

Estimulación cognitiva en personas adultas con síndrome de Down que mantienen una vida activa. Prevención del deterioro cognitivo y seguimiento neuropsicológico en el proceso de envejecimiento

María-Inmaculada Mateos Villalón

<http://hdl.handle.net/10803/688167>

Data de defensa: 14-04-2023

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESIS DOCTORAL

Título	Estimulación cognitiva en personas adultas con síndrome de Down que mantienen una vida activa. Prevención del deterioro cognitivo y seguimiento neuropsicológico en el proceso de envejecimiento
Realizada por	María-Inmaculada Mateos Villalón
en el Centro	Facultad de Psicología, Ciencias de la Educación y del Deporte Blanquerna
y en el Departamento	Psicología
Dirigida por	Dra. Olga Bruna Rabassa y Dra. Roser Fernández Olaria

A todos los que me han acompañado en este largo viaje.

Agradecimientos

Ha llegado el momento de poner fin a esta etapa. Ha sido un camino largo, lleno de momentos emocionantes, de ilusión y de entusiasmo, pero también de cansancio, de desánimo y de desesperanza. Me han acompañado en este proceso muchas personas, aportándome ayuda, apoyo y consuelo, y es por eso que quiero agradecerles todo el soporte recibido.

En primer lugar, agradecer a la *Facultat de Psicologia, Ciències de l'Educació i l'Esport Blanquerna (URL)* por haberme permitido cursar los estudios de doctorado, y ofrecerme la oportunidad de iniciarme en el mundo de la investigación.

Gracias a mis directoras de tesis: Dra. Olga Bruna y Dra. Roser Fernández. Olga, muchas gracias por haber confiado en mí y haberme dado la oportunidad de adentrarme en la investigación dentro del campo de la neuropsicología, por aportarme tanto conocimiento sobre el mundo de la investigación y por todo el apoyo recibido. Roser, muchas gracias por haberme abierto las puertas de *Aura Fundació* y haberme apoyado en la tarea de investigar sobre vuestros chicos y chicas. Gracias a las dos por todas las horas que me habéis dedicado, por las orientaciones y correcciones, pero, sobre todo, por los ánimos en los momentos más complicados ¡Sois las mejores directoras de tesis que podría haber tenido!

Gracias al grupo de investigación *Comunicació i Salut (COMSAL)*, al Dr. Jordi Segura por haberme resuelto las infinitas dudas, por su disponibilidad, amabilidad y por haber encontrado soluciones a todos los problemas que han ido surgiendo; y a la Dra. Ana Andrés por todo el asesoramiento metodológico, por el tiempo y energías invertidas, por resolverme las dudas y ayudarme con la estadística. Gracias a la Dra. Sara Signo y a la Dra. Mercè Gimeno por allanarme el camino en la investigación con personas con síndrome de Down, por vuestras aportaciones y sugerencias. Sin duda, sin vuestras investigaciones previas, no habría sido posible esta tesis doctoral.

Gracias a *Aura Fundació*, por tratarme como a una más del equipo, y darme la oportunidad de participar y aprender de vosotros. Gracias a Glòria Canals y a todos los

profesionales por haberme dejado conocer *Aura Fundació* desde dentro, por tantos aprendizajes y por tantas experiencias. Por supuesto, gracias a los participantes de *Aura Fundació* y a sus familias, esta tesis doctoral es por y para todos ellos, para aportar mi granito de arena en conocerlos mejor y poder ayudarles en su día a día.

Gracias a mis amigos, los del cole, los de la uni, los de toda la vida... todos ellos han formado parte en algún momento de esta tesis. Gracias por haberme animado en los momentos más complicados y haber estado ahí para escucharme. En especial, gracias a mis amigas que también han cursado los estudios de doctorado, cada una en su especialidad, y me han aconsejado y ayudado con todo lo que he necesitado.

Gracias también a mis compañeros de trabajo, de la *Fundació Aspace Catalunya*, por haberme acompañado los últimos años, haberme escuchado y haberme hecho el día a día más llevadero.

Finalmente, gracias a mi familia por su apoyo incondicional desde el principio. Sé que este camino les ha resultado igual o más largo que a mí, pero siempre han estado apoyándome e inculcándome los valores del esfuerzo y la perseverancia. Y, por supuesto, gracias Edu, por estar siempre pendiente y apoyándome y ayudándome en todo lo que has podido. Hemos renunciado a muchos planes, pero tenemos todo el tiempo del mundo a partir de ahora.

Índice

<i>Índice de tablas</i>	13
<i>Índice de figuras</i>	17
<i>Listado de abreviaturas</i>	19
<i>Resumen</i>	22
<i>Resum</i>	24
<i>Abstract</i>	26
I. MARCO CONCEPTUAL	29
1. CONCEPTUALIZACIÓN DEL SÍNDROME DE DOWN	33
1.1. Aspectos biológicos	34
1.2. Aspectos psicológicos	34
1.2.1. Cognitivos	34
1.2.2. Emocionales	36
1.3. Aspectos sociales y familiares	37
2. EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO EN EL SÍNDROME DE DOWN	45
2.1. Cambios físicos y neurobiológicos	46
2.2. Cambios psicológicos y neuropsicológicos	52
2.3. Cambios sociales	56
3. EVOLUCIÓN DE LOS CAMBIOS NEUROPSICOLÓGICOS EN EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO	61
3.1. Atención	65
3.2. Memoria	67
3.2.1. Memoria a largo plazo	67
3.2.2. Memoria a corto plazo	68
3.3. Funciones ejecutivas	70
3.3.1. Planificación	71
3.3.2. Control inhibitorio	72
3.3.3. Flexibilidad cognitiva	72
3.3.4. Memoria de trabajo	73
3.4. Lenguaje y comunicación	74
3.5. Praxias	76
4. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN PERSONAS ADULTAS CON SÍNDROME DE DOWN	81

4.1. <i>Detección precoz del deterioro cognitivo</i>	81
4.2. <i>Evaluación neuropsicológica y seguimiento del deterioro cognitivo</i>	84
5. ESTIMULACIÓN COGNITIVA Y VIDA ACTIVA EN PERSONAS ADULTAS CON SÍNDROME DE DOWN	90
5.1. <i>Neuroplasticidad y reserva cognitiva</i>	90
5.2. <i>Estimulación de las funciones cognitivas</i>	94
5.3. <i>Programas de estimulación cognitiva en el síndrome de Down</i>	100
5.3.1. Formato papel y lápiz	108
5.3.2. Formato digital	110
5.3.3. Programa de estimulación cognitiva NeuronUP	113
5.4. <i>Calidad de vida y autonomía</i>	115
5.4.1. Relaciones sociales y familiares.....	115
5.4.2. Hábitos de vida saludables	117
5.4.3. Ocupación e integración laboral.....	120
II. MARCO EMPÍRICO	125
6. PLANTEAMIENTO	129
6.1. <i>Justificación del estudio</i>	129
6.2. <i>Objetivos e hipótesis</i>	134
6.2.1. Objetivo general	134
6.2.2. Objetivos específicos e hipótesis.....	135
7. MÉTODO	141
7.1. <i>Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD</i> ..	141
7.1.1. Diseño.....	141
7.1.2. Participantes	141
7.1.3. Instrumentos	142
7.1.4. Procedimiento.....	150
7.1.5. Análisis de datos.....	151
7.2. <i>Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down</i>	153
7.2.1. Diseño.....	153
7.2.2. Participantes	153
7.2.3. Instrumentos	155
7.2.4. Procedimiento.....	156

7.2.5. Análisis de datos.....	156
7.3. <i>Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con síndrome de Down</i>	158
7.3.1. Diseño.....	158
7.3.2. Participantes	159
7.3.3. Instrumentos	160
7.3.4. Procedimiento.....	163
7.3.5. Análisis de datos.....	166
7.4. <i>Consideraciones éticas</i>	169
8. RESULTADOS	174
8. 1. <i>Estudio 1: Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD</i>	174
8.1.1. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down de edad superior o inferior a 38 años	174
8.1.2. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género	177
8.2. <i>Estudio 2: Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD</i>	181
8.2.1. Evolución de los cambios neuropsicológicos en personas adultas con SD a nivel longitudinal.....	181
8.2.2. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD con una edad inferior o superior a los 38 años	185
8.2.3. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género	189
8.3. <i>Estudio 3: Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con SD</i>	194
8.3.1. Estudio sobre los beneficios del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con SD.....	194
8.3.2. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad.....	200

8.3.3. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en función del género	206
9. DISCUSIÓN.....	216
9.1. <i>Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con síndrome de Down</i>	217
9.1.1. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down de edad superior o inferior a 38 años	217
9.1.2. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género	220
9.2. <i>Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD</i>	221
9.2.1. Evolución de los cambios neuropsicológicos en personas adultas con SD a nivel longitudinal.....	221
9.2.2. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD con una edad inferior o superior a los 38 años	224
9.2.3. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género	225
9.3. <i>Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con SD</i>	227
9.3.1. Estudio sobre los beneficios del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con SD.....	227
9.3.2. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad.....	232
9.3.3. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en función del género	233
9.4. <i>Limitaciones del estudio y líneas futuras de investigación</i>	234
10. CONCLUSIONES	240
III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	243
IV. ANEXOS.....	318

Índice de tablas

Tabla 1. Pruebas que configuran el Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS) agrupadas por funciones cognitivas.....	143
Tabla 2. Características de las muestras en las cinco administraciones.....	155
Tabla 3. Descriptivos de la muestra del tercer estudio el grupo experimental y el grupo control en el estudio de aplicación del programa NeuronUP.....	160
Tabla 4. Funciones cognitivas que se incluyen en el programa de estimulación cognitiva NeuronUP.....	161
Tabla 5. Características de los cuatro niveles de dificultad de los programas de estimulación cognitiva.....	162
Tabla 6. Descriptivos para determinar la comparabilidad de la muestra.....	167
Tabla 7. Edades de las diferentes muestras.....	168
Tabla 8. Datos descriptivos de las pruebas que configuran el Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS).....	175
Tabla 9. Datos descriptivos de la muestra, resultados de la prueba de normalidad y comparación de medias entre los grupos de edad superior o inferior a los 38 años de edad.....	176
Tabla 10. Prueba de diferencias significativas en las variables edad y Raven entre las muestras de hombres y de mujeres.....	178
Tabla 11. Datos descriptivos de la muestra, resultados de la prueba de normalidad y comparación de medias entre los grupos de hombres y mujeres.....	178
Tabla 12. Descriptivos de las variables de las cinco administraciones y resultados de la ANOVA/prueba de Friedman.....	181

Tabla 13. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias entre la primera y la tercera administración.....	183
Tabla 14. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias del grupo de edad inferior a 38 años en la primera y en la tercera administración.....	186
Tabla 15. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias del grupo de edad igual o superior a 38 años en la primera y en la tercera administración.....	188
Tabla 16. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias de los hombres en la primera y en la tercera administración.....	190
Tabla 17. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias de las mujeres en la primera y en la tercera administración.....	192
Tabla 18. Comparación de medias entre la administración pre-intervención del grupo experimental (N=14) y del grupo control (N=14).....	195
Tabla 19. Descriptivos y comparación de medias pre y post del grupo experimental (N=14).....	197
Tabla 20. Descriptivos y comparación de medias pre y post del grupo control (N=14).....	198
Tabla 21. Descriptivos de las variables del pre y el post intervención de ambos grupos y resultados de la ANOVA factorial/prueba de Friedman.....	199
Tabla 22. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de menores de 38 años del grupo experimental (N = 9).....	201
Tabla 23. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mayores de 38 años del grupo experimental (N = 5).....	202
Tabla 24. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de menores de 38 años del grupo control (N = 11).....	204
Tabla 25. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mayores de 38 años del grupo control (N = 3).....	205

Tabla 26. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de hombres del grupo experimental (N=9).....	207
Tabla 27. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mujeres del grupo experimental (N=5).....	208
Tabla 28. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de hombres del grupo control (N=9).....	210
Tabla 29. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mujeres del grupo control (N=5).....	211

Índice de figuras

Figura 1. Cuadro esquema del proceso de inserción mediante el EcA (adaptado de Observatorio Estatal de la Discapacidad, 2017).....	123
Figura 2. Número de participantes en cada administración y media de tiempo transcurrido entre administraciones.....	154
Figura 3. Procedimiento para el grupo experimental y grupo control.....	165
Figura 4. Resultados obtenidos en la variable Cats and Dogs para hombres y mujeres.....	180
Figura 5. Resultados obtenidos en la variable Segundos FFEE para hombres y mujeres.....	180
Figura 6. Resultados obtenidos en las variables Reloj copia y Raven comparando la primera y la tercera administración.....	185
Figura 7. Resultados obtenidos en la variable Raven comparando la primera y la tercera administración del grupo de edad inferior a los 38 años.....	187
Figura 8. Resultados obtenidos en la variable Raven comparando la primera y la tercera administración del grupo de edad igual o mayor a 38 años.....	189
Figura 9. Resultados obtenidos en la variable Raven comparando la primera y la tercera administración de los hombres.....	191
Figura 10. Resultados obtenidos en la variable Imitación de posturas comparando la primera y la tercera administración de las mujeres.....	193
Figura 11. Resultados obtenidos en la variable Dígitos directos comparando el pre y el post del grupo control <38 años.....	206

Listado de abreviaturas

ADAM10	A Disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 10
ANOVA	Análisis de la Varianza
APP	Proteína Precursora Amiloidea
AVDs	Actividades de la Vida Diaria
CAMCOG-DS	Prueba de Exploración Cambridge para la Valoración de los Trastornos Mentales en Adultos con Síndrome de Down o con Discapacidad Intelectual
CdV	Calidad de Vida
CEE	Centro Especial de Empleo
CI	Cociente Intelectual
CO	Centro Ocupacional
CST	Terapia de Estimulación Cognitiva
DI	Discapacidad Intelectual
DT	Desviación Típica
DYRK1A	Dual specificity Yak1- Related Kinase
EA	Enfermedad de Alzheimer
EcA	Empleo con Apoyo
EEG	Electroencefalograma
EGCG	3-Galato de Epigallocatequina
FFEE	Funciones Ejecutivas
fRM	Resonancia Magnética Funcional
ITPA	Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas
K-ABC	Batería de Evaluación para Niños de Kaufman
K-BIT	Test breve de inteligencia Kaufman
M	Media
mCRT	modified Cued Recall Test
MEG	Magnetoencefalograma
MMSE	Mini-Mental State Examination
N	Número de sujetos
NICE	Current National Institute for Health and Clinical Excellence

OMS	Organización Mundial de la Salud
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PiB	Pittsburgh Compound-B
PIEN	Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica
PPVT	Peabody Picture Vocabulary Test
SAS-NPS	Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico
SD	Síndrome de Down
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TB-DI	Test Barcelona para Personas con Discapacidad Intelectual
TDAH	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
WAIS-III	Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III

Resumen

Introducción: El proceso de envejecimiento de las personas con síndrome de Down (SD) se caracteriza por dos aspectos fundamentales: el aumento de la esperanza de vida en los últimos años, y la relación que existe entre el SD y la mayor probabilidad de desarrollar procesos neurodegenerativos. En cuanto a la evolución de los cambios neuropsicológicos en el proceso de envejecimiento, se ha descrito que muestran dificultades en atención sostenida y selectiva, memoria verbal, memoria a corto y largo plazo, planificación, fluidez verbal, inhibición, lenguaje expresivo y praxias, siendo fundamental valorar su evolución. Se han desarrollado diferentes intervenciones para optimizar las capacidades cognitivas de las personas con SD, como los programas de estimulación cognitiva, cuya base neurobiológica es la neuroplasticidad. Uno de estos programas de estimulación cognitiva en formato digital es el NeuronUP, que permite diseñar sesiones de entrenamiento cognitivo adaptado a las necesidades de la persona. Además de estas intervenciones, es importante mantener una vida activa y saludable realizando actividades estimulantes como deporte, ocio o participando en programas de formación y ocupación.

Objetivos: El objetivo general de la tesis consiste en estudiar el rendimiento cognitivo y la evolución de los cambios neuropsicológicos asociados al proceso de envejecimiento de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa, y determinar los efectos de la aplicación de un programa de estimulación cognitiva adaptado al perfil neuropsicológico de esta población.

Método: El primer estudio sigue una metodología selectiva y un diseño experimental de encuesta transversal; y se compone de una muestra de 79 participantes con SD. Como instrumentos se utiliza el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)*, que evalúa la atención, la memoria, el lenguaje, las praxis y las funciones ejecutivas. El segundo estudio utiliza una metodología selectiva y un diseño experimental de encuesta longitudinal; en el que se ha analizado el rendimiento cognitivo de 79 participantes con SD y se ha evaluado su evolución en cinco grupos en un periodo de 10 a 15 años, y en un intervalo de 4 a 6 años entre grupos, mediante la aplicación del SAS-NPS. El tercer estudio emplea una metodología cuasi-experimental y un diseño

experimental pretest-posttest con grupo control no equivalente (no hecho al azar); y cuenta con un grupo experimental de 14 participantes con SD y un grupo control de otros 14 participantes con SD. Como instrumentos, se utilizan el SAS-NPS y el programa de estimulación cognitiva NeuronUP.

Resultados: Del primer estudio se extrae que el rendimiento neuropsicológico se mantiene estable en el proceso de envejecimiento de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa, tanto para los menores de 38 años como para los mayores de 38 años. En el segundo estudio, se puede observar que el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable en un intervalo de 10 a 15 años, es decir, en las 5 evaluaciones longitudinales de seguimiento neuropsicológico llevadas a cabo cada 2-3 años. En el caso del análisis de los resultados obtenidos en el intervalo de 4 a 6 años, se observa un nivel significativamente inferior en la inteligencia general y un nivel superior en las praxias. En el tercer estudio, tanto el programa de estimulación cognitiva NeuronUP como la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein, favorecen que las funciones cognitivas se mantengan estables en personas adultas con SD que mantienen una vida activa, tanto antes como después de los 38 años. En este caso, se observa una tendencia que, pese a no ser estadísticamente significativa, indica que las mujeres mejoran su rendimiento en fluidez verbal después de la intervención.

Conclusión: En conjunto, los resultados de la presente tesis muestran que el rendimiento cognitivo de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable durante su proceso de envejecimiento. Además, los programas de estimulación cognitiva promueven la neuroplasticidad y la reserva cognitiva, favoreciendo un rendimiento cognitivo óptimo y un envejecimiento saludable a lo largo del ciclo vital en las personas adultas con SD.

Palabras clave: Síndrome de Down, Envejecimiento, Enfermedad de Alzheimer, Cambios neuropsicológicos, Evaluación neuropsicológica, Estimulación cognitiva, Reserva cognitiva.

Resum

Introducció: El procés d'envelliment de les persones amb síndrome de Down (SD) es caracteritza per dos aspectes fonamentals: l'augment de l'esperança de vida en els darrers anys, i la relació que existeix entre la SD i una major probabilitat de desenvolupar processos neurodegeneratius. Quant a l'evolució dels canvis neuropsicològics en el procés d'envelliment, s'ha descrit que mostren dificultats en atenció sostinguda i selectiva, memòria verbal, memòria a curt i llarg termini, planificació, fluïdesa verbal, inhibició, llenguatge expressiu i pràxies, essent fonamental valorar la seva evolució. S'han desenvolupat diferents intervencions per a optimitzar les capacitats cognitives de les persones amb SD, com els programes d'estimulació cognitiva, que tenen com a base neurobiològica la neuroplasticitat. Un dels programes d'estimulació cognitiva en format digital és el NeuronUP, que permet dissenyar sessions d'entrenament cognitiu adaptades a les necessitats de la persona. A més d'aquestes intervencions, és important mantenir una vida activa i saludable realitzant activitats estimulants com l'esport, l'oci o participant en programes de formació i ocupació.

Objectius: L'objectiu general de la tesi consisteix en estudiar el rendiment cognitiu i l'evolució dels canvis neuropsicològics associats al procés d'envelliment de les persones adultes amb SD que mantenen una vida activa, i determinar els efectes de l'aplicació d'un programa d'estimulació cognitiva adaptat al perfil neuropsicològic d'aquesta població.

Mètode: El primer estudi segueix una metodologia selectiva i un disseny experimental d'enquesta transversal; i es compon d'una mostra de 79 participants amb SD. Com a instruments, s'utilitza l'*Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)*, que avalua l'atenció, la memòria, el llenguatge, les pràxies i les funcions executives. El segon estudi utilitza una metodologia selectiva i un disseny experimental d'enquesta longitudinal; en que s'ha analitzat el rendiment cognitiu de 79 participants amb SD i s'ha avaluat l'evolució en cinc grups en un període de 10 a 15 anys, i en un interval de 4 a 6 anys entre grups, mitjançant l'aplicació del SAS-NPS. El tercer estudi emplea una metodologia quasi-experimental i un disseny experimental pretest-posttest amb grup control no equivalent (no fet a l'atzar); i compta amb un grup experimental de

14 participants amb SD i un grup control d'uns altres 14 participants amb SD. Com a instruments, s'utilitzen el SAS-NPS i el programa d'estimulació cognitiva NeuronUP.

Resultats: Del primer estudi s'extrau que el rendiment neuropsicològic es manté estable entre les persones adultes amb SD que mantenen una vida activa, tant pels menors de 38 anys com pels majors de 38 anys. Al segon estudi, es pot observar que el rendiment neuropsicològic de les persones adultes amb SD que mantenen una vida activa es manté estable en un interval de 10 a 15 anys, és a dir, a les 5 avaluacions longitudinals de seguiment neuropsicològic dutes a terme cada 2-3 anys. En el cas de l'anàlisi dels resultats obtinguts a l'interval de 4 a 6 anys, s'observa un nivell significativament inferior a la intel·ligència general i un nivell superior a les praxis. En el tercer estudi, el programa d'estimulació cognitiva NeuronUP i la metodologia basada en l'aprenentatge mediat de Feuerstein afavoreix que les funcions cognitives es mantinguin estables en persones adultes amb SD que mantenen una vida activa, tant abans com després dels 38 anys. En aquest cas, s'observa una tendència que, tot i no ser estadísticament significativa, indica que les dones milloren el seu rendiment en Fluïdesa verbal després de la intervenció.

Conclusió: En conjunt, els resultats de la present tesi mostren que el rendiment cognitiu de les persones adultes amb SD que mantenen una vida activa es manté estable durant el seu procés d'envelliment. A més, els programes d'estimulació cognitiva promouen la neuroplasticitat i la reserva cognitiva, afavorint un rendiment cognitiu òptim i un envelliment saludable al llarg del cicle vital de les persones adultes amb SD.

Paraules clau: Síndrome de Down, Envelliment, Malaltia d'Alzheimer, Canvis neuropsicològics, Avaluació neuropsicològica, Estimulació cognitiva, Reserva cognitiva.

Abstract

Introduction: The aging process of people with Down syndrome (DS) is characterized by two fundamental aspects: the increase in life expectancy in the last years, and the relationship between DS and the higher probability of developing neurodegenerative processes. Regarding the evolution of neuropsychological changes in the aging process, it has been described that they show difficulties in sustained and selective attention, verbal memory, short- and long-term memory, planning, verbal fluency, inhibition, expressive language and praxis, being essential to assess its evolution. Different interventions have been developed to optimize the cognitive abilities of people with DS, such as cognitive stimulation programs, whose neurobiological basis is neuroplasticity. One of these cognitive stimulation programs in digital format is NeuronUP, which allows you to design cognitive training sessions adapted to the person's needs. In addition to these interventions, it is important to maintain an active and healthy life by engaging in stimulating activities such as sport, leisure or participating in training and employment programs.

Objectives: The general objective of the thesis is to study the cognitive performance and the evolution of the neuropsychological changes associated with the aging process in adults with DS who maintain an active life, and to determine the effects of applying a cognitive stimulation program adapted to the neuropsychological profile of this population.

Method: The first study follows a selective methodology and a cross-sectional survey experimental design; and is composed of a sample of 79 participants with DS. As instruments, the *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* is used, which evaluates attention, memory, language, praxis and executive functions. The second study uses a selective methodology and a longitudinal survey experimental design; in which the cognitive performance of 79 participants with DS has been analyzed and their evolution has been evaluated in five groups in a period of 10 to 15 years, and in an interval of 4 to 6 years between groups, through the application of the SAS-NPS. The third study uses a quasi-experimental methodology and a pretest-posttest experimental design with a non-equivalent control group (not random); and it has an experimental

group of 14 participants with DS and a control group of another 14 participants with DS. As instruments, the SAS-NPS and the NeuronUP cognitive stimulation program are used.

Results: From the first study it was found that neuropsychological performance is stable among adults with DS who maintain an active life, both those under 38 years of age and those over 38 years of age. According to the second study, it can be observed that the neuropsychological performance of adults with DS who maintain an active life remains stable in an interval of 10 to 15 years, that is, in the 5 longitudinal evaluations of neuropsychological follow-up carried out each 2-3 years. In the analysis of the results obtained in the interval of 4 to 6 years, a significantly lower level is observed in general intelligence and a higher level in praxis. In the third study, the NeuronUP cognitive stimulation program and the methodology based on Feuerstein's mediated learning favor the stability of cognitive functions in adults with DS who maintain an active life, both before and after 38 years. In these cases, a trend is observed that, although not statistically significant, indicates that women improve their performance in verbal fluency after the intervention.

Conclusion: Overall, the results of this thesis show that the cognitive performance of adults with DS who maintain an active life remains stable during their aging process. In addition, cognitive stimulation programs promote neuroplasticity and cognitive reserve, favoring optimal cognitive performance and healthy aging throughout the life cycle in adults with DS.

Key words: Down syndrome, Aging, Alzheimer's disease, Neuropsychological changes, Neuropsychological assessment, Cognitive stimulation, Cognitive reserve.

I. MARCO CONCEPTUAL

1. Conceptualización del síndrome de Down

1.1. Aspectos biológicos

1.2. Aspectos psicológicos

1.2.1. Cognitivos

1.2.2. Emocionales

1.3. Aspectos sociales y familiares

1. Conceptualización del síndrome de Down

John Langdon Down identificó por primera vez el síndrome de Down (SD) hace, aproximadamente, 150 años (Down, 1866). El SD es la causa genética más común de discapacidad intelectual (DI). En Europa, entre 2011 y 2015, se estima que nacieron 8031 niños con SD anualmente, con una prevalencia del 10,1 por 10000 nacimientos. Sin interrupciones voluntarias del embarazo, la prevalencia habría sido del 21,7 por 10000 nacimientos, es decir, 17331 nacimientos de niños con SD al año (de Graaf et al., 2021). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia del SD es entre 1 sobre 1000 y 1 sobre 1100 nacimientos. Durante los últimos 20 años, ha habido un incremento del 10% en el número de embarazos con SD en Europa, hecho probablemente relacionado con el incremento en la edad de concepción de la madre. No obstante, en una reciente revisión sistemática (Huete-García & Otaola-Barranquero, 2021) se muestra que se ha producido un decrecimiento en el nacimiento de niños con SD debido a las pruebas prenatales. Sin embargo, el descenso en los nacimientos de bebés con SD no ha sido lineal: entre 1980 y 1990 fue más intenso. Posteriormente, se ha ido compensando el aumento de la edad materna y las mejoras en la supervivencia de los niños con SD, con un mayor diagnóstico prenatal.

La *esperanza de vida* de las personas con SD ha aumentado de forma considerable en los últimos años debido a la mejora de las condiciones de vida y a los avances en el campo de la salud. Es por esta razón que se plantean muchos interrogantes sobre el proceso de envejecimiento de estas personas, ya que, actualmente, sus expectativas de vida han cambiado notablemente. Una de las razones que ha influido en este cambio es el aumento general de la calidad asistencial, de forma que, en los tiempos actuales, un 80% de las personas con SD viven más de 50 años, llegando algunos de ellos a los 60 e incluso 70 años (Lott & Dierssen, 2010). Se calcula que, en rasgos generales, la esperanza de vida es, de media, 28 años inferior a la de la población general en los países desarrollados (Roll & Bowers, 2019). No obstante, la longevidad de estas personas continúa siendo inferior a la de la población general y a la de la población con otros tipos de discapacidad intelectual (Strauss & Zigman, 1996).

1.1. Aspectos biológicos

Las personas con SD tienen características físicas que les distinguen de las personas con desarrollo típico. Estas características incluyen baja estatura, ojos en forma de almendra con pliegues epicánticos, cara aplanada, microcefalia, hipotonía y manos pequeñas y amplias. Además, pueden presentar problemas de salud asociados, como pérdida de audición, cardiopatías, obesidad, apnea del sueño obstructiva, epilepsia, algunos tipos de cáncer, hipotiroidismo y enfermedad de Alzheimer (EA) (Ahlström et al., 2020; Tungate & Conners, 2021).

Existen diferentes características físicas presentes en este síndrome desde el nacimiento, como braquicefalia, pliegue epicántico, puente nasal pequeño y plano, clinodactilia, pliegue palmar simple y piel de la nuca aumentada. El SD también se asocia con dificultades en lenguaje, cognición, aprendizaje y memoria. Además, la persona con SD tiene afectaciones en diferentes órganos, incluyendo el sistema nervioso central, la región de la cabeza y el cuello, y la columna vertebral (Rodrigues et al., 2019). También se observan alteraciones en las funciones motoras, principalmente debidas a los cambios neuroanatómicos y fisiológicos causados por la hipotonía muscular, alteraciones en los reflejos primitivos e hipermovilidad en las articulaciones, que influyen en el control postural y la sinergia muscular (Ferreira-Vasques & Lamônica, 2015).

1.2. Aspectos psicológicos

1.2.1. Cognitivos

El aumento de la esperanza de vida de las personas con SD y la aceleración en el deterioro cognitivo que padecen ha hecho que aumente el interés en el estudio de su proceso de envejecimiento (Bayen et al., 2018; Cipriani et al., 2018; Lott & Dierssen, 2010).

A nivel cognitivo, la principal característica que muestran las personas con SD es la *discapacidad intelectual* (DI). La severidad de dicha DI se sitúa dentro de un espectro que puede ir desde la DI severa al funcionamiento intelectual límite. El funcionamiento cognitivo cambia a lo largo del ciclo vital y puede ser influido por diferentes factores

comórbidos como dificultades sensoriales, crisis epilépticas, autismo, problemas de sueño y otras condiciones psiquiátricas y médicas (Grieco et al., 2015).

En general, se ha demostrado que las habilidades verbales están más comprometidas que las no-verbales en las personas con SD. Los niños con SD pueden mejorar las habilidades cognitivas no-verbales, mientras que la mejora en las habilidades verbales tiende a desacelerarse durante la adolescencia y la adultez (Channell et al., 2014). Los patrones de cambios cognitivos durante el envejecimiento de los adultos con SD son diversos (Benejam et al., 2020; Ghezzi et al., 2014), pero la mayoría muestran afectación en la memoria, el lenguaje, las habilidades de visioconstrucción, las funciones ejecutivas y las praxias motoras (Flórez, 2005; Lanfranchi et al., 2014; Roberts & Richmond, 2018; Startin et al., 2016).

En las personas con SD, las funciones que aparecen más comprometidas, desde un punto de vista neurobiológico, dependen del hipocampo y la corteza prefrontal. Entre ellas, encontramos la memoria de trabajo a corto plazo (sobre todo la memoria verbal), habilidades para cambiar de tarea, el razonamiento no verbal, la atención y la memoria verbal a corto plazo (Flórez et al., 2017). Además de la memoria de trabajo, muestran dificultades en otras funciones ejecutivas como la planificación, la resolución de problemas, la capacidad de inhibición (Daunhauer et al., 2014; Lanfranchi et al., 2010; Lee et al., 2011), la rigidez mental (Grieco et al., 2015) y la flexibilidad cognitiva (Carney et al., 2013; Costanzo et al., 2013). En este sentido, cabe destacar que las funciones ejecutivas son el dominio cognitivo menos desarrollado en las personas con SD debido a la DI y, por lo tanto, es más evidente el declive en esta área a lo largo del proceso de envejecimiento.

El desarrollo del lenguaje ocurre con retraso y tiende a seguir las etapas evolutivas del desarrollo típico. Se han reportado alteraciones a nivel semántico, fonológico, sintáctico y pragmático. Dichas alteraciones interfieren directamente en el desarrollo de las habilidades sociales y están influidas por el ambiente (Ferreira-Vasques & Lamônica, 2015).

Asimismo, se ha observado que existe mayor predisposición para desarrollar EA (Lao et al., 2016; Licastro & Porcellini, 2017; Pujol et al., 2018). Los primeros signos de

demencia en las personas con SD están relacionados con declive en memoria episódica, organización visoespacial, memoria visoespacial y en las funciones ejecutivas (García-Alba et al., 2019). Se ha reportado que la alteración en las funciones ejecutivas se corresponde con uno de los primeros síntomas de la EA en las personas con SD. En las personas adultas con SD, los cambios en las funciones ejecutivas se caracterizan por dificultades en la memoria de trabajo, la atención sostenida, la planificación y la inhibición (Ball et al., 2008). También se ha encontrado un declive relacionado con la edad en algunas funciones ejecutivas como la memoria de trabajo verbal, la planificación visoespacial, la capacidad de inhibición y la flexibilidad cognitiva (Bexkens et al., 2014; Flórez, 2016; Flórez & Ruiz, 2006; Krinsky-McHale et al., 2008).

1.2.2. Emocionales

Se ha investigado poco acerca de cómo las personas con DI experimentan sus *emociones básicas*. A finales de los 90, creció el interés por este tema y se plantearon dos posibles explicaciones al estado de la investigación en este ámbito: la no existencia de medidas específicas para esta población y que era difícil utilizar medidas de población general (Bermejo et al., 2014).

Estudiar cómo experimentan las emociones las personas con DI es importante por diferentes razones. Desde un punto de vista comportamental, numerosos estudios han señalado la relación emoción-conducta y, especialmente, entre problemas emocionales y problemas de conducta en esta población. El conocimiento sobre las experiencias afectivas en personas con DI puede ayudar a entender la presencia de problemas de comportamiento y emocionales. Por lo tanto, entender la afectividad de las personas con DI puede ayudar a desarrollar programas que mejoren su competencia social, comportamiento y estado emocional (Bermejo et al., 2014; Flórez et al., 2017).

Existen ciertos rasgos conductuales típicos del SD, como la obstinación, retraimiento social, conducta compulsiva y un alto grado de soliloquios. Se calcula que entre el 27 y el 35% de las personas con SD pueden presentar alguna enfermedad mental: trastornos del ánimo, de conducta, obsesivos-compulsivos o cuadros psicóticos (González-Cerrajero et al., 2018).

En el proceso de envejecimiento de las personas con SD, además de un posible declive cognitivo, se puede producir un descenso en las conductas adaptativas, es decir, pueden modificar su forma de comportarse o presentar alteraciones emocionales. Estos indicadores pueden representar cierto riesgo de poder padecer problemas de salud mental como depresión, trastornos obsesivos-compulsivos o ansiedad. Sin embargo, cabe destacar que los índices de psicopatología y problemas de conducta en las personas con SD son menores que en el resto de personas con discapacidad intelectual, pero más elevados que en la población general (Gimeno-Santos et al., 2017; LonDownS Consortium et al., 2020).

1.3. Aspectos sociales y familiares

Las personas con SD presentan buenas habilidades sociales en comparación con personas con otros tipos de discapacidad intelectual. Al mismo tiempo, tienen dificultades en la comprensión del discurso y utilizan la comunicación pre-verbal como el gesto de señalar, el contacto visual y los gestos. Se pueden observar diferentes niveles de funcionalidad en las personas con SD (Alon, 2019).

El *funcionamiento social* se define como las interacciones individuales con el entorno y la habilidad de cumplir con el rol adecuado a dicho entorno. Se entiende como un proceso dinámico de habilidades sociales y/o problemas sociales, ambos altamente dependientes del contexto social. Las habilidades sociales se definen como las destrezas y comportamientos necesarios en las situaciones de la vida diaria que nos permiten funcionar adecuadamente según el contexto. A menudo, se describe como un área de fortaleza en las personas con SD, en comparación con otros grupos clínicos con las mismas habilidades cognitivas. Estudios antiguos han reportado que las personas con SD tienen como puntos fuertes la participación social, la orientación social y las respuestas prosociales. Sin embargo, estudios recientes sugieren que, en comparación con personas con desarrollo normativo, las personas con SD muestran déficits en otros aspectos sociales como la planificación, la resolución de problemas o el juego.

Por otra parte, los problemas sociales se definen como los déficits en las capacidades y/o el comportamiento adecuado al contexto social, e incluye problemas internalizantes y

externalizantes. Los problemas sociales en personas con SD parecen ser menos pronunciados que en otros grupos de población clínica con discapacidad cognitiva. Por ejemplo, se ha observado que las personas con SD tienden a tener mejor comportamiento de compromiso social, menos ansiedad y menos problemas emocionales. Sin embargo, sí que se ha demostrado que tienden a padecer más problemas externalizantes (como comportamientos agresivos o conductas delictivas), así como problemas atencionales, de hiperactividad y de relación con los iguales (Grieco et al., 2015). El funcionamiento social de las personas con SD varía en función de los subdominios, y las hipótesis sobre sus fortalezas sociales parecen ser un mito. Por lo tanto, las habilidades sociales son un área importante de cara a la intervención (Næss et al., 2017).

Mientras que la motivación social acostumbra a ser un punto fuerte en las personas con SD, los estudios muestran que los niños a menudo utilizan comportamientos sociales distractores para evitar completar una tarea requerida. A medida que la demanda de regulación del comportamiento aumenta, estos comportamientos se hacen más aparentes. También se ha encontrado que las personas con SD muestran frecuentemente falta de persistencia en la tarea y rigidez mental (Grieco et al., 2015).

Las dificultades en los aprendizajes, los problemas de salud y el aumento del riesgo de padecer patologías relacionadas con la edad en personas con SD, hacen que requieran una red de apoyo social más robusta para prevenir el aislamiento, para ayudar a minimizar los efectos adversos de su condición y para promover un envejecimiento saludable que evite cuidados especializados en el futuro (Roll & Bowers, 2019).

Los adultos que han tenido más problemas de salud en el pasado y los tienen en el presente, son significativamente menos independientes y sociales. Sin embargo, en el momento actual sólo afectan a nivel social las dificultades en las habilidades comunicativas. Esta información resulta importante para los padres: aunque un niño presente diversos problemas de salud, es más importante focalizarse en trabajar las habilidades relacionadas con la autonomía que no las relacionadas con la comunicación, dado que la comunicación en el adulto no se ve afectada por los problemas de salud en el pasado. A partir de los 40 años, algunos adultos con SD muestran un empeoramiento en autonomía, comunicación y habilidades sociales (Matthews et al., 2018).

La influencia de la *familia* y del entorno es crucial para el desarrollo de las áreas personal-social y del auto-cuidado, teniendo en cuenta los estímulos que reciben y las oportunidades de ser autónomos e independientes a lo largo del ciclo vital (Ferreira-Vasques & Lamônica, 2015).

Muchas personas pueden vivir en comunidades con apoyo limitado, aunque los estudios muestran que la mayoría de personas con SD permanecen en el domicilio familiar. Mayores niveles de independencia funcional son predictores de mayor participación en empleos ordinarios. El apoyo de los padres, así como las políticas gubernamentales, sirven como factores mediadores que facilitan el nivel de independencia y las oportunidades (Coppedè, 2016; Dieleman et al., 2018; Grieco et al., 2015; Lukowski et al., 2019).

Las *alteraciones a nivel motriz* afectan directamente en la exploración del entorno, causando una reducción de los estímulos y búsqueda de experiencias que favorezcan el desarrollo del lenguaje, cognición y sociabilización (Ferreira-Vasques & Lamônica, 2015).

De las investigaciones hechas sobre las *redes sociales* de las personas con DI podemos extraer que sus redes son más pequeñas que las de las personas sin DI, y que reciben, principalmente, apoyo de su familia y de profesionales. Los familiares se esfuerzan, principalmente, en integrar a sus hijos en la sociedad lo máximo posible y en prepararles un futuro. Por otra parte, los profesionales son los principales apoyos a nivel emocional, práctico e informativo (Roll & Bowers, 2019). Las redes sociales y de apoyo de las personas con SD tienen un papel fundamental en su calidad de vida, concepto amplio que comprende diferentes aspectos de la persona.

El concepto de *calidad de vida* (CdV) engloba aspectos de salud y de bienestar. Se considera como un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no únicamente la ausencia de enfermedad (*World Health Organisation*, 1948). El propio concepto de la CdV ha ido evolucionando a lo largo de los años, integrando la información evaluativa, diversa y adaptativa de planificación de apoyos. Una de las estrategias para mejorar la CdV es promover la participación del usuario, es decir, fomentar su autodeterminación y

ayudarle a tener objetivos propios, preferencias, a tomar decisiones y a tener oportunidades de elección (Giné Giné et al., 2015).

En relación al concepto de CdV, se han identificado unas dimensiones, unos indicadores centrales y unos principios para poder entender una vida de calidad (Schalock et al., 2002). Las dimensiones son los factores que componen el bienestar personal y serían las siguientes: bienestar emocional, relaciones interpersonales, bienestar material, desarrollo personal, bienestar físico, autodeterminación, inclusión social y derechos. Los indicadores serían las percepciones, conductas o condiciones de las dimensiones que reflejan el bienestar de la persona, y enfatizan en la planificación centrada en la persona, en los apoyos, en las técnicas para mejorar la CdV y en los resultados. Estos principios son los siguientes (Schalock et al., 2002; Schalock & American Association on Mental Retardation, 1996):

- La CdV de las personas con DI se compone de los mismos factores que son importantes para las personas sin discapacidad.
- Se experimenta CdV cuando la persona es capaz de satisfacer sus deseos y necesidades y cuando se tiene la oportunidad de promover el desarrollo en los principales ámbitos de vida.
- Se reconocen componentes objetivos y subjetivos, pero la percepción del individuo es fundamental.
- Se basa en las elecciones y el control individual.
- Es un constructo multidimensional influido por factores personales y ambientales.

Anteriormente se ha comentado que una de las estrategias para promover una buena CdV consiste en fomentar la *autodeterminación* de las personas con DI. La autodeterminación puede verse influida por matices culturales, y, por lo tanto, resulta necesario indagar en las creencias sobre autodeterminación que tiene el entorno de las personas con SD: su familiares y profesionales que los acompañan. Por otra parte, es importante explorar las necesidades de los profesionales y familiares sobre los obstáculos y dificultades que tienen en su vida diaria para crear oportunidades de ejercer la autodeterminación a las personas con DI. De esta manera, se pueden movilizar recursos y apoyos al entorno de

las personas con DI para facilitar la educación en la autodeterminación en los diversos contextos en que se encuentran: casa, escuela, comunidad, entre otros, así como mantener el aprendizaje de las personas con DI. Conocer qué componentes son relevantes para las personas con DI, sus familias y profesionales en relación a la autodeterminación, ayuda a conocer en qué áreas es necesario poner mayor énfasis y mejorar tanto la autodeterminación como la transición a la vida adulta y el logro de objetivos personales (Vicente Sánchez et al., 2018).

Resulta complejo de medir, ya que la CdV de cada persona se ve influida por el contexto cultural, las experiencias previas, los valores personales y las aspiraciones (White-Koning et al., 2005). En estudios realizados sobre CdV en personas con SD, se ha visto que se relacionaba negativamente con la carga de condiciones médicas y con la falta de amistades. El efecto negativo de los síntomas comportamentales en la CdV se reducía significativamente cuando otros factores, como el funcionamiento, se tenían en cuenta. Sin embargo, el impacto de la salud mental aún se asociaba con una menor CdV. El apoyo de los servicios públicos y la defensa de un entorno positivo y sin prejuicios es importante para mejorar la CdV de estas personas y reducir el estigma (Haddad et al., 2018).

Se recomienda iniciar interacciones sociales y relaciones tan pronto como sea posible, puesto que se ha demostrado que proporciona una red de apoyo que favorece el desarrollo de la persona con SD (Ferreira-Vasques & Lamônica, 2015).

2. El proceso de envejecimiento en el síndrome de Down

2.1. Cambios físicos y neurobiológicos

2.2. Cambios psicológicos y neuropsicológicos

2.3. Cambios sociales

2. El proceso de envejecimiento en el síndrome de Down

El proceso de envejecimiento de las personas con SD comporta, como en otras poblaciones, una serie de *cambios a nivel biológico, psicológico y social*, que en este tipo de población aparecen con más prontitud. Así mismo, las familias de las personas con SD, se ven más afectadas por el proceso de envejecimiento de sus familiares. Además, cabe destacar, que el envejecimiento de las personas con SD se da a la par que el de sus padres. Por ello, hay que tener presente la importancia del reconocimiento del proceso de envejecimiento por parte de los familiares de las personas afectas, el cambio de actividades para promover la autonomía personal de los mismos y el reconocimiento de las necesidades de los familiares con alguna persona afectada por discapacidad intelectual (Gaete, 2017; Ribes et al., 2010; Ribes & Sanuy, 2001).

Con el aumento de la longevidad, los problemas de salud propios de la edad de las personas con SD son más evidentes. El envejecimiento patológico de estas personas se asocia a los procesos de demencia y combina cambios neuropsicológicos y del comportamiento, afectando también a la personalidad (Fromage & Anglade, 2002; Nieuwenhuis-Mark, 2009; Perrot et al., 2021). Este hecho contribuye a que el foco de la investigación en personas con SD se deba centrar en la adultez y en las etapas vitales posteriores (Lautarescu et al., 2017).

Se han desarrollado diferentes guías o recomendaciones para la vigilancia sanitaria de las comorbilidades en las personas con SD, que incluyen visitas planificadas de salud, y que engloban desde la niñez hasta la edad adulta. Una de las estrategias propuestas son chequeos regulares, para abordar las barreras que una persona con SD se puede encontrar al buscar cuidados de salud (Ahlström et al., 2020). Actualmente existe un Plan de Salud llevado a cabo entre el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) junto con la *Fundació Catalana de Síndrome de Down* en que realizan un seguimiento médico y psicológico a las personas con SD que quieran participar (<https://santpaumemoryunit.com/ca/unitat-alzheimer-down/>).

2.1. Cambios físicos y neurobiológicos

Diferentes estudios indican que las personas con SD presentan un proceso de *envejecimiento prematuro* en relación con la población general, y la probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo es alta, ya que pueden presentar mayor riesgo de padecer EA (Anderson et al., 2013; Fonseca et al., 2019; Glasson et al., 2014). La EA es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada histopatológicamente por la muerte neuronal, la formación de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares, y clínicamente por un deterioro progresivo e irreversible de la cognición y el comportamiento (McKhann et al., 2011). El riesgo de padecer EA en personas adultas con SD se debe a razones de naturaleza neurobiológica, ya que las modificaciones neurodegenerativas de la patología de la EA, aparecen también en el cerebro de la persona con SD y, posiblemente, contribuyen al deterioro en las habilidades cognitivas en el envejecimiento (Baburamani et al., 2019; Contestabile et al., 2010; Fortea et al., 2020; Makary et al., 2015; Wilson et al., 2019).

Algunos estudios muestran que la edad en la que se puede empezar a observar deterioro cognitivo y funcional se sitúa entre los 38 y los 40 años de edad en personas con SD (Carfi et al., 2014). En esta misma línea, también se ha propuesto que las personas mayores de 38 años pueden presentar mayor probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo en diferentes áreas cognitivas (Ribes & Sanuy, 2000). Sin embargo, es posible observar signos neuropatológicos de la EA a partir de los 35 años (Flórez, 2010), o, incluso a partir de los 30 años, según hallazgos recientes (Fortea et al., 2020). Se calcula que, sobre los 40 años de edad, casi todos los individuos con SD desarrollan neuropatología de la EA. Sin embargo, no todas las personas desarrollaran síntomas clínicos de EA y la edad de inicio de las manifestaciones clínicas varían sustancialmente (Lott & Head, 2019). La prevalencia de la demencia clínica en SD se duplica aproximadamente cada 5 años: desde el 9% en las personas de 40 años hasta el 80% en las de 54 y 95% en las de 68 años (McCarron et al., 2017). La media de edad del diagnóstico de la EA en personas con SD se encuentra entre 53 y 55 años, anterior a la media de las personas con EA autosómica dominante. La demencia está asociada al envejecimiento prematuro, siendo aparente alrededor de los 40 años de edad, es decir, 20 años antes que en la población general (Glasson et al., 2014; Zigman et al., 2008).

Finalmente, la demencia, los problemas cardiovasculares y las infecciones por neumonía pulmonar son las causas más comunes de fallecimiento en personas con SD a partir de la edad de 36 años (Snyder et al., 2020).

Existe una relación genética entre el SD y mayor probabilidad de desarrollar características neuropatológicas de EA durante la edad adulta. Esta asociación se explica, en parte, por la copia extra del cromosoma 21, relacionado con la sobre-expresión de ciertas proteínas relacionadas con procesos neurodegenerativos, incluyendo la proteína precursora de la β -amiloide en el cerebro y el superóxidodismutasa. La triplicación del cromosoma 21 conlleva niveles más elevados de proteínas relacionadas con la EA en SD (Annus et al., 2016; Rosas et al., 2020). Además, el SD está asociado con un envejecimiento prematuro estructural del cerebro. Estudios de neuroimagen han demostrado la deposición de la proteína β -amiloide en personas mayores de 40 años con SD, apareciendo primero en el estriado, seguido de áreas del cíngulo en el córtex prefrontal parietal, que ocurren antes del inicio de la demencia. Sin embargo, las características neuropsicológicas y psiquiátricas de la sintomatología de la EA en personas con SD pueden ser considerablemente diferentes respecto a las de la población general (Fonseca, Haddad et al., 2019; Gafo et al., 1999).

Las *técnicas de neuroimagen* como la tomografía por emisión de positrones (PET) han permitido determinar la distribución de la deposición de la proteína β -amiloide. Los hallazgos muestran que se observa mayor acumulación de β -amiloide en las cortezas frontal rostral medial, frontal superior, temporal superior/media y corteza cingulada posterior. La deposición de β -amiloide en las áreas señaladas sería un indicador fiable de la progresión de la EA en las personas con SD (Keator et al., 2020).

En las personas con SD, la patología amiloide empieza a final de la adolescencia con depósitos de placas difusas inicialmente en el lóbulo temporal. Posteriormente se extiende hacia regiones neocorticales y el hipocampo, llegando a regiones subcorticales y el cerebelo a los 40 años de edad, aproximadamente. A los 50 años de edad, cada región del cerebro, incluyendo el cerebelo, tiene placas amiloides (Thal et al., 2002).

Además de la proteína β -amiloide, existen otros biomarcadores implicados en el desarrollo de la EA: la proteína tau y la neurodegeneración. El *National Institute on Aging* y la *Alzheimer's Association* han propuesto un marco conceptual para poder definir el *continuum* de la EA. Dicho modelo tiene como objetivo poder combinar la clasificación clínica de la EA (cognitivamente sano, deterioro cognitivo leve y demencia) con la situación de los biomarcadores (β -amiloide, tau y neurodegeneración). Sin embargo, en la población con SD, el ritmo de desarrollo de la demencia es muy variable, dado que intervienen otros factores genéticos y ambientales. Actualmente, se considera al SD como una forma genética de EA similar a las causas de EA mucho menos frecuentes autosómico-dominantes (Rafii et al., 2020).

A nivel neuroquímico, cabe destacar la importancia del 3-galato de epigallocatequina (EGCG), porque es una de las pocas moléculas que ha demostrado efectos positivos en estudios clínicos en fase II en adultos con SD (de la Torre et al., 2016). El té verde contiene este tipo de catequina. El EGCG ha demostrado tener la propiedad de modular los cambios epigenéticos y, por lo tanto, puede tener un papel relevante en la sobreexpresión del gen APP (proteína precursora amiloidea), implicado en la EA (Toma et al., 2016).

Se ha visto que el tratamiento con EGCG normaliza la expresión de proteínas sinápticas en el hipocampo de modelos con EA (Xicota et al., 2016). También se ha comprobado que es efectiva en otros trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Parkinson. El EGCG disminuye los niveles y las placas de β -amiloide a través de la promoción mediada por ADAM10 (A Disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 10) de la vía proteolítica de la alfa-secretasa y modula los perfiles de tau que conducen a mejoras cognitivas. La heterogeneidad de los efectos del EGCG dificultan poder identificar y entender el mecanismo molecular terapéutico que subyace, pero la mayoría de estudios muestran mejora en la plasticidad neuronal (Martínez Cué & Dierssen, 2020).

Además, en el SD, la triplicación del cromosoma 21 conduce a niveles de DYRK1A (Dual specificity Yak1- Related Kinase) aproximadamente 1,5 veces más altos en comparación con la población general, y su sobreproducción se ha relacionado con los fenotipos neuronales y los déficits cognitivos asociados al SD (Dowjat et al., 2007). DYRK1A

también interviene en la neurodegeneración y la pérdida neuronal que se produce en la EA, a través de la hiperfosforilación de la proteína tau, la APP, proteínas que originan las placas seniles y los ovillos neurofibrilares. Se han identificado diferentes moléculas que inhiben la actividad de DYRK1A, como la EGCG. Un aspecto a destacar es que se ha encontrado que algunas de las moléculas objetivo del EGCG, como el DYRK1A, también son moduladas por el ambiente, sugiriendo que el EGCG puede considerarse “dependiente del entorno” que estimula los mecanismos de plasticidad dependientes de la actividad. Se ha observado que la combinación de un entorno enriquecido y el EGCG, actúan mejorando las alteraciones del aprendizaje y el declive cognitivo relacionado con la edad en personas con SD (Catuara-Solarz et al., 2015).

Por otro lado, recientemente se ha descubierto que un fármaco antirretroviral utilizado para tratar el VIH (virus de inmunodeficiencia humana), la lamivudina, mejora la capacidad cognitiva en un modelo de ratón con características de SD. No obstante, todavía es necesario probarlo en humanos para poder confirmar su efectividad (Martinez de Lagran et al., 2022).

Existen también estudios sobre los *cambios neuroanatómicos* en el proceso de envejecimiento de las personas con SD. Se ha observado una reducción del volumen de materia gris en el área localizada en la zona basal del cerebro anterior y en la zona ventral de los ganglios basales, involucrando la sustancia innominada, en el córtex orbitofrontal derecho y en la zona lateral del lóbulo temporal derecho. También se ha encontrado una reducción de sustancia blanca en el hipocampo derecho y en el fascículo arqueado izquierdo. Estos hallazgos se pueden relacionar con un declive de la memoria por la reducción de la materia gris en una pequeña parte del hipocampo izquierdo y en la amígdala. Los déficits en comprensión verbal se podrían relacionar con una reducción de materia gris en el área de Wernicke (y el córtex auditivo) y con una reducción en la parte izquierda del fascículo arqueado. Las dificultades en memoria prospectiva se podrían explicar por la reducción en materia gris y blanca del lóbulo prefrontal bilateral, del lóbulo paracentral y del córtex temporal inferior y el hipocampo (Carbó-Carreté et al., 2020; Pujol et al., 2018; Vacca et al., 2019).

Las personas con SD, en comparación con personas con desarrollo típico de la misma edad, muestran un lóbulo frontal, amígdala y cerebelo más pequeños, y un volumen parahipocampal mayor (Pinter et al., 2001; White et al., 2003), patrón que se pronuncia demasiado después de los 50 años de edad (Dierssen, 2012; Pons-Espinal et al., 2013; Watson-Scales et al., 2018). Actualmente, existe consenso en asociar capacidades cognitivas y deficiencias en las personas con SD con distintas regiones cerebrales enfatizando en una organización cerebral menos eficiente (Menghini et al., 2011). Estudios con electroencefalograma (EEG) y magnetoencefalograma (MEG) han ayudado a explicar mejor esta organización atípica. Las personas con SD, comparadas con controles de desarrollo típico, muestran una onda cerebral lenta, especialmente en las áreas posteriores izquierdas, con mayor banda delta y menor actividad de las bandas alfa y beta, un patrón también evidente en pacientes con EA (Babiloni et al., 2009, 2010; García-Alba et al., 2019; Hemmati et al., 2013).

Estudios con resonancia magnética funcional han mostrado una red organizativa más simplificada en las personas con SD (Anderson et al., 2013), así como una falta de eficiencia y flexibilidad (Edgin et al., 2015). Dada la capacidad limitada para el cerebro de las personas con SD para consolidar la información debido a una arquitectura cerebral desorganizada de segregación reducida e integración dañada, conectividad difusa (hipersincronía) y una disminución de la conectividad de largo alcance, la potencialidad de la plasticidad de las personas con SD está cuestionada (Edgin et al., 2015). Sin embargo, el cerebro de una persona con SD sí que posee capacidades neuroplásticas, al menos en forma de eventos compensatorios. La aparición de características relacionadas con EA (por ejemplo, la alteración de la actividad de la banda alfa y beta) en las personas con SD, reafirma la posibilidad de mecanismos compensatorios antes y durante la expresión de la EA. Poder explicar los mecanismos de neuroplasticidad en las personas con SD es vital para entender la causalidad entre las anomalías en el circuito cerebral y el fenotipo cognitivo y del comportamiento (Haier et al., 2008).

Se han realizado distintos estudios en los que se pretendía determinar si existen diferencias en condiciones médicas relacionadas con el género en las personas con SD. Las personas con SD tienen mayor riesgo de desarrollar otro tipo de enfermedades, además de la EA. Es el caso de la leucemia, ciertos defectos congénitos cardíacos,

diversas enfermedades autoinmunes, autismo y otras condiciones. Sin embargo, presentan menor riesgo de desarrollar algunos tipos de tumores sólidos cancerígenos, algunas enfermedades cardiovasculares (como hipertensión o isquemia cardíaca), así como niveles inferiores de factores de riesgo vascular (Snyder et al., 2020). El hipotiroidismo, la epilepsia, la anemia y la pérdida de peso son más comunes en personas con SD y demencia, comparado con aquellos sin demencia (Bayen et al., 2018).

En cuanto al proceso de envejecimiento, se ha comprobado en algunos estudios recientes (Bayen et al., 2018; Real de Asua et al., 2015) que no existen diferencias entre hombres y mujeres con SD diagnosticadas de demencia. Sin embargo, en estos mismos estudios, se reportó que los hombres presentaban mayor índice de adenoidectomía, anemia, hipertensión e infarto de miocardio. Por otra parte, las mujeres mostraron padecer con mayor frecuencia hipotiroidismo, *hallux valgus*, osteoporosis y obesidad (LonDownS Consortium et al., 2020).

A nivel neuropsicológico y de neuroimagen, no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento cognitivo general de hombres y mujeres con SD, en comparación con hombres y mujeres de la población general (Figuerola-Jimenez et al., 2021; LonDownS Consortium et al., 2020). En estudios sobre el lenguaje receptivo, sí que se ha encontrado que los hombres puntúan peor que las mujeres con SD (LonDownS Consortium et al., 2020). No obstante, sí que se ha encontrado que los hombres tienen una esperanza de vida 3,3 años mayor que las mujeres con SD (Glasson et al., 2002).

Las enfermedades cardíacas congénitas representan otra de las condiciones médicas más frecuentes en las personas con SD, llegándolas a desarrollar entre el 40 y el 60% de las personas con SD (Boas et al., 2009). En este sentido, también se han encontrado diferencias en cuanto al género, siendo más frecuentes en los hombres con SD en la etapa adulta (Freeman et al., 2008; Mourato et al., 2014), pero más habituales en niñas con SD de edad pediátrica (Freeman et al., 2008). Esta paradoja se puede explicar por el hecho de que una mayor incidencia de enfermedades cardíacas congénitas en niñas con SD puede conllevar un mayor índice de mortalidad en este género de forma más temprana, entre otros factores que pueden influir en estos hallazgos. Estos defectos cardíacos en las

mujeres, sumado a un inicio prematuro de la menopausia por falta de estrógenos, puede provocar una muerte prematura debido a problemas cardíacos (Ruparelia et al., 2013). Existen pocos estudios sobre los estrógenos y el desarrollo de la EA, pero se ha encontrado que la aparición de la menopausia se relacionaba con el deterioro cognitivo y la aparición de la EA (Schupf et al., 2003, 2006).

2.2. Cambios psicológicos y neuropsicológicos

Tal y como se ha comentado anteriormente, el proceso de envejecimiento de las personas con SD difiere del de la población general y, por ello, es importante estudiar cómo se produce y qué cambios psicológicos y neuropsicológicos conlleva.

En las personas con SD, el desarrollo de la demencia debería entenderse dentro de un contexto de un fenotipo complejo que incluye, además de la discapacidad intelectual, déficits en funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, atención y funciones motoras. A la hora de realizar un diagnóstico, se deben diferenciar los déficits pre-existentes del consecuente declive, así como la variabilidad de los perfiles y las limitaciones en el lenguaje, ya que todos estos factores pueden dificultar la interpretación de los resultados de los tests cognitivos (Bush & Beail, 2004; Koehl et al., 2020).

No existe un consenso sobre el inicio de los déficits *indicadores de demencia en personas con SD*. Por una parte, algunos estudios muestran que el declive cognitivo progresivo asociado a la edad en adultos con SD sin demencia se caracteriza por dificultades en *memoria episódica* (Hon et al., 1998; Pyo et al., 2010), aunque no se sabe cuándo se inician estos déficits y si el citado declive acelera su proceso o se mantiene a lo largo del ciclo vital (Pennington et al., 2003). Así mismo, parece que la disociación observada entre memoria explícita e implícita, y el declive episódico ligado al avance de la edad, es superior y más precoz en el caso del SD (Krinsky-McHale et al., 2005; Pyo et al., 2010; Vicari, 2007). Además, el declive será mayor, cuanto mayor sea el grado de discapacidad intelectual (Fernández Alcaraz, 2013).

Por otra parte, algunos estudios indican que el inicio de la demencia tipo EA en personas con SD se manifiesta más claramente por cambios en las *funciones ejecutivas*

relacionados con la conducta, no de memoria. Cabe destacar que las funciones ejecutivas, en la mayoría de los casos, no se terminan de desarrollar en las personas con SD por motivos neurobiológicos de los lóbulos frontales y por la propia DI. Se observa que se producen cambios iniciales en el comportamiento, y también en las características asociadas a la disfunción del lóbulo frontal (apatía, inhibición, irritabilidad, etc.) y a la memoria, antes de que parezca totalmente desarrollada la EA (Ball et al., 2006; Hom et al., 2021; Zis & Strydom, 2018). En esta línea, los principales indicadores de deterioro en el envejecimiento en las personas con discapacidad intelectual son: la resistencia al cambio, el aumento de la latencia de respuesta, descenso del ritmo y calidad de las tareas, pérdida de interés y motivación para las actividades habituales, pérdida en la capacidad de comprensión de instrucciones y/o dificultad ante nuevos aprendizajes, entre otros. Algunos autores señalan que el deterioro cognitivo progresivo se aprecia también en áreas de la memoria, presentando problemas en la adquisición de nueva información (Aylward et al., 1997; Godfrey & Lee, 2018; Wiseman et al., 2015).

Por lo tanto, en comparación con la población general en que la pérdida de *memoria episódica a corto plazo* es el principal indicador del inicio de la EA, en personas con SD la disfunción ejecutiva y los cambios psicológicos y del comportamiento se observan más frecuentemente en los estadios pre-clínicos y primeros episodios de la EA, precediendo a la pérdida de memoria (Adams & Oliver, 2010; Lautarescu et al., 2017; Määttä et al., 2014; Sabbagh & Edgin, 2015). Cambios en el comportamiento como inquietud, agresión, habla repetitiva y falta de cooperación se informaron con mayor frecuencia en las etapas preclínicas y tempranas de la EA y, por lo tanto, podrían representar algunos de los primeros signos observables de demencia (Adams & Oliver, 2010). Otros síntomas psicológicos y de comportamiento que pueden presentar previos al diagnóstico de demencia pueden ser: labilidad emocional, falta de conciencia por las otras personas, rigidez, desinhibición e impulsividad (Ball et al., 2006; Benejam et al., 2020; Dekker et al., 2015; Fonseca et al., 2016; Fonseca, Mattar et al., 2019). La progresión de la EA en personas con SD parece ser más similar a la demencia frontal que padece la población con desarrollo típico (Deb et al., 2007).

En relación a las habilidades ejecutivas, éstas se encuentran menos desarrolladas y, por eso, el declive es más evidente a medida que aumenta la edad. También los cambios son

mayores cuanto mayor es la complejidad de las tareas o la carga de memoria que suponen (Burt et al., 2005; Oliver et al., 2005). Se ha reportado que el déficit ejecutivo relacionado con la edad no es de mayor magnitud que en otros grupos de personas con SD (Fernández Alcaraz, 2013); pero esto difiere de lo que se ha descrito en otros estudios (Das & Mishra, 1995; Kittler et al., 2006; Rowe et al., 2006), que sugieren que el deterioro de la función ejecutiva en SD se debe a un desarrollo anormal del córtex prefrontal. La *disfunción ejecutiva*, es decir, las dificultades en comportamientos dirigidos a objetivos como la planificación y la atención, así como los resultados de tests cognitivos, se han identificado en la mayoría de los estudios como problemas detectados previos a la pérdida de memoria en adultos con SD (Lautarescu et al., 2017). Las pruebas de funciones ejecutivas pueden ser sensibles a los cambios cognitivos con la aparición de demencia en personas con SD. También señalan que los estudios longitudinales de los cambios en las funciones ejecutivas en las personas con SD son recomendables.

Los signos clínicos de la EA pueden incluir *síntomas comportamentales*, como desinhibición, agitación y apatía; así como trastornos del sueño (Lyketsos, 2000). Sin embargo, entre las personas con SD y EA, podemos encontrar una elevada prevalencia de excesiva agitación, trastornos del sueño, inquietud y alucinaciones auditivas (Dykens, 2007). Los resultados de estudios transversales y longitudinales sugieren que los cambios en la personalidad y el comportamiento en los adultos con SD pueden indicar estadios tempranos de demencia, previos o simultáneos al inicio de los síntomas típicos de la EA como el declive cognitivo (Adams & Oliver, 2010; Ball et al., 2010; Fonseca et al., 2014; Holland et al., 2001). Estas alteraciones iniciales son comparables con los cambios asociados a la demencia fronto-temporal en la población general, y se considera precursora de la EA en las personas con SD, indicando así que las regiones frontales y temporales son las primeras afectadas en esta población (Ball et al., 2004, 2006). De hecho, en los cerebros de las personas con SD, la deposición de la β -amiloide inicialmente ocurre en el córtex frontal y entorrinal, esparciéndose hacia otras regiones después (Azizeh et al., 2000). Algunos autores explican que esta presentación atípica de la EA en personas con SD se debe a las anomalías preexistentes en el desarrollo cerebral que podrían causar hipoplasia en el lóbulo frontal (Holland et al., 2001).

Las personas con SD obtienen peores resultados en pruebas de funciones ejecutivas que las personas con DI de otras etiologías (Rowe et al., 2006). Estudios longitudinales indican que el declive en memoria de trabajo es uno de los indicadores más tempranos de la demencia en SD (Nelson et al., 2001). En las personas con SD, a menudo se observan reducciones del volumen del lóbulo frontal, sistema límbico y del tronco encefálico (Nadel, 2003), así como una densidad celular disminuida, particularmente alrededor de las proyecciones del cuerpo caloso y un pobre desarrollo de las regiones del cuerpo caloso responsables de las proyecciones neuronales hacia el lóbulo frontal (Rowe et al., 2006). Por lo tanto, podemos afirmar que una reserva cognitiva disminuida en el lóbulo frontal puede contribuir al deterioro prematuro de esta región y, consecuentemente, a la aparición inicial de los síntomas de la disfunción ejecutiva y cambios en el comportamiento.

El declive cognitivo en la edad adulta se relaciona, frecuentemente, con la EA, aunque los cambios neurodegenerativos pueden tener lugar incluso antes de presentar signos de demencia. Se ha observado una pérdida acelerada del volumen de los lóbulos frontal, temporal y parietal, así como una reducción de la conectividad reflejando dificultades para integrar la información de regiones distantes del cerebro (Anderson et al., 2013; Grieco et al., 2015; Lott & Dierssen, 2010).

Otro de los indicadores del desarrollo de la EA en personas con SD es la pérdida de habilidades y dificultades con las *actividades de la vida diaria*, significativamente mayor a los 47 años en comparación con los 30 años de edad. Por lo tanto, investigar sobre las actividades de la vida diaria puede ser muy valioso para el diagnóstico de la EA, sobre todo, en personas con DI severa, cuyos cambios pueden ser difíciles de percibir (Cosgrave et al., 2000; Margallo-Lana et al., 2007).

Se ha demostrado que las medidas neuropsicológicas más sensibles al envejecimiento son la memoria y la atención, que empieza a principios de la década de los 40. Parece que el desempeño en las pruebas de memoria y atención son más sensibles a la progresión de preclínico a la demencia prodrómica, mientras que las pruebas de memoria son más sensibles a la progresión de prodrómica a demencia clínica (Startin et al., 2019).

Por lo tanto, en base a los estudios revisados, podemos afirmar que no todas las personas con SD manifiestan una demencia en edad adulta con el mismo patrón de declive cognitivo. En personas con SD, el declive cognitivo que padecen debido a la EA no es global, pero parece que sigue una secuencia predecible: las funciones ejecutivas, de acuerdo con la evidencia anterior, parecen afectadas en las fases pre-clínicas y en los primeros estadios y, por lo tanto, detectar estos cambios puede resultar útil para predecir el diagnóstico posterior de EA (Lautarescu et al., 2017).

Asimismo, en aquellos casos en los que se desarrolla un proceso neurodegenerativo, hay que tener presente que la detección precoz de la demencia es la base para poder establecer una primera intervención y un tratamiento adecuado. Este tipo de análisis resulta problemático y está poco desarrollado, sobre todo, a causa de los diferentes criterios que se utilizan para establecer el diagnóstico y la falta de herramientas psicométricas adecuadas para detectar los cambios a nivel cognitivo y emocional (Bush & Beail, 2004; Grieco et al., 2015; Zigman, 2013).

2.3. Cambios sociales

Envejecer es un proceso individual, pero envejecer bien es también un proceso social, dado que no sólo afecta a la persona, sino también a la familia con la que convive, a las organizaciones en las que desarrolla las actividades y a la propia sociedad en la que se siente ciudadano activo. Por todo esto, es necesario preparar con años de antelación, acumulando capacidades personales, actitudes y proyectos que aseguren un envejecimiento activo y satisfactorio, tanto a nivel personal como a nivel social. Los programas de intervención tienen que responder a las demandas que el envejecimiento en este colectivo especial presenta, ya que es fundamental para que éste sea pleno y digno (Berzosa, 2013). Además, las personas que realizan actividades cognitivamente estimulantes, normalmente medidas por el nivel de educación formal recibida, por la complejidad del empleo desarrollado o por las actividades estimuladoras que realiza, muestran una mejor tolerancia a los efectos de la patología de la EA (Stern, 2009).

En la población general, los estudios muestran una asociación entre el riesgo de padecer EA y *estilos de vida saludables* como realizar dieta, actividad física y actividades estimulantes a nivel social y cognitivo (Barnard et al., 2014; Gross et al., 2012).

A menudo, los adultos con SD tienen estilos de vida desadaptativos, como, por ejemplo, baja actividad física o pocas actividades sociales y de ocio. Se han realizado estudios para investigar la asociación entre los factores relacionados con el estilo de vida, los biomarcadores de la neuropatología propia de la EA y el declive cognitivo en el SD. En un estudio reciente, adultos con SD sin demencia que realizaban actividades cognitivamente estimulantes y actividades de ocio, mostraban menor declive durante los tres años siguientes en memoria episódica. Se pudo comprobar que las actividades de ocio mitigaban la asociación entre un incremento en β -amiloide (evaluada vía PET) y un declive en la memoria episódica en tres años, sugiriendo que estos comportamientos pueden beneficiar la cognición en las primeras etapas de la EA en personas con SD (Mihaila et al., 2019).

El sueño es otro factor que tiene un rol importante en el desarrollo de la EA. Los problemas de sueño son más prevalentes en personas con EA, y, además, pueden predecir el desarrollo de la EA. Dormir mejora la limpieza de toxinas, como la amiloide (Lancôt et al., 2017). Los adultos con SD, frecuentemente, experimentan problemas de sueño que pueden tener múltiples causas, así como apnea obstructiva del sueño, que es un factor de riesgo para la EA (Giménez et al., 2018).

Históricamente, los adultos con SD han experimentado estilos de vida menos estimuladores cognitivamente como resultado de servicios para adultos con discapacidad limitados, menor participación en la comunidad y falta de oportunidades laborales (Verdonschot et al., 2009). Sin embargo, recientemente se han producido cambios en la discapacidad y el sistema de empleo ha previsto opciones de estilos de vida más estimulantes. Se necesita más investigación para determinar el grado en que estos cambios y/o la variabilidad en el nivel de estimulación cognitiva retrasan la aparición de EA en la población con SD (Snyder et al., 2020).

3. Evolución de los cambios neuropsicológicos en el proceso de envejecimiento

3.1. Atención

3.2. Memoria

3.2.1. Memoria a largo plazo

3.2.2. Memoria a corto plazo

3.3. Funciones ejecutivas

3.3.1. Planificación

3.3.2. Control inhibitorio

3.3.3. Flexibilidad cognitiva

3.3.4. Memoria de trabajo

3.4. Lenguaje y comunicación

3.5. Praxias

3. Evolución de los cambios neuropsicológicos en el proceso de envejecimiento

Las *funciones cognitivas* padecen cambios a lo largo del ciclo vital de las personas. En el caso de las personas con SD, estos cambios pueden desarrollarse de manera distinta al de las personas con desarrollo típico, y es necesario poder detectar los cambios neuropsicológicos que se producen con el objetivo de garantizar un envejecimiento activo y saludable. En este apartado, se describe la evolución de los cambios que se producen en la atención, la memoria, las funciones ejecutivas, el lenguaje y las praxias desde la infancia hasta la vejez de las personas con SD. A grandes rasgos, cabe destacar que las personas con SD muestran dificultades en lenguaje, memoria declarativa y funciones ejecutivas, pero muestran puntos fuertes en la imitación, el aprendizaje social y el uso de gestos para comunicarse (Grieco et al., 2015; Milojevich & Lukowski, 2016; te Kaat- van den Os et al., 2015).

Determinar el fenotipo cognitivo de las personas con SD es una tarea compleja por diversos factores, que incluyen la complejidad del genotipo, la presencia de diferencias individuales en esta población, la extensa duración del desarrollo del cerebro en los humanos y las diferencias en los procesos y patrones específicos de esta población. La cognición se centra en las capacidades y competencias que se pueden inferir de medidas de desempeño y la consecución de tareas con éxito, y requiere de otros procesos adicionales que se deben tener en cuenta a la hora de seleccionar la manera de medir las funciones cognitivas (Silverman, 2007).

En términos de *inteligencia general*, el cociente intelectual (CI) desciende lentamente a lo largo de la adultez, aunque el pico exacto de inteligencia no está claro y aún es una cuestión por investigar (Deary et al., 2009). En comparación con las personas con desarrollo típico, aquellas con SD muestran diferencias en el funcionamiento cognitivo general. En la infancia, los niños con SD se enfrentan a numerosos retos, que incluyen un CI inferior a la media. A menudo, el declive en el CI se inicia en el primer año de vida. La ratio de edad mental y edad cronológica no es consistente: la brecha entre los dos aumenta con la edad. Las personas con SD, generalmente, tienen un CI entre 25 y 55 en

la adultez, que representa una discapacidad intelectual moderada o severa, y una edad mental de 7-8 años, aproximadamente (Lukowski et al., 2019).

El CI de las personas con SD también se ve influido por factores genéticos y ambientales, similares a los observados en personas con desarrollo típico, como el CI de los padres, la estimulación precoz o los programas educativos (Lukowski et al., 2019). Es necesario aclarar la diversidad de impactos en el desarrollo del cerebro y sus consecuencias en la cognición (Silverman, 2007).

En relación a las personas con DI, incluyendo el SD, se han propuesto tres posibles trayectorias de la inteligencia en comparación con la población general: acelerada, estable o continua (Fisher & Zeaman, 1970; Lifshitz, 2020). El modelo de trayectoria acelerada de la inteligencia postula que se produce un desarrollo restrictivo de la inteligencia hasta los 20 años, estabilidad después y un declive acelerado en la mitad de los 30-40 años. El modelo de trayectoria estable propone que la inteligencia de las personas con SD alcanza el pico en los 20 años, seguido de una larga meseta de estabilidad hasta los 50-60 años que empieza el declive. El modelo de trayectoria continua predice que la inteligencia de los adultos con SD continua en aumento hasta el final de los 40 años, mostrando estabilidad sobre los 50 años y declive a partir de los 60 años (Fisher & Zeaman, 1970).

Se espera que las puntuaciones en escalas intelectuales en adultos con SD vayan en aumento durante la adultez e incluso en edades más avanzadas. Estudios genéticos y cerebrales sugieren que la noción de los mecanismos de compensación a medida que aumenta la edad es relevante para los adultos con SD (Head et al., 2007). Los genes sobreexpresados en el SD (APP, DSCAM, MNB/DYRK1A, RCAN1) comportan déficits cognitivos en edades tempranas, pero paradójicamente, en el envejecimiento producen proteínas críticas para el crecimiento de las sinapsis y las neuronas, el desarrollo y el mantenimiento de las mismas, y participan en las cascadas moleculares de la compensación neuronal (Ghezzi et al., 2014).

En un reciente estudio se encontró que los biomarcadores preclínicos de la aparición de la EA en personas con SD aparecen dos décadas antes de que aparezcan los signos clínicos, sobre los 30-40 años (Fortea et al., 2020). Estos hallazgos sugieren que los

declives en las *actividades de la vida diaria* (AVDs) pueden ocurrir lentamente a partir de los 30 años en personas con DI. En otro estudio también se afirmó que las habilidades funcionales (por ejemplo, comer, preparar la comida, leer, escribir o trabajar) pueden lograrse y mejorarse hasta bien entrada la edad adulta (de Graaf et al., 2019).

En otra reciente investigación sobre el desarrollo de la inteligencia en las personas con SD a lo largo del ciclo vital utilizaron las pruebas de Vocabulario, Semejanzas y Cubos del WAIS-III (Wechsler, 2001) y el test de Raven (Raven, 1996). Los resultados sugieren que se produce un declive en Semejanzas, Cubos y en el test de Raven entre los 46 y los 60 años, mientras que las puntuaciones de la prueba de Vocabulario permanecen estables (Lifshitz et al., 2021). Resultados similares obtuvieron otros investigadores (Carr & Collins, 2018), pues sus resultados mostraron un declive entre los 40 y 50 años de edad, y una estabilización después de los 60. La edad cronológica, la salud y las AVDs correlacionan negativamente con la inteligencia fluida (Cubos y el test de Raven), siendo entonces una medida sensible a la edad. En otro estudio, se comprobó que las puntuaciones en el test de Raven en adultos con SD empeoraban entre los 40 y 50 años de edad, considerándose, por lo tanto, los 50 años de edad como el punto de inicio de declive cognitivo en la etiología del SD (Heller et al., 2018).

En un estudio sobre SD y riesgo de desarrollar la EA, se estudiaron a 35 participantes de entre 29 y 67 años. Los estudios mostraron que un mayor nivel de funcionamiento cognitivo predice menor declive y riesgo de desarrollar EA. El nivel de funcionamiento cognitivo parece estar asociado a factores ambientales como el nivel educativo, los años institucionalizados o el empleo. Estos datos sugieren que la relación de esas variables con los síntomas es compleja e indirecta, necesiéndose futura investigación (Temple et al., 2001).

Otra prueba que puede ayudar a identificar los primeros signos de EA es el declive en pruebas viso-motoras (Devenny et al., 2000). En este mismo estudio, se pudo comprobar que, mientras que la inteligencia fluida – medida con el test de Raven - alcanza su pico en los 20 años en población general, en el caso de las personas con SD continúa creciendo hasta la adultez y tiene un declive sobre los 50 años. Sin embargo, participar en actividades de ocio y ocupacionales altamente estimulantes a nivel cognitivo pueden

mitigar estos efectos negativos, puesto que las personas más independientes para las AVDs correlacionan con puntuaciones más elevadas en inteligencia (Lifshitz et al., 2021). Este patrón se corresponde con la teoría de la compensación (Lifshitz-Vahav, 2015): la inteligencia cristalizada, la inteligencia fluida y otras capacidades cognitivas, pueden continuar creciendo en personas con SD hasta los 40 años como resultado del proceso madurativo y la acumulación de experiencias vitales, que ayuda a adquirir habilidades cognitivas que previamente estaban ausentes de su repertorio de comportamientos (Facon, 2008).

Otra teoría neurológica que podría explicar estos resultados estaría relacionada con el desarrollo del lóbulo frontal y prefrontal. En la población general, parece que el córtex frontal y prefrontal alcanza su punto máximo de desarrollo al final de la adolescencia, mientras que en las personas con DI, el proceso de maduración cerebral se manifiesta de manera diferente, ocurriendo más lentamente en la adolescencia y alcanzando la máxima madurez en la adultez (Lifshitz et al., 2021).

Aproximadamente, el 80% de las personas con SD tienen asociada una DI moderada, aunque algunos pueden tener una DI severa o una inteligencia dentro de la media (Batshaw et al., 2019). El procesamiento visoespacial y la percepción son vistos, generalmente, como puntos fuertes (Fidler et al., 2006), mientras que la memoria visual a largo plazo parece estar afectada (Jarrold et al., 2007). Las dificultades de memoria verbal a corto plazo no se explican por la pérdida auditiva o los problemas de lenguaje (Jarrold & Baddeley, 2001; Laws, 2002).

En general, a medida que avanza el envejecimiento de las personas con SD, se ha encontrado un deterioro en las funciones del hemisferio derecho, especialmente en la percepción espacial compleja. Cabe destacar que las funciones perceptivas visuales también están afectadas en la demencia (Ghezzi et al., 2014).

A continuación, se expone con mayor detalle la evolución de los cambios neuropsicológicos por funciones cognitivas: atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje y praxias.

3.1. Atención

La atención es una función cognitiva compleja que resulta básica para el resto de los procesos cognitivos. El término “atención” no es un constructo unificado, sino que se compone de sub-procesos que interactúan entre diferentes dominios cognitivos. Sin embargo, existe consenso en poder diferenciar entre atención selectiva, atención sostenida y velocidad de procesamiento (Cornish et al., 2007). En cuanto a este último, no se ha reportado evidencia de una reducción explícita de la velocidad de procesamiento en personas con SD. La lentitud en las respuestas, cuando se da, refleja dificultades en la interpretación de la demanda de la tarea, más que una limitación de las capacidades cognitivas (Silverman, 2007).

La *atención sostenida* es el mantenimiento del foco cognitivo en una tarea o en los estímulos de una tarea durante un periodo de tiempo. Subyacen aspectos del procesamiento de la información, que son básicos para el desarrollo cognitivo (Faught et al., 2016). Algunos individuos presentan más dificultades en atención sostenida que otros, posiblemente por la falta de recursos atencionales. Por ejemplo, las personas con baja inteligencia tienden a mostrar respuestas más cortas en comparación con personas con inteligencia típica de la misma edad (Tomporowski & Simpson, 1990). Las personas que tienen dificultades en la atención sostenida pueden ser ineficientes en el procesamiento de la información de su entorno. Dada la relevancia de la atención sostenida en la vida diaria, es importante entender cómo funciona en las personas con SD.

Pocos estudios que han estudiado la atención en personas con SD, pero algunos han encontrado que puntúan peor en atención selectiva y control atencional en referencia a su nivel de desarrollo. Sin embargo, puntúan similar a las personas de su mismo nivel de desarrollo en atención sostenida (Breckenridge et al., 2013; Cornish et al., 2007; Munir et al., 2000). En el estudio de Breckenridge, el grupo con SD obtuvo puntuaciones inferiores respecto a sus controles de la misma edad mental en atención selectiva y control ejecutivo, y obtuvo puntuaciones similares en tareas de atención sostenida visual. Sorprendentemente, puntuaron mejor que sus controles de la misma edad mental en tareas de atención sostenida dual y auditiva. Este patrón es inusual en personas con SD e

inconsistente con la noción de que la atención sostenida es el mecanismo central que no está afectado en esta modalidad (Breckenridge et al., 2013).

En otra investigación, encontraron que las puntuaciones en *atención visual* del grupo de personas con SD eran similares en errores de omisión, pero inferiores en errores de comisión, en comparación con el grupo con DI de etiología desconocida. En la prueba de atención auditiva, los errores entre ambos grupos no diferían. Estos resultados sugieren que las personas con SD muestran la habilidad de mantener el foco en las tareas esperable por edad y nivel intelectual (CI), independientemente de la modalidad (Trezise et al., 2008).

En otro estudio sobre *atención sostenida visual y auditiva*, encontraron que ambas son equivalentes al nivel de desarrollo en las personas con SD. También reportaron que la atención sostenida generalmente precede a la memoria a corto plazo, aunque la atención sostenida no predice un patrón de peor memoria a corto plazo auditiva-verbal en relación con la visoespacial. Comprender mejor cómo funciona la atención sostenida en las personas con SD puede mejorar su CdV, bien sea orientando a los profesores sobre cómo presentar la información a sus estudiantes con SD o enseñando a los terapeutas a trabajar con sus pacientes con SD (Faught et al., 2016).

Finalmente, respecto a la *velocidad de procesamiento*, los estudios son controvertidos. Históricamente, se ha sugerido que las personas con SD emiten respuestas con mayor lentitud. Estos resultados se han extraído mediante pruebas que consistían en medir el tiempo de ejecución de las tareas o bien, en completar una tarea en un tiempo determinado. Posteriormente, se relacionaron los déficits en la velocidad de procesamiento con el procesamiento de información verbal, la memoria auditiva inmediata y la organización de la respuesta motora. Por lo tanto, parece que el enlentecimiento en las respuestas de las personas con SD puede deberse a una mala interpretación de las demandas, en lugar de una limitación severa en sus capacidades cognitivas (Silverman, 2007).

En cuanto al proceso de envejecimiento de las personas con SD, se ha encontrado declive en la atención relacionada con estímulos verbales, como el *span* de dígitos verbal. El

rendimiento a lo largo del ciclo vital en el resto de habilidades atencionales no difiere respecto a la población general (Ghezzi et al., 2014).

3.2. Memoria

En edades tempranas, se ha comprobado que los niños con SD pueden reproducir acciones previamente modeladas después de un intervalo de 5 minutos, así como imitar de manera apropiada en demoras más cortas. Sin embargo, en la memoria a largo plazo sí que se encuentran diferencias significativas, sobre todo en la memoria episódica, es decir, en tareas de ordenar temporalmente la información a largo plazo (Milojevich & Lukowski, 2016).

Se han encontrado déficits en los procesos de *memoria verbal*, mientras que el *span* de memoria visoespacial es similar al de personas con desarrollo típico. Siguiendo el modelo de la memoria de trabajo de Baddeley (Baddeley & Hitch, 1974), se reporta una capacidad de almacenaje reducida para la información fonológica. Se ha puesto el foco en las dificultades en el bucle fonológico, y en sus subcomponentes: la repetición subvocal y el almacenamiento fonológico; así como en las dificultades en el uso del ejecutivo central (Brock & Jarrold, 2004). La relación entre el lenguaje y los déficits de memoria en personas con SD es evidente, y concluyen que las conexiones son claras y presentes.

En las personas mayores con SD, se ha encontrado evidencia de mayores dificultades en la memoria inmediata de tipo verbal en comparación con la población general de la misma edad. También se ha reportado deterioro asociado a la edad en la memoria de trabajo verbal (Ghezzi et al., 2014), especialmente relacionado con los déficits en el bucle fonológico del modelo de Baddeley (Baddeley & Hitch, 1974).

3.2.1. Memoria a largo plazo

Se ha encontrado que los adultos con SD muestran más dificultades que las personas con edad mental similar a la suya en *memoria verbal a largo plazo* (Vicari et al., 2000). Diversos estudios han comparado adultos con SD con grupos de personas con otras DI, y

han reportado más déficits en las personas con SD, indicando que muestran mayor latencia de respuesta en tareas de memoria verbal y menor nivel de mejora durante las repeticiones, en relación a personas con otras DI (Godfrey & Lee, 2018). Se ha visto que el desempeño en tareas de aprendizaje de listas de palabras es inversamente proporcional a la edad: los adultos más jóvenes con SD mejoran con las repeticiones de listas en memoria a largo plazo, mientras que los adultos mayores muestran un pequeño empeoramiento a lo largo de las repeticiones (Devenny et al., 1996). En las tareas de memoria a largo plazo no verbales, los hallazgos también muestran que las personas con SD puntúan peor que las personas con edad mental similar (Davis et al., 2014; Lavenex et al., 2015; Purser et al., 2015). Los estudios muestran que la memoria a largo plazo empieza a deteriorarse en la juventud, en particular, empeora el desempeño en aquellas tareas que requieren una carga cognitiva mayor, es decir, con mayor número de estímulos (Carr, 2003; Oliver et al., 2005). En conclusión, la memoria a largo plazo se encuentra en niveles inferiores desde edades tempranas y este deterioro persiste a lo largo del ciclo vital.

A nivel neuroanatómico, se han identificado dificultades en la función del hipocampo y la consolidación de la información de la memoria a largo plazo, así como déficits en la codificación y recuperación de la información, también en el recuerdo libre de información visual, pero no en el reconocimiento (Connors et al., 2011; Edgin et al., 2010; Jarrold et al., 2007; Karmiloff-Smith et al., 2016).

3.2.2. Memoria a corto plazo

Los estudios muestran que la *memoria a corto plazo* también se encuentra en niveles inferiores respecto a la población general. En comparación con personas con edad mental similar, los adultos con SD puntúan significativamente peor en pruebas de memoria verbal inmediata, como la prueba de dígitos y el recuerdo inmediato de palabras (Brock & Jarrold, 2004; Lee et al., 2010; Purser et al., 2015). Las personas con SD puntúan peor en comparación con personas con edad mental similar en tests de recuerdo de un ítem o de una lista entera (Smith & Jarrold, 2014). En los estudios que comparan personas con SD y personas con otras DI, los resultados son poco concluyentes. Mientras que la mayoría de los estudios muestran mayores déficits en comparación con personas con otras

DI (Kittler et al., 2008), varios estudios demuestran niveles similares entre los dos grupos de población (Stavroussi et al., 2016). Algunas investigaciones han demostrado que las habilidades de memoria a corto plazo no verbales son mejores que las verbales (Godfrey & Lee, 2018).

En las pruebas de dígitos, se ha visto que el *span* de las personas mayores con SD es menor en comparación con personas sin SD con el mismo nivel de discapacidad intelectual. El *span* de dígitos directos también es inferior en las personas mayores con SD, y se sospecha que el déficit en el bucle fonológico podría estar implicado. También obtienen puntuaciones más bajas en el *span* de dígitos inversos a medida que aumenta la edad, debido a la afectación en el sistema ejecutivo central (Couzens et al., 2011; Frenkel & Bourdin, 2009; Martin et al., 2012; Vicari et al., 2004). Las personas con SD son capaces de repetir entre 3 y 4 dígitos tras escucharlos, mientras que la población con un desarrollo normativo repite 7 o más dígitos a partir de los 6/7 años (Fernández-Olaria & Gràcia-García, 2014).

Por otro lado, algunas clasificaciones sobre las funciones cognitivas incluyen la memoria operativa o de trabajo dentro de la memoria, mientras que otras la incluyen en las funciones ejecutivas. Esta diferencia según la clasificación, se debe a que en la teoría de Baddeley (Baddeley & Hitch, 1974) sobre el modelo de la memoria de trabajo, el sistema del ejecutivo central no contiene información y, por lo tanto, resulta inapropiado utilizar el término “memoria”. El almacenamiento en la memoria es únicamente uno de los componentes del sistema que depende de los procesos de control atencional (Tirapu Ustárróz & Muñoz Céspedes, 2005). Se ha encontrado relación entre las dificultades de habla y de lenguaje de los niños con SD y las dificultades en el desarrollo de la capacidad de memoria operativa. Las personas con SD con un nivel de lenguaje expresivo más bajo obtienen puntuaciones inferiores en tareas de memoria de trabajo. Este hallazgo se podría explicar por las dificultades para codificar, recordar y reproducir información verbal de manera secuencial (Tirapu Ustárróz & Muñoz Céspedes, 2005). En el siguiente apartado que trata sobre las funciones ejecutivas se explica con más detalle la memoria de trabajo.

3.3. Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas (FFEE) comprenden diferentes áreas como la planificación, el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva o la memoria de trabajo. También se diferencia entre FFEE “frías” y “cálidas”. Las “frías” son aquellas que se corresponden con problemas descontextualizados, como la memoria de trabajo o la planificación; mientras que las “cálidas” son las utilizadas en tareas emocionalmente significativas, como la inhibición del comportamiento o el control emocional. En el caso de las personas con SD, se ha comprobado que presentan déficits en las FFEE “frías”, pero muestran buen rendimiento en tareas de FFEE “cálidas” (Loveall et al., 2017). Conjuntamente pueden capacitar a las personas para gestionar procesos cognitivos complejos y son importantes para el funcionamiento diario, las interacciones sociales y los aprendizajes (Blair & Razza, 2007; Pritchard et al., 2015; Zingerevich & Patricia, 2009).

Algunas de las áreas en que las personas con SD muestran dificultades (memoria verbal a corto plazo, resolución de problemas...) pueden estar relacionadas con las dificultades en las FFEE (Daunhauer et al., 2014; Kogan et al., 2009; Lanfranchi et al., 2010; Lee et al., 2011). Además, son un término paraguas para describir los procesos cognitivos de auto-regulación, las acciones dirigidas a objetivos, que incluyen la memoria de trabajo, la inhibición, la capacidad de cambio (*shifting*) y la planificación (Blair et al., 2005; Carlson, 2005).

Estudios longitudinales en adolescentes con SD y DI indican cambios significativos en tareas de planificación, fluidez verbal y memoria a corto plazo en un estudio monitorizado entre 3 y 5 años. Se observan dificultades evidentes en tareas que requieren atención simultánea, memoria verbal a corto plazo y memoria de trabajo, y que se hacen más evidentes hacia los 50 años de edad (Danielsson et al., 2010; Jojoa-Acosta et al., 2021).

Pese a que se reportan déficits en la mayoría de las FFEE, se ha demostrado que existen puntos fuertes y puntos débiles en los diferentes dominios (Daunhauer et al., 2014; Lee et al., 2011). El control emocional y el *shifting* parecen ser puntos fuertes, mientras que la metacognición, que incluye la memoria de trabajo, la habilidad para planificar y

organizarse, la resolución de problemas y la inhibición se muestran como puntos débiles (Daunhauer et al., 2014; Lanfranchi et al., 2010; Lee et al., 2011). Así pues, parece que las personas con SD son capaces de modular sus respuestas emocionales, controlar su comportamiento de manera aceptable, pero muestran dificultades a la hora de mantener la información en su mente mientras completan una tarea. También se ha reportado que estas dificultades se mantienen estables a lo largo del ciclo vital.

Las *funciones frontales* en las personas con SD se muestran más afectadas en los adultos, concretamente, después de los 40 años de edad. Estos datos sugieren una especie de anticipación a lo que ocurre en la población general, donde el declive en las FFEE ocurre después de los 70 años de edad (Ghezzi et al., 2014).

Cabe destacar que, dado que las personas con SD muestran un riesgo mayor de desarrollar EA precozmente (Zigman & Lott, 2007), todavía quedan interrogantes sobre los patrones de FFEE que ayudan o no a desarrollar EA.

Dada la importancia de las funciones ejecutivas en el funcionamiento de la vida diaria, así como sus asociaciones con otras funciones cognitivas, es importante mejorarlas y estimularlas. Se han desarrollado diferentes intervenciones para niños con desarrollo típico, pero pocas para personas con SD.

3.3.1. Planificación

Existe consenso entre diferentes investigaciones en reportar déficits en la planificación y en las acciones dirigidas a metas en personas con SD. Además, muestran dificultades para resolver tareas de resolución de problemas y utilizan estrategias menos eficientes. También se ha demostrado que las personas con SD son menos persistentes intentando completar puzzles, indicando dificultades en comportamientos dirigidos a metas (Kasari & Freeman, 2001). Se han reportado también déficits en planificación, organización y resolución de problemas, tanto en niños como en adultos con SD (Lanfranchi et al., 2010; Lee et al., 2015).

3.3.2. Control inhibitorio

El control inhibitorio se suele medir mediante tareas de retraso de recompensa (por ejemplo, hacer esperar al sujeto hasta que suene una campana para comer un snack incrementando el tiempo) y tareas de inhibición de respuesta (tareas go/no-go). Los resultados de las diferentes investigaciones con población infantil con SD son discrepantes: mientras que algunos estudios no encuentran diferencias significativas en la ejecución de las tareas de control inhibitorio (Carney et al., 2013; Traverso et al., 2018), otros estudios han revelado déficits en esta área en niños y adolescentes con SD (Borella et al., 2013; Lee et al., 2015). Estas discrepancias entre resultados pueden ser debidas a diferencias en las medidas, ya que algunos estudios se basan en reportes de cuidadores y otros en la evaluación mediante tareas con el sujeto.

El control inhibitorio es un elemento clave de las funciones ejecutivas que ayuda a las personas con SD a ajustarse a las demandas de su entorno. El proceso de envejecimiento de las personas con SD se caracteriza por cambios cognitivos en algunas funciones ejecutivas como la memoria de trabajo, la atención sostenida, la planificación y el control inhibitorio (Lanfranchi et al., 2010). Por lo tanto, teniendo en cuenta la importancia de las funciones ejecutivas en el diagnóstico precoz de la EA en las personas con SD, estudiar la capacidad de inhibición ayudará a la detección precoz de signos de deterioro cognitivo (Jojoa-Acosta et al., 2021).

3.3.3. Flexibilidad cognitiva

Diversos estudios muestran que los niños, adolescentes y adultos con SD obtienen peor resultado en tareas de flexibilidad cognitiva, en comparación con iguales con desarrollo típico (Carney et al., 2013; Costanzo et al., 2013; Lanfranchi et al., 2010). Sin embargo, estudios más recientes con niños muestran similar desempeño en tareas de flexibilidad cognitiva, medidas mediante información de los cuidadores (Daunhauer et al., 2014). Esta discrepancia entre estudios podría indicar que la flexibilidad cognitiva empeora a medida que avanza la edad en personas con SD.

3.3.4. Memoria de trabajo

Existe consenso en distintas investigaciones sobre déficits en memoria de trabajo, tanto en niños como en adultos con SD, particularmente en *memoria de trabajo de tipo verbal* (Baddeley & Jarrold, 2007). Algunos estudios han diferenciado entre memoria de trabajo verbal y visoespacial, aunque sin encontrar consenso en sus resultados. Mientras que algunos estudios muestran que las personas con SD presentan dificultades en memoria de trabajo verbal pero no visoespacial (Lanfranchi et al., 2004), otros estudios encuentran déficits en memoria de trabajo verbal y visual (Carney et al., 2013). Estos déficits observados en memoria de trabajo son significativos por la relación que existe entre la memoria de trabajo y los aprendizajes académicos.

El modelo de la memoria de trabajo más conocido es el de Baddeley y Hitch, que sugirieron que la memoria de trabajo era un sistema que comprende un controlador de la capacidad atencional limitada, el ejecutivo central, con la ayuda de dos subsistemas de almacenaje: el bucle fonológico que almacena y manipula material basado en el lenguaje, y la agenda visoespacial, que tiene la misma función pero con información visual y espacial (Baddeley & Hitch, 1974).

En el caso de las personas con SD, los estudios sugieren que, de los tres componentes del sistema de la memoria de trabajo, donde tienen más dificultades es en el bucle fonológico y, por consiguiente, en el ejecutivo central que controla los dos sub-componentes que lo conforman. Esto explicaría las dificultades también descritas en memoria verbal inmediata. Se ha demostrado que las personas con SD no muestran dificultades en ejercicios de memoria de colores sin denominación, pero, por el contrario, muestran dificultades recordando los colores por denominación. Sin embargo, es difícil determinar si este hecho es particular de esta población o se podría explicar por las dificultades en los aprendizajes asociadas (Baddeley & Jarrold, 2007; Godfrey & Lee, 2018; Lanfranchi et al., 2014).

3.4. Lenguaje y comunicación

La evidencia científica y la práctica clínica muestra que las personas con SD se enfrentan a mayores retos en la expresión del lenguaje, en comparación con la comprensión (Chapman, 2006). Como puntos fuertes destacan: la intención comunicativa, el uso de gestos para comunicarse, el aprendizaje de vocabulario sencillo (semántica) y el uso social del lenguaje (pragmática). Por otro lado, muestran mayor dificultad en áreas como la fonética, la comprensión y producción de ciertos sonidos, así como la gramática y la sintaxis (Fernández-Olaria & Gràcia-García, 2013; Grieco et al., 2015; Martin et al., 2009). Cabe destacar la importancia de esta área cognitiva, dado que el lenguaje y la comunicación es una de las principales barreras a las que deben enfrentarse para conseguir una vida lo más independiente posible (Chapman & Hesketh, 2000; Grieco et al., 2015).

Algunos estudios sugieren que las personas con SD muestran dificultades en el *procesamiento fonológico* debido a los déficits en la memoria verbal a corto plazo (Hick et al., 2005; Lee et al., 2010). Se ha reportado peor rendimiento en pruebas de recordar dígitos y de vocabulario receptivo en las personas con SD en comparación con personas con desarrollo típico. Estos hallazgos sugieren que las dificultades en la memoria a corto plazo influyen más en el dominio verbal que en el no-verbal.

Se han encontrado dificultades asociadas con la expresión del lenguaje, los procesos sintácticos y morfosintácticos y la memoria de trabajo verbal. Estas dificultades pueden comportar errores en el procesamiento automático de la percepción y producción del discurso. Asimismo, las dificultades articulatorias podrían explicar las dificultades en la expresión del lenguaje, pero los déficits en los procesos sintácticos implica la intervención de mecanismos superiores (Miolo et al., 2005).

En general, el lenguaje receptivo está más preservado que el expresivo, donde existen dificultades especialmente en fonética y sintaxis. Cabe destacar que aproximadamente dos tercios de los niños con SD padecen pérdida de audición conductiva, pérdida de audición neurosensorial o ambas. La otitis media es una de las causas de la pérdida de

audición conductiva cuando se acompaña de fluido en el oído medio. Los niños con SD son particularmente susceptibles de otitis media, posiblemente debido a los canales auditivos estrechos y las diferencias craneales faciales observadas en esta población (Batshaw et al., 2019).

Las *dificultades en la producción* del discurso en personas con SD pueden estar relacionadas con diferencias estructurales a nivel oral y con una cavidad oral pequeña con una lengua larga y un paladar estrecho con un arco alto. También pueden influir la estructura de los labios, la lengua y la velofaringe, ya que coordinan los movimientos motores para la producción del lenguaje (Barnes et al., 2006).

A nivel fonológico, se ha visto que las personas con SD producen menos consonantes correctamente y realizan más procesos fonológicos de eliminación de sílabas (por ejemplo, reducción de una sílaba en una palabra o eliminación de la consonante final) que las personas con desarrollo típico de similar edad mental no verbal. Un hallazgo constante es que los niños con SD muestran una menor inteligibilidad del habla que los niños con un desarrollo típico y una edad mental no verbal similar (Roberts et al., 2005).

En general, las personas con SD comprenden palabras habladas al mismo nivel que las personas con desarrollo típico (Laws & Bishop, 2003). No obstante, existen estudios que reportan que las personas con SD puntúan más bajo en pruebas estandarizadas de lenguaje receptivo (Caselli et al., 2008; del Hoyo Soriano et al., 2020; Price et al., 2007). Existe consenso en que el lenguaje expresivo está comprometido, en relación a las personas con desarrollo típico (Batshaw et al., 2019).

A nivel sintáctico, se ha reportado que las personas con SD producen discursos más cortos y menos complejos que las personas con desarrollo típico (Caselli et al., 2008; Price et al., 2007). En cuanto a la gramática, la producción de morfemas está alterada (Eadie et al., 2002). A excepción de las preguntas, las personas con SD utilizan la misma variedad de funciones comunicativas (comentarios, respuestas y protestas) e incluyen el mismo número de elementos en sus narraciones. Muchas personas con SD aprenden a leer y escribir, mostrando buenas capacidades de reconocimiento global de las palabras pese a las dificultades fonológicas (Batshaw et al., 2019).

En la adultez, la morfosintaxis y la fonética continúan alteradas, mientras que la semántica y la pragmática siguen siendo sus puntos fuertes. La morfosintaxis y las habilidades léxicas permanecen estables hasta, aproximadamente, los 50 años de edad (Witecy & Penke, 2017). Los declives en las habilidades pragmáticas acostumbran a acompañar a la progresión de la EA, y la atrofia cerebral puede asociarse al declive en vocabulario receptivo (Nelson et al., 2001).

La interacción social se considera un importante precursor de la adquisición del lenguaje. La sociabilización y las habilidades sociales resultan ser puntos fuertes, en comparación con la comunicación (Dykens et al., 2006; Fidler et al., 2006). Algunos adultos con SD tienden a mostrar una leve agresividad y comportamiento antisocial, en comparación con otros adultos con dificultades en los aprendizajes. Las habilidades sociales disminuyen y los comportamientos desadaptativos aumentan, coincidiendo con el inicio de la EA en las personas adultas con SD (Urv et al., 2008).

Como se ha comentado anteriormente, en las personas mayores con SD, las habilidades lingüísticas resultan estar más afectadas, en particular, se ha observado que a nivel de comprensión verbal se produce un declive. Lo mismo ocurre con la denominación de objetos, la fluencia semántica y la memoria verbal a corto plazo (Ghezze et al., 2014).

3.5. Praxias

Las praxias en el SD son de las funciones cognitivas menos estudiadas. La investigación en praxias se ha centrado, principalmente, en los pacientes que han padecido un ictus. Estos estudios sugieren que los déficits en las praxias serían el resultado de la desconexión entre el lóbulo parietal y el frontal, así como de áreas temporales implicadas en la comprensión. Concretamente, áreas como el frontal dorsolateral izquierdo, el parietal izquierdo, el sulco intra-parietal y el giro frontal medio están implicadas en las praxias (Petreska et al., 2007).

Los déficits en las *praxias* pueden impedir una gran variedad de habilidades complejas, como movimientos voluntarios en los párpados, boca, lengua, la producción del lenguaje,

la habilidad mímica (como lavarse los dientes) o la marcha. Las dispraxias se observan frecuentemente en personas con demencia, tanto en personas con SD como en la población general (Chandra et al., 2015; Koehl et al., 2020). Las personas con SD muestran variaciones en las regiones corticales implicadas en las praxias en general, y en las praxias de la marcha en particular. Estas diferencias son evidentes antes del desarrollo de la demencia, con cambios adicionales cuando envejecen.

Evaluaciones morfométricas basadas en vóxeles han demostrado que las personas con SD sin demencia tienen menos volumen de materia gris, en comparación con las personas controles sin SD, en los lóbulos frontales y el cerebelo, que son importantes regiones para las praxias y la coordinación en la marcha (White et al., 2003). Durante el proceso de envejecimiento, las personas con SD experimentan pérdida de la materia gris en los lóbulos frontales y en el córtex parietal, incluyendo el giro precentral derecho y el giro postcentral izquierdo. Estos cambios se han observado en el proceso de envejecimiento de las personas con SD antes del inicio de la demencia clínica, y pueden contribuir a los cambios en la praxis de la marcha debido a los declives en el control motor primario, la secuenciación motriz, la percepción sensorial y la integración sensoriomotriz, funciones reguladas por esas regiones corticales (Anderson-Mooney et al., 2016).

En conclusión, cabe destacar que resulta importante estudiar el perfil neuropsicológico de las personas con SD y cómo es su proceso de envejecimiento para poder realizar una detección precoz de los cambios cognitivos que puedan producirse.

4. Evaluación neuropsicológica en personas adultas con síndrome de Down

4.1. Detección precoz del deterioro cognitivo

4.2. Evaluación neuropsicológica y seguimiento del deterioro cognitivo

4. Evaluación neuropsicológica en personas adultas con síndrome de Down

4.1. Detección precoz del deterioro cognitivo

La detección precoz y la evaluación de todas las funciones cognitivas exige que haya registros previos, en los que conste la evolución temporal de estas funciones para que haya un seguimiento sistemático, constante y homogéneo. Es necesario utilizar las herramientas de valoración psicométrica que hayan estado progresivamente adaptadas y perfeccionadas para su aplicación en personas con DI y específicamente con SD. Por este motivo, es necesario poder obtener una línea base o perfil neuropsicológico durante la juventud, antes de que puedan aparecer signos de declive cognitivo (Gafo et al., 1999; Head et al., 2016; Krinsky-McHale et al., 2005).

La gran mayoría de los *instrumentos* utilizados para detectar la demencia han sido desarrollados en estudios con población con un desarrollo intelectual dentro de la normalidad, con el objetivo de ser utilizados en la población general. La validez y fiabilidad de estos instrumentos puede ser cuestionada porque no tienen en cuenta un nivel basal de funcionamiento cognitivo bajo (Kastner & Walsh, 2009). Debido a esta limitación instrumental, la comparación longitudinal del desempeño individual continúa siendo la principal herramienta diagnóstica utilizada en la práctica clínica (Zeilinger et al., 2013). Sin embargo, estos estudios tienen un coste elevado y es frecuente que no haya medidas de referencia que precedan a las quejas cognitivas.

Aunque los datos recientes muestran que el inicio de la EA en personas con SD se caracteriza por síntomas típicos de una degeneración fronto-temporal, existen pocos estudios que utilicen medidas cognitivas que confirmen esta asociación. Aunque la disfunción ejecutiva es uno de los principales síntomas de la degeneración fronto-temporal (Lindau et al., 2000; Perry & Hodges, 2000), pocos estudios en EA y SD han utilizado instrumentos designados específicamente para la evaluación de las funciones ejecutivas.

La investigación de los aspectos cognitivos relacionados con el *lóbulo frontal* es aún un campo de investigación neuropsicológica emergente, que puede explicar la escasez de estudios en este ámbito. En una reciente revisión sistemática sobre este campo, únicamente un estudio estaba focalizado en los aspectos cognitivos y del comportamiento relacionados con el lóbulo frontal (Fonseca et al., 2016). Dicho estudio fue el primero en demostrar la asociación entre los cambios en el comportamiento y el declive en las funciones ejecutivas en las personas con SD, mostrando signos de deterioro cognitivo (Adams & Oliver, 2010). Algunos estudios han evaluado cambios desadaptativos en el comportamiento de las personas con SD y EA, indicando que existe una relación entre los cambios en el comportamiento y la demencia en esta población. Pese al número limitado de estudios en esta área, los hallazgos cognitivos (Adams & Oliver, 2010), la evidencia neuropatológica (Koran et al., 2014) y el hecho de que el cambio en el comportamiento se puede confundir con los síntomas típicos de la EA (Carr & Collins, 2014; d’Orsi & Specchio, 2014; Esteba Castillo et al., 2013; Hanney et al., 2012; Koran et al., 2014; Oliver et al., 2011) indican que el lóbulo frontal es una de las primeras regiones cerebrales afectadas en la demencia.

Cabe destacar la importancia del uso de pruebas estandarizadas para detectar la *EA prodrómica y la demencia* en SD, dada su relación directa por la implicación del cromosoma 21 en ambas. Los síntomas tempranos de la EA pueden relacionarse equívocamente con la DI, pasarlos por alto o infradiagnosticarlos. La variabilidad del grado de DI en el SD complica aún más el diagnóstico de demencia. Resulta complicado obtener datos normativos sobre pruebas neuropsicológicas en personas con SD por la amplia muestra que se necesita para poder determinar los puntos de corte en función del nivel de DI y por la variabilidad de las habilidades cognitivas. En un reciente estudio (Benejam et al., 2020), realizan una investigación con las pruebas CAMCOG-DS y mCRT con una amplia muestra de personas con SD (343 y 271, respectivamente), diferenciando por estratos de DI leve y DI moderada, obteniendo así diferentes puntos de corte en función del grado de DI que permiten valorar si existe clínica de deterioro cognitivo.

En otro estudio con el objetivo de establecer un protocolo estandarizado para detectar el deterioro cognitivo en las personas con SD, elaboraron una evaluación compuesta por

pruebas neuropsicológicas, entrevistas al cuidador informador y revisión de las historias clínicas. Lo administraron a 561 adultos con SD y, posteriormente, realizaron un seguimiento longitudinal de 269 de ellos que no habían mostrado signos de deterioro cognitivo inicialmente. Los resultados de su estudio mostraron que los métodos de evaluación y seguimiento longitudinal utilizados servían para identificar los declives de deterioro cognitivo leve asociados al estado prodrómico de la EA y para poder realizar un seguimiento de la progresión de la enfermedad en los adultos con SD con una DI ligera o moderada (Krinsky-McHale et al., 2020).

Por lo tanto, resulta necesario disponer de procedimientos de evaluación que incorporen información necesaria para establecer un diagnóstico clínico preciso. Los instrumentos utilizados para detectar declive cognitivo en la población general no son adecuados para personas con SD, puesto que están basados en estudios de individuos con un desarrollo intelectual normativo y no se han adaptado para utilizarlos con personas con un nivel basal inferior en habilidades cognitivas y funcionales (Fonseca, Haddad et al., 2019).

Con este propósito, se ha desarrollado una batería adaptada para población con DI: *La Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's syndrome and Others with Intellectual Disabilities* (CAMDEX-DS) (Esteba Castillo et al., 2013). Es una batería de cribado que debe acompañarse de pruebas específicas para detectar el deterioro cognitivo en personas con SD. Se trata de un instrumento que consiste en una evaluación neuropsicológica objetiva de la persona con SD (CAMCOG-DS) y en una entrevista detallada dirigida al cuidador principal, que permite establecer el nivel de funcionamiento y si existe declive cognitivo (Ball et al., 2004). En una revisión de instrumentos neuropsicológicos para personas con discapacidad, se pudo observar que el CAMDEX-DS es la única herramienta de evaluación basada en criterios internacionales estandarizados, que ha sido diseñada para utilizarla con personas con discapacidad intelectual, es administrada a un informador e incluye la evaluación cognitiva directa con la persona (Fonseca, Haddad et al., 2019).

Sin embargo, también es necesario desarrollar *baterías breves* que ayuden a la detección precoz de los cambios neuropsicológicos que se pueden dar en esta población. Estas baterías o *screenings* se construyen a partir de tests y subtests de pruebas ya

estandarizadas con la intención de adaptarlos a las necesidades y dificultades que presentan y poder así obtener resultados objetivos de las diferentes funciones cognitivas. La finalidad es elaborar baterías o *screenings* que permitan evaluar a diferentes perfiles de personas sin perjudicar, por ejemplo, a aquellas con dificultades en la expresión lingüística pero que, a su vez, permitan obtener resultados objetivos en las diferentes funciones cognitivas. Se recomienda utilizar instrumentos que sean sensibles para evaluar rendimientos cognitivos bajos y evitar así el efecto suelo (Signo, 2016).

4.2. Evaluación neuropsicológica y seguimiento del deterioro cognitivo

La variabilidad en las habilidades cognitivas y la probabilidad de padecer demencia en personas con SD, comentada anteriormente, supone un reto para desarrollar baterías de evaluación cognitiva que sean aptas para todos los individuos. Se han utilizado varias baterías para evaluar las funciones cognitivas en adultos con SD. Sin embargo, algunas personas no pueden completar algunas tareas o encontramos efecto suelo en su rendimiento, en particular, en personas mayores que presentan deterioro cognitivo (Hamburg et al., 2019). En estos casos, las escalas al cuidador principal no son válidas para medir las habilidades relacionadas con los cambios. Aunque se han publicado cuestionarios para evaluar sintomatología de demencia, no existe una medida precisa para evaluar las habilidades cognitivas del día a día que sea útil para población con SD (Startin et al., 2019).

Además del *efecto suelo*, existen otros retos en la evaluación neuropsicológica en personas con SD: las dificultades en el lenguaje, la variabilidad de la evaluación debido a la cooperación y el comportamiento de la persona, la sensibilidad de las pruebas y la falta de validación en población con problemas en el desarrollo (Lukowski et al., 2019).

Históricamente, se han utilizado *pruebas estandarizadas* validadas en población general para evaluar la inteligencia general en personas con SD, como el Test de Matrices Progresivas de Raven (Raven, 1996). Se trata de una medida de razonamiento que se ha utilizado frecuentemente para comparar niños con DI y niños con desarrollo típico. Es una tarea no verbal, y, por lo tanto, es útil con personas con DI que tienen dificultades de

comprensión y expresión del lenguaje. Esta prueba fue diseñada y desarrollada por John Caryl Raven en 1938, y posteriormente revisada en 1947 y 1956. Se compone de 36 ítems en formato de matriz que le falta una pieza. El objetivo es identificar la pieza correcta que completa el patrón eligiendo una de las 6 opciones de respuesta (Goharpey et al., 2013).

Otra de las pruebas utilizadas en población con DI es el *Test breve de inteligencia Kaufman* (K-BIT) (Kaufman et al., 2011). Los baremos de esta prueba tampoco están adaptados para población con DI. Se trata de un test diseñado para la medida de la inteligencia verbal y no verbal. Está constituido por dos subtests que valoran inteligencia cristalizada e inteligencia fluida (Esteba Castillo et al., 2013).

También se ha realizado una adaptación del Test Barcelona (Peña-Casanova & Sánchez-Benavides, 2019) para personas con DI (TB-DI). Esta batería se compone de pruebas que evalúan lenguaje, orientación, atención, praxis, funciones visuoperceptivas, memoria y funciones ejecutivas. El TB-DI es la primera batería neuropsicológica diseñada específicamente para personas adultas con DI en castellano (Esteba Castillo et al., 2017).

Con el objetivo de realizar un seguimiento, control y estudio de posibles cambios que pueden aparecer a lo largo del ciclo vital, se elaboró el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016), para poder obtener una base de datos sobre la realidad cognitiva, emocional y conductual de cada participante en el estudio. Este seguimiento longitudinal de las características neuropsicológicas permite realizar prevención y detección precoz del inicio de un posible deterioro cognitivo y, a la vez, ayuda a diseñar programas de estimulación cognitiva y de intervención para mejorar su CdV (Fernández-Olaria et al., 2011; Signo et al., 2012, 2014). Es imprescindible poder realizar una buena prevención, preparar a las personas con SD que ya son adultas y ayudarles a programar una vida llena y rica en actividades. El SAS-NPS (Signo, 2016) incluye una batería de 15 pruebas cognitivas que evalúan funciones como el rendimiento cognitivo general, la memoria, la atención, el lenguaje, las funciones ejecutivas, la fluencia verbal y las praxias (Fernández-Olaria et al., 2011). En un reciente estudio (Signo, 2016) llevado a cabo con esta batería neuropsicológica, participaron un total de 217 personas adultas con SD pertenecientes a 26 instituciones españolas y 2

sudamericanas. Sus resultados sugieren que las personas adultas con SD de entre 38 y 62 años, presentan cambios neuropsicológicos significativos en áreas de lenguaje, memoria y estado cognitivo general.

Tal y como ocurre con la evaluación cognitiva para personas con SD, existen pocas pruebas adaptadas para evaluar la conducta y las emociones en esta población. En el estudio de Gimeno-Santos (2016), administraron un cuestionario sobre aspectos conductuales y emocionales con el objetivo de recoger los indicadores conductuales y emocionales que muestran conductas adaptadas y desadaptadas. Este cuestionario evalúa las siguientes áreas: patrón de sueño, alimentación, psicomotricidad, control de esfínteres, patrones de conducta desadaptada (conductas lesivas, atípicas y repetitivas), conducta adaptativa (actividades de la vida diaria, actividades sociales y educativas y actividades laborales), funcionamiento general y expresión emocional. El cuestionario se administra a la familia o al cuidador principal de la persona con SD.

5. Estimulación cognitiva y vida activa en personas adultas con síndrome de Down

5.1. Neuroplasticidad y reserva cognitiva

5.2. Estimulación de las funciones cognitivas

5.3. Programas de estimulación cognitiva en el síndrome de Down

5.3.1. Formato papel y lápiz

5.3.2. Formato digital

5.3.3. Programa de estimulación cognitiva NeuronUP

5.4. Calidad de vida y autonomía

5.4.1. Relaciones sociales y familiares

5.4.2. Hábitos de vida saludables

5.4.3. Ocupación e integración laboral

5. Estimulación cognitiva y vida activa en personas adultas con síndrome de Down

Los cambios cognitivos que encontramos en población con SD afectan al comportamiento adaptativo, a la comunicación y a las habilidades sociales, particularmente a la participación en *actividades de aprendizaje*. Estas dificultades consecuentemente agravan el desarrollo de las funciones cognitivas entrando en un círculo vicioso. Por lo tanto, mejorar las funciones cognitivas en personas con SD es un asunto importante en su cuidado médico a largo plazo (Sung et al., 2020).

El mecanismo neurobiológico principal que explica la mejora en las funciones cognitivas mediante la estimulación cognitiva es la *plasticidad cerebral*. La plasticidad cerebral se define como la habilidad del cerebro para crear cambios adaptativos en la estructura morfológica y en las redes neuronales, así como en las funciones del sistema nervioso, incluyendo cambios en la conectividad neuronal, neurogénesis y cambios neuroquímicos (Sasmita et al., 2018).

5.1. Neuroplasticidad y reserva cognitiva

La *neuroplasticidad* se conoce como la habilidad del cerebro para adaptarse a los cambios del entorno modificando la conectividad neuronal y el funcionamiento del cerebro. Uno de los rasgos más destacados de la plasticidad cerebral es la precisión en el número de conexiones neuronales. Esta actividad neuronal es modificable a través de la estimulación y de la propia experiencia, proporcionando al cerebro la adaptabilidad necesaria en cada momento (Flórez & Ruiz, 2006; Guadamuz Delgado et al., 2022). Por consiguiente, la cognición de las personas con discapacidad intelectual se caracteriza por su neuroplasticidad, lo que significa que sus cerebros se desarrollan mediante relaciones con el medio ambiente en el que se encuentran situadas (Flórez, 2016).

El estudio de la neuroplasticidad en la *estimulación cognitiva* se inició hace dos décadas. Uno de los primeros centros en investigar los cambios estructurales y funcionales del cerebro después de un entrenamiento cognitivo intensivo y repetitivo fue el *Karolinska*

Institute en Estocolmo, Suecia (Klingberg, 2010; Park & Bischof, 2013; van Heugten et al., 2016). En sus estudios, demostraron que el entrenamiento intensivo y adaptativo de la memoria de trabajo resultó en un aumento de la capacidad de memoria de trabajo, transferencia a tareas no entrenadas y una mejora en la activación fronto-parietal utilizando resonancia magnética funcional (fRM).

Por lo tanto, resulta importante destacar el papel que tiene el estudio de la conectividad cerebral en el proceso de *envejecimiento*. A nivel de neurotransmisores, se ha visto que el glutamato tiene un papel importante en el envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas, aunque todavía no se ha podido aclarar el rol que desempeña, puesto que se ha visto que, por una parte, mantiene las células, y por otra, participa en la muerte celular (Segovia et al., 2001). Algunos transportadores y receptores glutamatérgicos tienen un rol importante en la plasticidad sináptica y dendrítica (Licznanski & Duman, 2013).

A nivel *molecular*, se observa la neuroplasticidad como un aumento en la expresión de las proteínas sinápticas y de los factores tróficos, que llevan a la neurogénesis y al moldeamiento de la arquitectura dendrítica del sistema nervioso. En el cerebro humano, los cambios a nivel estructural y funcional son el reflejo de la neuroplasticidad. Existen numerosos ejemplos en la literatura sobre estudios de neuroimagen que muestran neuroplasticidad después de intervenciones conductuales o ambientales. Los datos de neuroimagen deben interpretarse dentro del contexto de resultados clínicos y conductuales para abordar cuestiones importantes a nivel funcional. Por ejemplo, cuando se produce un aumento del volumen cerebral, de la conectividad funcional de la materia blanca o del flujo sanguíneo cerebral/metabolismo de la glucosa, se asocia con mejoras clínicamente significativas en las funciones cognitivas. La combinación de la neuroimagen con pruebas histopatológicas/neuropatológicas en el cerebro humano es esencial para poder interpretar los datos relacionados con los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la neuroplasticidad (Licznanski & Duman, 2013; Smith, 2013).

En el caso de la EA y del envejecimiento cognitivo, los estudios actualmente se centran en la prevención de personas “asintomáticas” en riesgo de padecer EA por historia

familiar, pruebas genéticas o neuroimagen donde se observe un proceso degenerativo. La intervención precoz en estas personas puede protegerles de la pérdida de sinapsis y espinas dendríticas secundarias a la deposición de la proteína β -amiloide (Kitago & Krakauer, 2013; Reiman et al., 2010).

Modelos neuronales sugieren que la plasticidad neuronal subyace en la efectividad de las *intervenciones cognitivas* (Buschert et al., 2010; Hill et al., 2011; Palop et al., 2006; Rosen et al., 2011). La estimulación cognitiva aumenta la *reserva cognitiva*, que se refleja en cambios en los patrones de activación del cerebro (Buschert et al., 2010; Hoogenhout et al., 2012). La reserva cognitiva es la capacidad del cerebro adulto de afrontar la patología cerebral para minimizar la sintomatología, y está relacionada con la eficiencia (menor activación de las redes cerebrales) en las personas mayores con un envejecimiento saludable. En el envejecimiento patológico, la reserva cognitiva mejora las técnicas compensatorias de las redes cerebrales, en particular las de las áreas frontales, el hipocampo y la circunvolución pre-central (Bartrés-Faz & Arenaza-Urquijo, 2011; Stern, 2002).

Una de las *técnicas de neuroimagen* que nos permiten obtener datos sobre la neuroplasticidad es la fRM (resonancia magnética funcional). No obstante, no puede usarse para medir la sinaptogénesis, uno de los principios de la plasticidad neuronal. Aunque, sí que puede aportar información sobre los cambios en la actividad de algunas regiones del cerebro y en la conectividad (Crosson et al., 2017).

Por otra parte, es fundamental tener en cuenta la importancia de la *reserva cognitiva*, por los beneficios que puede aportar en la prevención del deterioro cognitivo asociado a la edad y al desarrollo de trastornos neurodegenerativos (Stern & Barulli, 2019). La reserva cognitiva se fundamenta de variables personales que tienen un efecto protector y que facilitan un uso más eficiente de la red cerebral. Algunas de las variables que intervienen en la reserva cognitiva son: la educación, la ocupación, el nivel de inteligencia premórbida, y las actividades de ocio, físicas, mentales y sociales (Mayordomo et al., 2015).

En neurociencia cognitiva, los constructos de “reserva cerebral” y “reserva cognitiva” se han utilizado para explicar la correlación entre la patología del cerebro y las secuelas clínicas en numerosos trastornos cerebrales (Stern, 2002). En general, la “reserva” representa la variabilidad individual a nivel funcional o estructural del sistema nervioso que altera las habilidades cognitivas y conductuales de una persona después del inicio de la patología cerebral. En concreto, la “reserva” sugiere que algunas condiciones iniciales de la fisiología y el funcionamiento cerebral limitan en gran medida las secuelas clínicas observadas. En los casos de demencia, se considera que la “reserva” actuaría como un mecanismo de resiliencia frente a la neuropatología.

Existen dos tipos de “reserva”: la *reserva cognitiva* y la *reserva cerebral*. La *reserva cerebral* es una forma “pasiva” de la capacidad que se cree que depende de las propiedades estructurales del cerebro. Se considera que los pacientes con menos reserva cerebral tienen un umbral más bajo para la expresión de deficiencias funcionales tras la aparición de una patología cerebral. Una hipótesis específica de este modelo es que a medida que disminuye el volumen cerebral o la densidad sináptica, los individuos con mayor reserva cerebral premórbida expresarán los síntomas de manera más lenta y menos severa que los individuos con menor reserva cerebral premórbida. Este modelo ha encontrado apoyo significativo en pacientes con EA (Murray et al., 2011; Perneckzy et al., 2010; Stern, 2002).

La *reserva cognitiva* hace referencia a un mecanismo “activo” para enfrentarse a la patología cerebral (Stern, 2002). La reserva cognitiva describe la solidez de una función cognitiva particular contra la patología cerebral o la capacidad de usar funciones alternativas cuando una función predeterminada se vuelve inoperable. Se puede pensar que la reserva cognitiva implica la implementación de procesos y representaciones cognitivas. Las personas con mayor reserva cognitiva tienden a tener un mayor nivel educativo, poseen un coeficiente intelectual más alto, alcanzan un mayor rendimiento ocupacional y participan en una amplia gama de actividades de ocio (Stern, 2006). Se cree que la reserva cognitiva es algo independiente de la reserva cerebral, según la evidencia empírica de que los individuos con una reserva cerebral equivalente pueden expresar secuelas clínicas variables en función de la reserva cognitiva. Por lo tanto, el término “reserva cognitiva” pretende representar la solidez fisiológica dentro de las redes

cerebrales funcionales, mientras que el término "reserva cerebral" se refiere a las diferencias en los sustratos neurales estructurales disponibles (Medaglia et al., 2017; Stern, 2002).

Se ha demostrado que la reserva cognitiva de la persona puede jugar un papel importante en el desarrollo de la demencia. Una reserva cognitiva reducida, resultante de un daño previo existente, puede contribuir a aumentar el riesgo y acelerar el inicio de la demencia en personas con DI (Murray et al., 2011; Pernecky et al., 2010; Stern, 2002). Cocientes intelectuales (CI) más elevados se han relacionado con menores niveles de declive cognitivo. En el envejecimiento de la población con un desarrollo típico, mayor reserva cognitiva – medida que combina CI, educación y participación en actividades cognitivas – también se relaciona con menor declive cognitivo (Lessov-Schlaggar et al., 2019).

5.2. Estimulación de las funciones cognitivas

El deterioro cognitivo que puede ocurrir en las personas con SD por su propia vulnerabilidad frente a *procesos neurodegenerativos* como la EA, debe tratarse con intervenciones farmacológicas y no-farmacológicas. Se ha demostrado que la combinación de ambas aumenta la eficacia del tratamiento (Fonseca et al., 2015). Dado que la EA es progresiva e irreversible, el tratamiento retrasa o previene el declive cognitivo. Una de las opciones no-farmacológicas es la *estimulación cognitiva*. El objetivo de estas intervenciones es optimizar el funcionamiento, mejorar el bienestar, minimizar las pérdidas, desarrollar estrategias de afrontamiento y evitar los procesos psicosociales dañinos (Clare, 2015).

Wilson (1997) definió la *rehabilitación cognitiva* como el proceso en el que pacientes, familiares y profesionales de la salud trabajan conjuntamente para mejorar las dificultades cognitivas después del daño cerebral o de un trastorno neurológico. Otros autores afirman que el objetivo de la rehabilitación cognitiva es hacer frente directamente a las dificultades cognitivas consideradas más relevantes para los pacientes y sus familias, así como elegir los retos diarios en el contexto de situaciones reales que suceden a los pacientes (Bahar-Fuchs et al., 2013). La estimulación cognitiva es beneficiosa y puede

ser un tratamiento durante el envejecimiento normal (Anderson et al., 2012), el deterioro cognitivo leve (Belleville et al., 2011; Hampstead et al., 2012) y la demencia (Ávila et al., 2007; Dunn & Clare, 2007; Plaza et al., 2012; Small, 2012).

La rehabilitación neuropsicológica y la estimulación cognitiva tienen casi un siglo de historia. Se considera a Kurt Goldstein como el mayor precursor de la rehabilitación neuropsicológica y, posteriormente, diferentes investigadores han ido contribuyendo a la compleja tarea de ayudar a los pacientes a mejorar o remediar parcialmente las funciones cerebrales superiores, entre los que se incluye a Oliver Zangwill y Luria (Prigatano et al., 2021). Cabe destacar que la rehabilitación neuropsicológica se ha podido desarrollar gracias a la colaboración de otras disciplinas afines como la psicología experimental, la neuropsicología cognitiva o la teoría del aprendizaje (Ben-Yishay & Diller, 2011).

Se considera que la rehabilitación neuropsicológica es una tarea exigente y compleja por dos motivos: en primer lugar, es importante entender el funcionamiento de los patrones de neuroconectividad de activación/desactivación que subyacen en las patologías neurológicas es complejo pese a los avances en neurociencias y neuroimagen; y, además, porque ha faltado una metodología asociada a una tecnología que sistemáticamente remediara las diferentes funciones cognitivas. En la década de los 60, Luria y sus colegas, sugirieron que el proceso de restauración de funciones cerebrales superiores podría lograrse mediante esfuerzos conductuales cognitivos sistemáticos para "desinhibir" regiones de actividad neuronal que se volvieron temporalmente disfuncionales a través del proceso de diasquisis. Sin embargo, esta resultó ser una tarea más exigente de lo previsto (Prigatano et al., 2021; Siegel et al., 2016; Warren et al., 2014).

La estimulación cognitiva es una de las principales intervenciones para casos de demencia. Se ha demostrado que es efectiva reduciendo el declive cognitivo y mejorando la CdV de los pacientes con demencia. Tal y como se ha comentado en apartados anteriores, las personas con SD tienen mayor riesgo de padecer deterioro cognitivo y, por lo tanto, la estimulación cognitiva es una intervención a tener en cuenta para la prevención de dicho deterioro (Ali et al., 2018). Es muy importante desarrollar y evaluar la eficacia de las intervenciones para personas con SD y posible riesgo de padecer demencia.

A nivel de *intervenciones* para mejorar las funciones cognitivas, históricamente se han centrado en métodos farmacológicos, como antioxidantes o suplementos vitamínicos (Ani et al., 2000). Se ha observado que los CI más bajos en personas con SD se relacionan con el estrés oxidativo, que resulta del desequilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes en el cuerpo. Los antioxidantes exógenos pueden ofrecer protección en el funcionamiento cerebral, aunque la evidencia empírica es limitada, sobre todo en estudios aleatorizados con grupo control que muestran pocos o nulos beneficios cognitivos (Ellis et al., 2008). En cuanto a los complementos vitamínicos, no se ha encontrado evidencia empírica que demuestre su efectividad (Salman, 2002). Otro de los tratamientos utilizados en las personas con demencia incipiente sin SD son los inhibidores de la colinesterasa y la memantina, utilizados en estudios recientes en población con SD, aunque generalmente con resultados preliminares desfavorables (Hanney et al., 2012; Lott et al., 2011; Mohan et al., 2009; Prasher et al., 2003).

Otro tipo de intervenciones que se ha investigado con el objetivo de mejorar las funciones cognitivas de las personas con SD es el ejercicio físico. La investigación sugiere que el ejercicio físico puede limitar el declive o mejorar las funciones cognitivas de las personas con SD, que presentan un elevado riesgo de padecer EA. Concretamente, algunos estudios han demostrado mejoras en la memoria después de la intervención con ejercicio físico (Nagamatsu et al., 2013; Ruscheweyh et al., 2011). Encontraron que, prescribiendo 150 minutos a la semana de ejercicio leve o moderado, las puntuaciones en memoria mejoraban en los adultos con SD. Por lo tanto, estos resultados sugieren que el ejercicio físico es recomendable para prevenir la pérdida de memoria en las personas con SD (Ruscheweyh et al., 2011). Los cambios positivos en la memoria están asociados a incrementos del volumen de materia gris en el córtex prefrontal y cingulado, y que los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) son el resultado de un incremento en la actividad física (Ruscheweyh et al., 2011). Otros estudios han encontrado mejoras significativas en la velocidad de decisión y en la velocidad de procesamiento, que se corresponden con el tiempo de reacción y la atención (Pastula et al., 2012). En cuanto a la intensidad del ejercicio físico, los hallazgos muestran que una intensidad moderada mejora los tiempos de reacción, mientras que una intensidad vigorosa empeora las puntuaciones (Chen et al., 2015; Chen & Ringenbach, 2016). No

obstante, es necesaria más investigación sobre el ejercicio físico y la cognición, sobre todo para aclarar la dosificación y la intensidad del tratamiento (Ptomey et al., 2018).

Muchas personas con SD a menudo tienen *estilos de vida* sedentarios, que atribuyen a no tener suficiente energía o habilidades para hacer otras cosas (Ringenbach et al., 2014). Otro de los motivos que podrían explicar la inactividad de algunas personas con SD son las barreras en la falta de programas, problemas de transporte, responsabilidades familiares y falta de amigos (Pitetti et al., 2013). En las personas con SD, se ha demostrado que el ejercicio guiado mejora las funciones motoras, tiene propiedades neuro-protectoras y mejora el riego sanguíneo cerebral, lo cual mejora el rendimiento en las tareas cognitivas (Alberts et al., 2011; Fisher et al., 2004; Ridgel et al., 2011). En concreto, se ha estudiado el efecto de sesiones de bicicleta asistida, en comparación con ciclismo voluntario o no ciclismo, y se ha encontrado que mejora la planificación, el procesamiento de la información y el funcionamiento motor manual en adolescentes con SD (Ringenbach et al., 2014). Asimismo, se halló que en intervenciones de 3 sesiones por semana durante 8 semanas de bicicleta asistida con adolescentes con SD, mejoraron más la inhibición y los tiempos de reacción, en comparación con el ciclismo voluntario o la no actividad (Ringenbach et al., 2016). En otro estudio, también se encontraron mejoras en tareas de montaje medidas con el test de precisión de Purdue, que mide la destreza manual después de la intervención con ciclismo asistido (Holzapfel et al., 2015).

Las mejoras en las funciones ejecutivas gracias al deporte podrían explicarse por el hecho de que altos niveles de ciclismo “engañan” al cuerpo haciéndole creer que se está ejercitando a la intensidad elevada necesaria para liberar factores neurotróficos y crear cambios en el cerebro (Alberts et al., 2011). La intervención con ciclismo inicia un ciclo de retroalimentación intrínseca que conduce a una mayor producción de factores neurotróficos que se cree que causan cambios estructurales y funcionales y, en última instancia, mejoras de la función ejecutiva a largo plazo (Ringenbach et al., 2021). El ejercicio físico debe ser cognitivamente exigente para desafiar los procesos cognitivos de orden superior con el fin de inducir mejoras significativas en el funcionamiento cognitivo (Best, 2010; Pesce, 2012). Estos resultados podrían generalizarse para sugerir que la actividad que involucra el funcionamiento cognitivo desencadena la segregación de neurotransmisores, mejorará la función ejecutiva, específicamente la inhibición y la

planificación cognitiva. Esto es especialmente importante para los padres, terapeutas y maestros, ya que deben prestar mucha atención al aspecto cognitivo de las actividades para mejorar el aprendizaje, y en última instancia, mejorar sus oportunidades laborales y su CdV (Ringebach et al., 2021).

Otra variable que se ha estudiado ha sido la *participación en actividades* altamente estimulantes a nivel cognitivo, como jugar al ajedrez, utilizar aparatos digitales o realizar cursos. Se ha comprobado que estas actividades contribuyen positiva y significativamente a mejorar las puntuaciones de inteligencia fluida y cristalizada (Lifshitz et al., 2021). La participación en actividades altamente estimulantes mitiga las influencias negativas del envejecimiento, el declive en la salud y el funcionamiento en las AVDs. Por lo tanto, no solo pueden influir factores endógenos, sino que los factores exógenos, como las actividades estimulantes, pueden determinar las puntuaciones de las personas con SD en las pruebas de inteligencia (Lifshitz, 2020; Lifshitz-Vahav, 2015).

Sin duda, las intervenciones que han demostrado mejores resultados a nivel empírico para trabajar las funciones cognitivas en personas con SD son las conductuales y educativas. Se han estudiado diferentes programas de estimulación precoz y de estimulación cognitiva que han demostrado mejorar el funcionamiento cognitivo en niños y adultos con SD (Guralnick, 2010, 2011; Mahoney et al., 2006).

Algunos estudios (Forsyth, 2004a; Lebeer, 2016) sugieren que las funciones cognitivas de los niños con dificultades en el desarrollo pueden mejorar con intervenciones cognitivas y metodologías específicas. Algunas de estas intervenciones cognitivas están basadas en la teoría de Feuerstein sobre la modificabilidad de la estructura cognitiva y el aprendizaje mediado, y están dirigidas a los cambios en las estructuras que alteran el curso y la dirección del desarrollo cognitivo.

En las dos últimas décadas, se han desarrollado varios *entrenamientos cognitivos computarizados* para mejorar las funciones cognitivas de personas que han padecido un ictus, un traumatismo cerebral, depresión, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y EA. Se han demostrado varias ventajas de este tipo de entrenamiento frente al entrenamiento convencional de papel y lápiz, como, por ejemplo, que permite

ajustar el nivel de dificultad con el nivel cognitivo general, ofrece *feedback* inmediato y guarda los datos de la sesión de manera automática (Kueider et al., 2012).

Se puede considerar que el objetivo final de la estimulación cognitiva y de la rehabilitación neuropsicológica es la *generalización*. Este concepto se define como la aplicación de los beneficios del entrenamiento cognitivo más allá de las sesiones de estimulación cognitiva. Algunos autores diferencian entre generalización intrínseca y extrínseca (Chapey, 2008; McClung et al., 2010; Nadeau, 2014). La generalización intrínseca es la aplicación del conocimiento o los procedimientos trabajados durante la estimulación cognitiva a otros conocimientos, procedimientos o situaciones que comparten características, secuencias o contextos con los conocimientos entrenados. La generalización extrínseca se define como la aplicación intencional y estratégica de conocimientos o procedimientos adquiridos durante la estimulación cognitiva para reconstruir las funciones neurocognitivas. La capacidad de generalizar elementos o procesos no entrenados es una característica muy deseable para las terapias de rehabilitación porque, siendo realistas, es imposible entrenar todos los elementos, contextos o procedimientos que un participante de rehabilitación podría encontrar en su vida cotidiana. Por lo tanto, la generalización multiplica los beneficios de la terapia. La generalización intrínseca tiene un equivalente neuronal, la transferencia, en la que la plasticidad en un circuito promueve la plasticidad concurrente o posterior (Kleim & Jones, 2008).

Consideramos fundamental intervenir de manera adecuada utilizando programas de intervención neuropsicológica y estimulación cognitiva a medida de las necesidades de las personas con SD, así como proporcionar oportunidades para conseguir el máximo grado de autonomía posible creando entornos favorables e inclusivos, garantizando la mayor CdV. Son necesarias las medidas encaminadas a mejorar la prevención, detección e intervención que sean adecuadas a las necesidades de las personas con discapacidad intelectual a lo largo del proceso de envejecimiento.

5.3. Programas de estimulación cognitiva en el síndrome de Down

En general, los programas existentes que trabajan la *ejercitación cerebral* y el entrenamiento de las habilidades cognitivas obtienen buenos resultados en la población general, no sólo a nivel cognitivo, sino también en aspectos relacionados con el autoaprendizaje, la autonomía, la autoestima, el sentimiento de competencia y las ganas de aprender. El interés en intervenciones que preserven y/o mejoren la cognición en las personas mayores ha aumentado notablemente en la última década. Intervenciones con ordenadores pueden utilizarse fácilmente y pueden ser una buena alternativa a los programas tradicionales de entrenamiento. Los investigadores han aumentado la utilización de las nuevas tecnologías, incluyendo plataformas de estimulación cognitiva y videojuegos, para estudiar su impacto en la cognición (Ballesteros et al., 2014).

Pese a que la investigación con programas de estimulación cognitiva en personas con SD es escasa, sí que existen estudios en población general (Kelly et al., 2014). Un meta-análisis concluyó que, en comparación con la no-intervención, las personas que habían recibido entrenamiento cognitivo mejoraron en memoria (recuerdo de caras, recuerdo inmediato y pares asociados) y en la función cognitiva subjetiva. Sin embargo, en comparación con controles activos (que realizan otras actividades), el entrenamiento cognitivo mejoró los resultados en las medidas de funciones ejecutivas (memoria de trabajo, velocidad de procesamiento) y en medidas compuestas de funcionamiento cognitivo.

El hecho de que no se haya encontrado mejora en la memoria comparando controles activos con el grupo de intervención con estimulación cognitiva es consistente con hallazgos previos que reportaron que las mejoras no son específicas de la intervención (Martin et al., 2011; Zehnder et al., 2009). Promover la participación en actividades mentalmente estimulantes (leer, escribir, escuchar música, jugar al ajedrez...) puede ser tan beneficioso para la memoria como la estimulación cognitiva. La estimulación mental general puede resultar más fácil de incorporar en la rutina diaria y puede ser una alternativa a la estimulación cognitiva con mayor validez ecológica.

Estudios anteriores que comparaban el entrenamiento cognitivo con controles activos también reportaron mejoras, sobre todo, en funciones ejecutivas (Reijnders et al., 2013; Tardif & Simard, 2011). Las funciones ejecutivas que han mostrado mayor tamaño del efecto son el razonamiento y la velocidad de procesamiento (Papp et al., 2009). Por lo tanto, la estimulación cognitiva parece tener beneficios en el funcionamiento ejecutivo.

La guía del *Current National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) recomienda que las personas con demencia leve o moderada realicen *terapia de estimulación cognitiva* (CST, siglas en inglés) (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018). La CST incluye una variedad de actividades como la terapia de reminiscencia, puzzles, debate de temas de interés, juegos de letras y números...con el objetivo de proporcionar estimulación mental en diferentes áreas de pensamiento, concentración y memoria (Stewart et al., 2017). En estudios realizados con CST, se ha reportado mejora en las funciones cognitivas, en el bienestar percibido, en la CdV, en la interacción social y en la comunicación en personas con demencia de la población general (Aguirre et al., 2013; Woods et al., 2012).

En cuanto a estudios con CST en personas con SD, se han hallado resultados prometedores en cuanto a mejoras en la cognición y en la CdV (Shanahan, 2014). En otro reciente estudio con personas con SD (Ali et al., 2021), encontraron que la cognición no mejoró, pero sí que mejoró la CdV de estas personas, pese a que no se reportó esta mejora en la CdV en estudios similares con población general (Orrell et al., 2017). Estos resultados podrían indicar que la CST proporciona oportunidades para las personas con DI y demencia para disfrutar de una estimulación divertida, y a tener interacciones positivas con sus cuidadores (Ali et al., 2021).

Estimulando el cerebro, aumenta la *reserva cognitiva*, por lo tanto, se reduce el riesgo de demencia y la velocidad del declive cognitivo (Zhu et al., 2019). En concreto, estos autores consideran experiencias estimulantes el bilingüismo/multilingüismo, la educación, la ocupación, la experiencia musical, el ejercicio físico y las actividades de ocio. Incluso escuchar la radio o ver la TV implica una demanda de procesar información que emiten los locutores; asociar los eventos al pasado, presente o futuro; y extraer conclusiones. Los adultos mayores de 65 años que reportan actividades cognitivamente

estimuladoras frecuentes, mantienen las puntuaciones iniciales en las pruebas cognitivas (por ejemplo, de memoria, fluidez verbal y dígitos), presentando la mitad del riesgo de padecer EA en comparación con aquellos que tienen menos frecuencia de participación en actividades estimuladoras (Marquine et al., 2012; Yates et al., 2016). En otro estudio similar también encontraron que participar en actividades estimulantes como leer, mirar la TV, utilizar aparatos electrónicos y jugar a las damas contribuye significativamente en la variabilidad individual en la mayoría de los tests para las personas con SD (Lifshitz-Vahav et al., 2016).

Además de los programas informatizados de estimulación cognitiva, existen *estrategias de metacognición* que ayudan a estimular las diferentes funciones cognitivas. Una de las teorías de metacognición más aplicadas en personas con SD es la teoría del aprendizaje mediado de Feuerstein (Feuerstein et al., 1985). Esta teoría postula que el aprendizaje mediado es la interacción entre el ser humano y su entorno sociocultural, pero no incluye todas las interacciones, sino que se refieren concretamente a aquellas experiencias que influyen en la propensión a aprender del individuo, la calidad de la intervención que ayuda al aprendiz a ser modificado a través de la exposición a estímulos de niveles más elevados y eficientes de funcionamiento y adaptación. El aspecto central de la mediación es el cambio que cualitativamente influye al aprendiz y le capacita para desarrollar prerequisites cognitivos para aprender de los estímulos directamente (Ben-Hur, 1994). Se trata de transferir los aprendizajes al contexto cotidiano, al día a día, con el objetivo de generalizar los aprendizajes y transferir lo que se aprende a la vida cotidiana. El aprendizaje mediado de Feuerstein es el responsable de dos fenómenos únicos de los seres humanos: modificabilidad y diversidad. Estos dos fenómenos están entrelazados y contribuyen a la plasticidad cognitiva y a la flexibilidad de cada aprendiz (Prieto Sánchez, 1992; Serrano & Tormo, 2000).

Feuerstein, a partir de la combinación de su teoría y los principios de aprendizaje generalmente aceptados, creó el *Programa de Enriquecimiento Instrumental* (Feuerstein et al., 1985). Feuerstein considera que este programa, con sus procedimientos e instrumentos, tiene la capacidad de mejorar significativamente las capacidades cognitivas de las personas. Los ejercicios de este programa están agrupados en operaciones mentales como la organización, la orientación espacial, la comparación, la clasificación y la

percepción. Cada tarea de cada operación mental se tiene que realizar siguiendo unos pasos: 1. Comentar el título del bloque a trabajar. 2. Mirar la página y decir en qué piensan que puede consistir la tarea a realizar. 3. Trabajar individualmente sobre la tarea. 4. Comentar las posibles soluciones a los problemas trabajados con el resto del grupo. 5. Animar a los aprendices a indicar los principios generales y pedir que pongan ejemplos de tareas similares a las trabajadas (Feuerstein et al., 1985; Gallifa i Roca, 1990).

La teoría de la Modificabilidad Estructural Cognitiva y la Experiencia de Aprendizaje Mediado de Reuven Feuerstein consiste en la aplicación de 3 sistemas: (1) una evaluación dinámica-interactiva de la capacidad y de los procesos de aprendizaje, el Dispositivo de Evaluación de la Propensión al Aprendizaje (LPAD, siglas en inglés); (2) un programa de intervención cognitiva llamado “Programa de Enriquecimiento Instrumental”, que entrena las funciones cognitivas, metacognitivas y ejecutivas; y (3) un programa, orientado al contexto de trabajo, el Modelaje a los Entornos de Modificación (Lebeer, 2016). Estos programas se han aplicado a gran variedad de grupos, que tienen en común mostrar dificultades en el funcionamiento cognitivo. Ejemplos de poblaciones en que se ha utilizado son: niños y adultos jóvenes con dificultades en el desarrollo y los aprendizajes, en riesgo de fracaso escolar, con dificultades socio-económicas, con dificultades neurológicas congénitas y personas mayores con indicios de demencia (Feuerstein et al., 2006). Se ha investigado la efectividad de los programas de intervención cognitiva basados en la teoría de Feuerstein en varios contextos educativos y clínicos, con personas con dificultades en los aprendizajes (Romney & Samuels, 2001; Vedovelli, 2014), necesidades educativas especiales (Forsyth, 2004b), personas con dificultades auditivas (Martin, 2014), problemas psiquiátricos (Hadas-Lidor & Weiss, 2014), discapacidad intelectual (Lifshitz & Tzuriel, 2004), problemas de desarrollo (Kozulin et al., 2010) y traumatismos craneoencefálicos (Lebeer, 2016).

Reuven Feuerstein (1921-2014) fue un psicólogo israelí que empezó a trabajar con niños inmigrantes refugiados en Israel después de la Segunda Guerra Mundial. Se consideraba que muchos de los niños refugiados tenían un retraso en el desarrollo, en base a las puntuaciones bajas que obtenían en las pruebas cognitivas y en los resultados académicos. Feuerstein buscó evidencias científicas para mejorar el potencial de estos niños en los tests estandarizados. Atribuyó el desarrollo cognitivo deficiente a la falta de experiencia

mediada de aprendizaje, a la falta de transmisión cultural, por la ruptura causada por la guerra. Creó la hipótesis de la deprivación cultural como causa del desarrollo deficiente cognitivo. Después desarrolló métodos e instrumentos para mejorar el funcionamiento cognitivo básico y fue capaz de comprobar que eran estructuralmente modificables (Forsyth, 2004b). Basándose en su experiencia con este grupo de población para mejorar su aprendizaje, elaboró su teoría de la Modificabilidad Estructural Cognitiva y la Experiencia de Aprendizaje Mediado, y sus sistemas aplicados, el Programa de Enriquecimiento Instrumental y el Dispositivo de Evaluación de la Propensión al Aprendizaje (Lebeer, 2016).

Otros grupos de personas con dificultades cognitivas también parecen beneficiarse de este enfoque, como por ejemplo, los niños y adultos con DI (Feuerstein et al., 2002), personas con dificultades en los aprendizajes o en situaciones de fracaso o abandono escolar. En los años 80, empezó a trabajar con gente con daño cerebral adquirido (Lebeer, 2016).

La *Teoría de la Modificabilidad Estructural Cognitiva* de Feuerstein (1979) postula que los límites del aprendizaje son, a priori, desconocidos. Considera que los seres humanos son modificables porque son sistemas abiertos en interacción continua con su entorno y propensos a que se produzcan cambios estructurales significativos en su cognición a lo largo de toda su vida. La cognición se define como el input, elaboración y output de información. Feuerstein define 28 funciones cognitivas y metacognitivas, como regular la atención, exploración sistemática, percepción precisa, adquirir vocabulario para etiquetar objetos, su posición y características, la integración de la información, la definición de un problema, comparación espontánea, elaborar hipótesis y hacer planes, comprobar si es correcto o no, etc. Las funciones cognitivas son necesarias en todos los aspectos de la vida diaria para resolver problemas, aprender y ganar *insight* en experiencias socioemocionales. La teoría postula que el funcionamiento cognitivo de una persona puede ser significativamente modificado a través del aprendizaje mediado con el objetivo de crear nuevas estructuras cognitivas (Feuerstein, 1979).

La *Experiencia del Aprendizaje Mediado* se define como la influencia ambiental que lleva a la construcción de habilidades cognitivas de orden superior y funciones ejecutivas, contribuyendo así a la base de la modificabilidad estructural cognitiva (Feuerstein et al.,

2006). La intervención mediada se diferencia de la estimulación directa en que el mediador (familiar, cuidador, terapeuta) se interpone entre el mundo del estímulo y la persona para que esta asimile los estímulos a nivel de estructuras internas. El mediador adapta los estímulos seleccionando, filtrando, magnificando, reduciendo, nombrando, repitiendo, relacionándolo con otros, etc. para hacer los estímulos más accesibles, entendibles y preparados para ser elaborados. Los estímulos son los habituales en el mundo de la persona: objetos, eventos, acciones, etc. La diferencia entre la intervención terapéutica regular y las interacciones mediadas es que esta responde a doce criterios. Una interacción se convierte en mediada cuando, al menos, existe una intención explícita por parte del mediador, con la persona recíprocamente, un intento de “trascender” el aquí y ahora, relacionarse con otras situaciones, dar sentido al estímulo, regular la conducta, potenciar los sentimientos de competencia. Los doce criterios, en relación a la neurorrehabilitación cognitiva, son los siguientes (Lebeer, 2016):

1. Mediación de la intencionalidad y la reciprocidad: el mediador o terapeuta hace explícitas sus intenciones, por qué quiere mediar en una tarea concreta. Después selecciona, posiblemente modifica y repite el estímulo para asegurarse que lo comprenderá el participante. Se necesita de la creatividad del mediador para motivar al participante.

2. Mediación de la trascendencia: el mediador va más allá del ahora en la sesión de rehabilitación, para conectar experiencias del presente y del pasado con situaciones del futuro relevantes. Se trata de buscar relaciones, generalizar, abstraer, ganar *insight*, encontrar reglas, etc.

3. Mediación del significado: da la energía para aprender, añadiendo significado extra afectivo, social y cultural a los estímulos.

4. Mediación de sentimientos de competencia: para ganar una auto-imagen positiva, la persona debe recibir comentarios subjetivos de apreciación, así como *feedback* positivo objetivo sobre cómo y por qué se han obtenido los resultados o cómo mejorar. Las personas con dificultades neuropsicológicas son particularmente propensas a la frustración, razón para parar los esfuerzos de la rehabilitación en ocasiones.

5. Mediación de la regulación y del control del comportamiento: las personas con disfunción ejecutiva a menudo reaccionan de manera impulsiva y sin planificación. La mediación de la regulación enseña al participante a parar, mirar y pensar antes de actuar. La mediación puede ser verbal, por contacto físico, parando a la persona, usando símbolos, canciones o señales.
6. Mediación de compartir: consiste en asistir y modelar la expresión verbal cuando una persona tiene dificultades para encontrar las palabras, no probando a la persona continuamente, que induce adivinar la respuesta, sino compartiendo los pensamientos, experiencias, sentimientos y *insights*.
7. Mediación de la diferenciación individual y psicológica: dar el mensaje de que está bien ser diferente, tener diferentes ritmos de aprendizaje, diferentes estilos, preferencias, habilidades, diferentes objetivos y maneras de conseguir esos objetivos.
8. Mediación de la búsqueda de objetivos: consiste en establecer objetivos concretos y mediar con los pasos necesarios para conseguir parte de ellos. Los objetivos se deben debatir con el participante y que sean significativos para él.
9. Mediación del desafío: crea curiosidad hacia nuevas situaciones, que requieren resolución de problemas. Ofrece tareas desafiantes que son progresivamente más difíciles, aprendiendo de manera fascinante y satisfactoria.
10. Mediación de la alternativa optimista: apunta hacia el resultado positivo, cuando uno no sabe lo que va a pasar después. Esto no sólo transmite un estado emocional positivo, sino que también estimula a la persona a buscar más información, hipotetizar soluciones, buscar pistas de manera sistemática, para justificar una posible solución.
11. Mediación de la conciencia del cambio: comunica a la persona que puede cambiar su funcionamiento, da *feedback* sobre cuánto y de qué manera ha cambiado. Crea una propensión a aprender en las personas, cuando se perciben a ellos mismos como modificables, con el objetivo de ser motivados para continuar aprendiendo.

12. Mediación de pertenencia: media que las personas pertenecen a diferentes grupos (familia, amigos, cultura, etc.). Cada uno teniendo sus normas, derechos y responsabilidades. El sentimiento de pertenencia se facilita dando tareas al participante para trabajar en ellas, que contribuyen al grupo. Dándoles una contribución positiva para la sociedad, aunque sea pequeña, es una importante fuente de autoestima. La mediación de pertenencia crea el sentimiento de identidad y autoconfianza en la persona en relación con los otros. Experimentar la pertenencia es fundamental para motivar a la persona.

La teoría de Feuerstein puede incluirse en el *modelo de inteligencia constructivista ecológico y cultural*, que postula que el origen del desarrollo cognitivo es social y cultural. Pese a tener en común algunos conceptos básicos con las teorías del estructuralismo cognitivo de Piaget (Feuerstein et al., 1981), Feuerstein mantiene que la mera experiencia y maduración no son suficiente, y que la interacción específica entre los humanos es esencial. Sin embargo, las neurociencias ofrecen evidencia científica para la teoría de la Modificabilidad Estructural Cognitiva y la Experiencia de Aprendizaje Mediado (Lebeer, 2014). Aunque no existen correlatos de neuroimagen que confirmen la teoría de la Experiencia del Aprendizaje Mediado, la evidencia sugiere que la plasticidad cerebral permite a las personas ser modificadas y adaptadas, a desarrollar funciones cognitivas, socio-emocionales, motoras y de lenguaje, así como habilidades académicas (Berns et al., 2013), pese a un daño cerebral o a una afectación genética. La actividad es clave para que se produzca la plasticidad. Estudios de resonancia magnética funcional sugieren que la plasticidad inducida por el entorno es un mecanismo de aprendizaje y reaprendizaje en los seres humanos. Aunque está claro que un entorno enriquecido propicia la neuroplasticidad, está menos claro qué tipo de enriquecimiento es mejor para los humanos. La flexibilidad en la organización cerebral puede proporcionar argumentos fuertes para continuar con la neurorehabilitación (Dan, 2016).

La *Teoría de la Modificabilidad Estructural Cognitiva* (Feuerstein, 1979) y del aprendizaje mediado se basa en cuatro áreas de intervención:

1. Evaluación dinámica-interactiva del aprendizaje potencial y de la disposición al aprendizaje.

2. Un programa de entrenamiento cognitivo y metacognitivo: el Programa de Enriquecimiento Instrumental.
3. Configurar entornos modificadores.
4. Interacciones mediadoras: calidad de la interacción orientada al desarrollo y mejora del funcionamiento cognitivo.

Pese a que se pensaba que los constructos cognitivos eran estables, se ha visto que el funcionamiento cognitivo de los niños con problemas del desarrollo puede mejorar con intervenciones cognitivas. Estas intervenciones cognitivas están basadas en la teoría de la modificabilidad de la estructura cognitiva y de la experiencia del aprendizaje mediado de Feuerstein, y están dirigidas a los cambios de naturaleza estructural que alteran el curso y la dirección del desarrollo cognitivo. Es decir, una intervención cognitiva apropiada puede, no sólo mejorar las habilidades específicas entrenadas, sino los dominios cognitivos que no se han entrenado (Sung et al., 2020).

La estimulación cognitiva es el único enfoque realista para mejorar las habilidades cognitivas de las personas con SD. No obstante, existen diferentes enfoques de rehabilitación y estimulación cognitiva y pocos estudios han investigado su eficacia. Se requieren más estudios controlados longitudinales para evaluar la intervención con este tipo de programas de estimulación cognitiva para clarificar mejor su eficacia real (Vicari et al., 2013). Existen pocos estudios sobre la eficacia de la estimulación cognitiva en la prevención del deterioro cognitivo en personas con SD, aunque se haya demostrado empíricamente que esta población tiene más probabilidad de padecer algún tipo de demencia. Además, el Programa de Enriquecimiento Instrumental de Feuerstein puede aumentar la eficacia de la estimulación cognitiva y favorecer el mantenimiento, la estabilidad de la mejora y la generalización a la vida diaria con la finalidad de mejorar la CdV de estas personas.

5.3.1. Formato papel y lápiz

Tal y como se ha explicado anteriormente, la *plasticidad cerebral* es la base neurobiológica de la estimulación cognitiva, ya que se considera que bajo los efectos de la estimulación cognitiva apropiada y constante, llevando a cabo una práctica y

sistematización adecuadas, el cerebro puede modificar su estructura y funcionamiento, ofreciendo así la posibilidad de optimizar el rendimiento y las capacidades cognitivas (Bruna et al., 2011).

El objetivo de la *estimulación cognitiva* es activar, estimular y entrenar las capacidades cognitivas de manera sistemática y adecuada, para mejorar las habilidades de la persona. Es importante también tener en cuenta las dimensiones emocionales y conductuales, para poder transferir las habilidades al entorno cotidiano (Bruna et al., 2011; Muñoz Marrón & Blázquez Alisente, 2009).

A lo largo de los años se han publicado multitud de materiales con el objetivo de entrenar las habilidades cognitivas que están dirigidos a diferentes tipos de población: personas mayores, personas con algún tipo de demencia, personas con algún trastorno neurológico, personas con discapacidad intelectual, niños, etc. Actualmente contamos con un repertorio amplio de materiales para entrenar las funciones cognitivas, como los pasatiempos, juegos psicoeducativos y de estrategia, objetos de la vida cotidiana, etc. llegando a materiales especializados como programas de estimulación cognitiva, que pueden ser en formato papel y lápiz o digital (para ordenador, tablet, móvil, etc.). Esta variedad favorece la motivación y mejora la adherencia (Muñoz Marrón & Blázquez Alisente, 2009).

Las tareas de estimulación cognitiva de *papel y lápiz* son el primer recurso que surgió para poder estimular las diferentes funciones cognitivas, sobre todo en casos de demencias. Se trata de tareas menos dinámicas y menos flexibles que las informatizadas, pero, en ocasiones, son mejor acogidas en población mayor que no han desarrollado destrezas con la tecnología. También existe mayor dependencia del neuropsicólogo, ya que la planificación y explicación de la tarea recae totalmente sobre él. Existen programas de estimulación cognitiva en papel y lápiz estandarizados que ejercitan diferentes funciones cognitivas y se adaptan a las capacidades del usuario (Tárraga Mestre, 1998).

5.3.2. Formato digital

Desde el campo de las *neurociencias* y la *tecnología*, se han desarrollado programas de estimulación cognitiva que permiten añadir un nuevo formato: el digital. Además de optimizar el rendimiento cognitivo y funcional, aumenta el grado de motivación e implicación en el usuario, así como su autonomía y autoestima, favoreciendo así el mantenimiento de las competencias psicosociales necesarias para las actividades de la vida diaria y social (Kueider et al., 2012). Se han realizado pocos estudios con población con SD, aunque destaca el de Bargagna et al. (2014), cuyo objetivo de diseñar un programa de estimulación cognitiva digital para realizarlo en casa y crear así un ambiente enriquecedor, entrenar el cerebro y prevenir la demencia en personas con SD.

En el ámbito de las personas con DI, también se ha realizado algún estudio sobre *estimulación cognitiva*. Algunos autores (Siberski et al., 2015) han estudiado los efectos del entrenamiento cognitivo computarizado con el programa CogniFit (Sung et al., 2020) con un grupo de 32 adultos con discapacidad intelectual. CogniFit es un programa personalizado, interactivo y on-line que ha sido validado con diferentes poblaciones. En la versión utilizada en este estudio se componía de 21 tareas con 3 niveles de dificultad (fácil, moderado y difícil). Las 21 tareas se agrupaban en 15 medidas de diferentes funciones cognitivas. Cada sesión incluía tareas de diferentes procesos cognitivos: visuales, auditivos, atencionales, etc. Se utilizaba como línea base los resultados de la evaluación neurocognitiva, que determinaba el contenido individual del programa y el nivel de inicio para cada participante. Durante el entrenamiento, se mantenía la personalización adaptando la dificultad al rendimiento del paciente. Como principales resultados, obtuvieron que la intervención con un programa informatizado era adecuada para todos los participantes, aunque algunos necesitaron ayudas técnicas. En el grupo experimental, se encontraron mejoras en 11/15 funciones cognitivas, sugiriendo que la estimulación cognitiva informatizada con apoyo puede ser utilizada en población con discapacidad intelectual y que puede ayudarles a mejorar aspectos de su funcionamiento cognitivo.

En otra investigación sobre estimulación cognitiva y SD, realizaron una intervención de 10 semanas de duración que consistía en combinar actividad física con entrenamiento

cognitivo. Encontraron que se puede desencadenar un proceso de neuroplasticidad como resultado de una reorganización cerebral, cuantificada con índices obtenidos por EEG y medidas gráficas (Anagnostopoulou et al., 2021). En este estudio utilizaron el programa online BrainHQ (Posit Science Corporation, San Francisco, CA). Consta de 6 categorías de ejercicios (con 29 ejercicios en total) que puede regular la dificultad y utiliza estímulos audiovisuales. Este programa trabaja las siguientes funciones cognitivas: memoria, atención, velocidad de procesamiento, navegación y habilidades sociales. En este estudio utilizaban el programa durante 1:30h con una frecuencia de 2 veces por semana durante 10 semanas. En cada sesión, los participantes debían completar al menos una tarea de cada categoría. Durante el entrenamiento, los participantes debían realizar el máximo de ejercicios que pudieran de cada categoría. Los resultados de este estudio mostraron que el entrenamiento a corto plazo puede modificar el desempeño físico y cognitivo de las personas con SD, que el cerebro de las personas con SD se puede adaptar a estimulación nueva y asumir retos utilizando la neuroplasticidad y la reorganización cerebral, y que la neuroplasticidad puede promover una red funcional más flexible y sana (Anagnostopoulou et al., 2021).

En cuanto a los resultados relacionados con el desempeño cognitivo, en este mismo estudio encontraron mejoras en la capacidad cognitiva general, es decir, en el nivel general de inteligencia, en la planificación, en la organización, en la memoria a corto plazo, la atención y la concentración. Estudios previos se habían focalizado en la memoria (Fonseca et al., 2015) o en las funciones ejecutivas (McGlinchey et al., 2019).

En el estudio realizado por Anagnostopoulou et al. (2021) se puede comprobar que los adultos con SD pueden realizar un programa de estimulación cognitiva que trabaje diferentes dominios cognitivos y demostrar mejoras significativas, dado que presentan la capacidad de la neuroplasticidad que contribuye a la reorganización cortical. Se ha comprobado que la combinación de actividad física y entrenamiento cognitivo realizado en este estudio ha mejorado la comunicación en y entre los dos hemisferios cerebrales. Se ha incrementado el flujo de información intrahemisférica, como fruto de la adaptación neuroplástica, y se ha mejorado la conectividad entre el hemisferio derecho e izquierdo, patrón que se había dado en jóvenes con SD (Babiloni et al., 2009) y que se repite en los adultos en este estudio.

La *reorganización cortical*, juntamente con las mejoras en inteligencia general, pueden indicar que el cerebro de las personas con SD ha entrado en un estado más flexible. Anteriormente, se ha reportado carencia de flexibilidad en los cerebros de las personas con SD (Edgin et al., 2015). Dicha flexibilidad hallada recientemente, podría indicar la capacidad de adaptarse a nuevas situaciones (Barbey, 2018). Los tratamientos neurocognitivos pueden aumentar la funcionalidad y las habilidades cognitivas de las personas con SD, y les permite llevar una vida más independiente, productiva y plena en su día a día. Estos estudios demuestran la necesidad de introducir la estimulación y los retos en el entorno de las personas con SD. Motivando la neuroplasticidad en el cerebro de las personas con SD, se provoca una reorganización a nivel cerebral mejorando la flexibilidad y la capacidad para integrar y segregar la información de manera más eficiente (Anagnostopoulou et al., 2021).

Recientemente, Orrell et al. (2017), utilizaron el programa on-line *Scientific Brain Training Pro* en población con SD. Debido a la escasez de literatura sobre entrenamiento cognitivo con esta población, no existen programas específicos desarrollados para personas con SD. Este programa, sin embargo, fue elegido debido al claro formato y a que no es necesaria la alfabetización para entender los diferentes juegos que lo componen. Se incluyeron 12 juegos para trabajar diferentes funciones ejecutivas: planificación, atención, memoria de trabajo, resolución de problemas y velocidad de procesamiento. Como principales resultados, encontraron que, tal y como ocurre en la población general, los cambios en el comportamiento del día a día no son tan prominentes como se desea. Esto es debido a que el entrenamiento cognitivo separa los diferentes dominios cognitivos, de modo que los diferentes sistemas complejos están dirigidos por separado, en lugar de hacerlo en paralelo. Dicha separación puede afectar a la transferencia y generalización hacia los otros dominios. Pese a estas limitaciones, encontraron tendencias hacia la mejora de las habilidades cognitivas después del entrenamiento y los resultados apoyan la idea de que las personas con SD pueden participar en estas intervenciones (McGlinchey et al., 2019).

En la actualidad existen algunos programas de estimulación cognitiva digitales ya creados para poder ser comercializados y utilizados en personas con SD, tanto en casa, como en entidades y centros sanitarios. Algunos de los más utilizados son: NeuronUP

(<https://www.NeuronUP.com/>), Guttman NeuroPersonalTrainer (<https://gnpt.es/>) y Grador (<http://www.intras.es/index.php/que-hacemos/idi/grador>).

Existe una falta de estudios confirmando la eficacia o ineficacia de la estimulación cognitiva en personas con SD. Aunque muchos estudios examinan la eficacia de la estimulación cognitiva en población general (Belleville et al., 2011; Dunn & Clare, 2007; Hampstead et al., 2012), pocos estudian las especificidades de estas intervenciones en personas con SD, que presentan evidencia de un declive cognitivo patológico. En las personas con SD, un mayor nivel de funcionamiento cognitivo se traduce en menor declive y menor riesgo de padecer la EA. Por lo tanto, uno de los objetivos de la estimulación cognitiva para las personas con DI sin demencia es reforzar estos factores protectores estimulándolos para para cumplir con su potencial y apoyar su participación, así como animarles a realizar ejercicio físico, sociabilizarse y tener un estilo de vida activo (Fonseca et al., 2015).

5.3.3. Programa de estimulación cognitiva NeuronUP

Como se ha comentado anteriormente, el campo de la estimulación cognitiva ha ido evolucionando desde formatos en papel y lápiz hasta formatos digitales. Uno de los programas de estimulación cognitiva más utilizados es el programa NeuronUP. El objetivo de dicho programa es diseñar actividades en función de los constructos, operaciones y funciones implicados en actividades cotidianas con la finalidad de adaptarlas al proceso de estimulación cognitiva (Burgess et al., 2006). Se utilizan contenidos con validez ecológica que motiven a los participantes y puedan personalizarse para ajustar el proceso de estimulación cognitiva a sus necesidades (Wilson, 1987).

Cabe destacar que uno de los principios que sigue el programa NeuronUP es la generalización, entendida como la transferencia de las habilidades entrenadas a otros dominios no entrenados. Los materiales utilizados implican actividades y situaciones cotidianas relacionadas con variables de funcionalidad específica (Yantz et al., 2010). En la vida diaria nos encontramos con la necesidad de realizar operaciones neuropsicológicas específicas, y por ello, resulta necesario entrenar también procesos básicos. Algunos autores (Jak et al., 2013) han estudiado la generalización de tareas entrenadas frente a las

no entrenadas. Han concluido que pocos estudios demuestran mejora en tareas no entrenadas, bien pertenezcan a un dominio cognitivo entrenado o a uno no entrenado. Estos autores consideran que este aspecto debe mejorar, ya que la estimulación cognitiva debería generalizarse a actividades no entrenadas, funcionales y durante periodos de tiempo prolongados. Es necesario realizar estudios metodológicamente más consistentes para conseguir estudiar los efectos de la estimulación cognitiva.

En cuanto al funcionamiento del programa NeuronUP, la planificación de las actividades, de los tiempos, de la dificultad y la intensidad del tratamiento están controlados por el terapeuta, que ajusta estos parámetros en base al perfil cognitivo y a la evolución del paciente (Muñoz Céspedes & Tirapu Ustároz, 2004). El programa NeuronUP ofrece la ventaja de ser un programa completo, que permite entrenar todas las funciones cognitivas, y ofrece la opción de realizar tareas en formato papel y lápiz además del digital. Además, cuenta con una gran variedad de actividades, permitiendo una mejor adherencia al programa y mejorando la motivación de los participantes.

Son numerosos los beneficios de utilizar el ordenador como plataforma para la estimulación cognitiva, como el programa NeuronUP. Entre ellos encontramos los siguientes (Ginarte Arias, 2002; Lynch, 2002; Roig & Sánchez-Carrión, 2005):

- Permite controlar algunas variables como el tiempo de exposición a un estímulo o el tiempo de reacción.
- La recolección de datos es más consistente y eficaz, pudiéndose analizar de manera más fluida.
- Los estímulos son más atractivos, incrementando la motivación del participante.
- Integración de materiales multimedia.
- Se puede obtener un feedback adecuado y preciso.
- Permite la conexión de periféricos para problemas visuales o motores.
- Se puede realizar el entrenamiento en un ambiente desinstucionalizado.
- Es flexible.
- Tiene un coste-beneficio razonable.

Se han realizado estudios utilizando el programa NeuronUP con diferentes perfiles de pacientes: daño cerebral adquirido, demencias, TDAH, esclerosis múltiple, etc. En el campo del síndrome de Down no se ha realizado ninguna investigación, pero sí con personas con DI (Ayres et al., 2006; Cihak et al., 2008; Mechling & Ortega-Hurndon, 2007; Ortega-Tudela & Gómez-Ariza, 2006; Standen & Brown, 2005).

A nivel neurobiológico, la estimulación cognitiva utiliza la plasticidad neuronal para generar nuevas sinapsis, aunque su efecto sea limitado en algunas ocasiones. Actualmente no existe consenso respecto al efecto de la estimulación cognitiva en la neuroplasticidad, ya que se trata de un fenómeno multifactorial: tipo de deterioro, edad, recuperación, reserva cognitiva, factores genéticos, etc.

En conclusión, las intervenciones mediante dispositivos informáticos pueden facilitar la mejora en muchas actividades, pero se necesita investigación adicional que pueda controlar parámetros importantes en los estudios de estimulación cognitiva con materiales basados en ordenador.

5.4. Calidad de vida y autonomía

Entendemos por vida activa y saludable aquel estilo de vida basado en participar en actividades que aporten beneficios para nuestra salud: deporte, ocio, trabajo, ocupación, etc. Existe consenso en afirmar que mantener una vida activa y saludable en las personas con SD, favorece un proceso de envejecimiento normal, evitando padecer un envejecimiento patológico (Fernández-Olaria et al., 2011; Head et al., 2007). Los beneficios de mantener una vida activa y saludable son visibles tanto en población con SD como en la población general.

5.4.1. Relaciones sociales y familiares

El ocio ha sido estudiado por científicos sociales desde hace años (Chubb & Chubb, 1981; Kelly, 2019). El ocio representa aquellas actividades que se realizan como distracción en momentos de tiempo libre. El ocio representa un pilar importante para todas las personas, y proporcionan grandes beneficios (Driver et al., 1991). Puede propiciar entornos donde

desarrollar amistades, contactos sociales y redes de apoyo, así como experiencias de vida, de aprendizaje y crecimiento.

El concepto de *ocio* se centra en actividades que pueden ser elegidas libremente. En el caso de los niños y adolescentes, normalmente ocurre fuera del entorno escolar (Desha & Ziviani, 2007). La participación es uno de los conceptos clave en la CIF (Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y la Salud) (WHO, 2001) e incluye la actividad y la participación en las actividades de ocio. La actividad se define como la ejecución de una tarea o acción por un individuo, mientras que la participación se corresponde con la implicación en situaciones diarias. Por lo tanto, la participación en el ocio es un concepto multidimensional, que implica una relación interactiva entre la persona y el entorno, con componentes objetivos y subjetivos.

Existen algunos factores que influyen en la participación en ocio y en su disfrute en las personas con SD, como son el nivel cognitivo y el funcionamiento motor (Wuang & Su, 2012). Además, el nivel de autonomía parece correlacionar con la participación en actividades deportivas y en número de amigos (Oates et al., 2011). Algunos estudios concluyen que la participación en las actividades de ocio está más relacionada con factores ambientales que con características personales, siendo los factores ambientales considerados como facilitadores o como barreras. Haber acudido a escuelas ordinarias parece resultar un facilitador de la participación en actividades sociales, ya que influye en el repertorio de intereses y preferencias de la persona (Badia et al., 2011, 2013).

Otro de los hallazgos en este ámbito tiene que ver con el papel de la familia en el ocio de las personas con SD, ya que pueden crear oportunidades que facilitan su participación (Cuckle & Wilson, 2002). Los padres que participan en actividades sociales, tienden a animar a sus hijos a participar en ellas también (Murphy et al., 2008). Además, dar prioridad al ocio aumenta la participación de las personas con SD en actividades sociales (King et al., 2003). El hecho de depender de los padres hace que su percepción del tiempo dedicado al ocio sea más corta, lo que lo convierte en una barrera. Por lo tanto, las personas de apoyo tienen un rol esencial, tanto como facilitadores como barreras (Mahy et al., 2010). Cabe destacar que las actividades constituyen la base de la interacción social entre las personas con y sin SD (Dolva et al., 2014).

5.4.2. Hábitos de vida saludables

Los jóvenes adultos con DI (con y sin SD) tienen mayor prevalencia de padecer obesidad que las personas de la misma edad de la población general (Moran et al., 2005; Sutherland et al., 2002; Yamaki, 2005) y experimentan más problemas médicos relacionados con el *peso* (Bertoli et al., 2006; Fisher et al., 2004; Heller et al., 2003). Las tasas de obesidad en niños y jóvenes con discapacidad son mayores que en las personas de la misma edad sin discapacidad (22,5% versus 15,74). Además, la obesidad en los adultos con DI ha aumentado a lo largo de los años y a una velocidad más rápida que en la población general (Yamaki, 2005). Se puede reducir el riesgo promoviendo un estilo de vida saludable, implementando hábitos saludables en el núcleo familiar (Gruber & Haldeman, 2009; Marks & Heller, 2003), dado que la mayoría de adultos con DI viven con su familia.

Teniendo en cuenta los preocupantes datos sobre *obesidad* en población con SD, parece evidente la necesidad de promover hábitos para revertir la situación. Los diferentes tipos de intervenciones diseñadas para tratar el sobrepeso y la obesidad en jóvenes y adultos (Avenell et al., 2004; Ho et al., 2012; McGovern et al., 2008; Oude Luttikhuis et al., 2009) se pueden dividir en 3 categorías: a) quirúrgicas, b) farmacéuticas y c) estilos de vida saludables (dieta, actividad física, promoción de la salud y modificación de la conducta). Estas intervenciones se pueden combinar de diferentes maneras. Una revisión sistemática (Mañano et al., 2014) muestra que la combinación o el uso de una única medida de estilo de vida saludable puede reducir el peso en las personas con DI (Casey & Rasmussen, 2013; Hamilton et al., 2007; Heller et al., 2011; Jinks et al., 2011; Spanos et al., 2013). En concreto, encontraron que los cambios más significativos ocurrían cuando se llevaban a cabo intervenciones combinadas (por ejemplo, actividad física combinada con dieta). Además, estas mejoras tenían también efectos positivos significativos en otros ámbitos como comportamientos desadaptativos o en la salud mental (Heller et al., 2011; Jinks et al., 2011).

Una de las intervenciones más consensuadas para mejorar estos datos es la *promoción del deporte* entre las personas con DI y, en concreto, con SD. Además, se ha comprobado que modificando el estilo de vida es posible también reducir el riesgo de demencia. Diferentes estudios han asociado un mayor riesgo de padecer demencia y peor salud

cognitiva con factores como la obesidad, fumar, dieta pobre, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, pocos años de educación, niveles bajos de sociabilización, ejercicio reducido, hipercolesterolemia y consumo de alcohol (Baumgart et al., 2015; Edwards et al., 2019).

La asociación entre la actividad física y el declive cognitivo en las personas con SD es relevante por varias razones. Existe disparidad en la cantidad de actividad física que realizan las personas con SD, ya que depende de las oportunidades que tengan de participar en actividades ordinarias (Diaz, 2020; Esposito et al., 2012; Fox et al., 2019; Shields et al., 2018). La actividad física puede repercutir además en otras áreas que incluyen la participación social (Dodd & Shields, 2005; Hardee & Fetters, 2017; Li et al., 2013).

Se han realizado relativamente pocos estudios sobre los efectos del deporte en la *cognición* y la demencia en las personas con SD (Kida et al., 2013; Llorens-Martín et al., 2010; Parrini et al., 2017). Los experimentos realizados con ratas, un modelo para el SD, han proporcionado evidencia inicial sobre el papel que puede tener la actividad física mejorando la cognición. Por ejemplo, en actividades tipo correr en la rueda, se han asociado con un mejor desempeño en tareas cognitivas, en comparación con controles sedentarios. Este hallazgo se podría explicar neurobiológicamente porque los procesos mediados por el hipocampo son parte integral de la progresión de la EA.

Además de los cambios cognitivos, los estudios con ratas también han demostrado efectos de la actividad física en la expresión génica y de proteínas, en la neurogénesis y en la morfología del cerebro (Kida et al., 2013; Parrini et al., 2017; Walus et al., 2016). En el caso de los estudios realizados con personas con SD, se ha relacionado la mejora en la memoria episódica con la participación en un programa de 12 semanas de ejercicio (Ptomey et al., 2018). También se han encontrado mejoras después de la intervención con actividad física en funciones cognitivas como la inhibición (Chen et al., 2015; Ringenbach et al., 2014), atención alternante (Holzapfel et al., 2015), tiempo de reacción (Chen & Ringenbach, 2016; Ringenbach et al., 2016) y fluencia semántica (Chen & Ringenbach, 2019; Holzapfel et al., 2016), aunque los tamaños del efecto y los resultados varían entre los estudios. Estas diferencias se deben a la intensidad, el tipo y la

consistencia del ejercicio físico, así como el diseño experimental. Sin embargo, en general, la literatura coincide en indicar una relación positiva entre la actividad física y el funcionamiento cognitivo en las personas con SD, demostrando tener la actividad física un papel neuromodulador y neuroprotector.

Como se ha comentado en apartados anteriores, existe una gran variabilidad en la edad de inicio de la patología de la EA (Lao et al., 2016) y la demencia en la población con SD (Wilcock & Griffin, 2013). En los estudios de neuroimagen que utilizan la tomografía por emisión de positrones (PET), y el biomarcador [C-11] Pittsburgh Compound-B (PiB), se observa acumulación de la proteína β -amiloide en el estriado y regiones neocorticales a los 30 años de edad, mientras que otros estudios lo observaron a finales de los 40 años o al principio de los 50 (Lao et al., 2016). Se estima que, aproximadamente, entre el 10% y el 15% de los adultos con SD son diagnosticados de EA clínica al final de los 40 años o al principio de los 50, mientras que otros permanecen estables hasta los 70 años de edad (Rubenstein et al., 2020; Wilcock & Griffin, 2013). Esta variabilidad de resultados indica que existen factores no genéticos, incluyendo el estilo de vida, que modelan la aparición de la EA en las personas con SD, y que por lo tanto, se debe incidir en las intervenciones que retrasan o previenen la EA (Livingston et al., 2020).

Existe una hipótesis que podría explicar el mecanismo que hace que la actividad deportiva retrase el inicio y/o la aparición de la EA. Este mecanismo consistiría en el hecho de que mejoraría la circulación sanguínea y, de esta manera, maximizaría el envío de nutrientes y oxígeno al cerebro, produciendo más mitocondrias que mejoran el transporte de nutrientes hacia el cerebro y la neurogénesis resultante de la elevación del ritmo cardíaco (Hoang et al., 2016). También existe evidencia de que la actividad física puede tener efectos protectores en los sustratos neurales, incluyendo la materia blanca en la población general (Burzynska et al., 2017; Tian et al., 2015).

La actividad física parece ser un *factor protector* frente al declive cognitivo, retrasando o evitando el inicio de la demencia en las personas con SD. En relación con las personas con desarrollo típico, los adultos con discapacidad intelectual tienen niveles más bajos de actividad física (Hilgenkamp et al., 2012; Izquierdo-Gomez et al., 2014; Wouters et al., 2019), y esto incluye adultos con SD (Cowley et al., 2010; Mendonca et al., 2010).

Además, se asocia el SD con condiciones de salud que contribuyen a realizar menos actividad física, como la incompetencia cronotrópica, el deterioro de la función autonómica, baja fuerza muscular e hipotonía muscular (Phillips & Holland, 2011).

Por lo tanto, en conclusión, diversas investigaciones concluyen que la actividad física puede ser una de las maneras más efectivas de mejorar el envejecimiento y la salud en general en esta población (Robertson et al., 2000). Además, se trata de una intervención de bajo coste que puede tener un alcance más amplio dentro de la población con SD, en relación con las intervenciones farmacéuticas, debido a los efectos secundarios de los medicamentos y/o interacciones farmacocinéticas dadas las condiciones médicas comórbidas de las personas con SD (Livingston et al., 2020).

5.4.3. Ocupación e integración laboral

Otra de las actividades que contribuyen a mantener una vida activa es la *ocupación* y la *inclusión en el mundo laboral*. El hecho de poder acceder a un trabajo o mantener una ocupación, fomenta la autonomía, la autoestima, el sentimiento de autorrealización personal y la integración en la sociedad de las personas con algún tipo de discapacidad. En el caso de las personas con SD, dada la gran variabilidad del perfil neuropsicológico y funcional, es necesario estudiar y adaptar la actividad a las características de las personas, potenciando la aportación al trabajo de sus puntos fuertes y comprendiendo sus puntos débiles para ofrecerles el apoyo que necesiten.

El empleo y el acceso al mercado productivo son elementos clave en la integración de las personas con discapacidad (Verdugo Alonso & Jordán de Urríes Vega, 2002). El empleo no sólo mejora la situación financiera de la persona, sino que también proporciona organización de las actividades diarias con rutinas definidas y significativas. Además, acostumbran a sentir mayor bienestar, buen nivel de auto-eficacia y sentimiento de identidad social (Lloyd, 2010). También tienen mejor autoestima y autoimagen, más contactos sociales y una mejor CdV (Ackerman & McReynolds, 2005; Becker et al., 2005; Mascayano Tapia et al., 2013).

Existen diferentes tipos de recursos que permiten a las personas con discapacidad intelectual poder acceder a una ocupación o empleo, en función de sus capacidades, una vez finalizada la etapa escolar. Las principales opciones son: los *Centros Ocupacionales* (CO), los *Centros Especiales de Empleo* (CEE) y el *Empleo con Apoyo* (EcA). Los CO son un servicio social alternativo a la actividad productiva, bien en el marco del mercado laboral no protegido o en el de los CEE. Se trata de un recurso adecuado para aquellas personas con discapacidad que se encuentran obstáculos para poder acceder al mercado laboral, es decir, cuando debido a su discapacidad, no pueden acceder al empleo en sus diferentes fórmulas, o bien por decisión de la familia para poder estar en un entorno más protegido. Los CEE son empresas (normalmente cooperativas, sociedades anónimas, asociaciones o fundaciones) que contratan a personas con discapacidad que cumplen con los requisitos mínimos en cuanto a capacidad productiva. Los trabajadores de este tipo de centros deberán tener un programa individual donde se especifiquen los objetivos personales, la indicación de los "qué", "cómo", "cuándo", "con quién", "dónde", etc. y de los criterios de evaluación y seguimiento. El EcA es una metodología de integración laboral que facilita que personas con dificultades físicas, psíquicas o sensoriales puedan acceder al trabajo ordinario a través de estrategias y técnicas de apoyo ajustadas a sus necesidades (FEAPS, 2000; Flórez, 2022).

El origen del EcA en España se remonta a finales de los 80 y principios de los 90. El primer programa que se pone en funcionamiento en 1989 en Barcelona es *Projecte Aura* (actualmente Aura Fundació). Se trata de una iniciativa pionera y modelo para muchas otras entidades posteriormente, que ha mantenido la esencia del modelo inicial del EcA y ha ido incorporando el desarrollo necesario. Fue iniciado por Gloria Canals y Montse Domenech, tratándose de un trabajo visionario. En 1991, se inicia el segundo programa de EcA denominado *Treball amb Suport*, impulsado por el Consell Insular de Mallorca y dirigido por Ferran Bellver. También resultó ser un programa pionero que orientó a posteriores iniciativas. Ferran Bellver, además, fue el fundador de la Asociación Española de Empleo con Apoyo (Observatorio Estatal de la Discapacidad, 2017).

El EcA surge de la evolución de las prácticas tradicionales de orientación laboral a enfoques personalizados. Existen dos elementos importantes en el EcA: el preparador laboral y el apoyo. El *preparador laboral* es una pieza clave en el EcA, puesto que se

trata del profesional que actúa con la persona con discapacidad en el proceso de inserción laboral, facilitando la unión entre las capacidades de la persona, los apoyos de la empresa, los recursos externos, los apoyos familiares y los recursos comunitarios.

Por otra parte, el apoyo es la herramienta clave sin la cual no conseguiríamos la eficacia y la autonomía. El *apoyo* es cualquier estrategia, recurso, relación o interacción, proporcionada por personas, procedimientos, instrumentos o equipamientos que se encuentran disponibles en la comunidad, facilitan los resultados positivos en el trabajo y en la persona, e incrementan su CdV (Verdugo Alonso & Jordán de Urríes Vega, 2001).

El proceso de inserción laboral mediante EcA engloba diferentes fases, tal y como se muestra en la figura 1: 1. Encuentro inicial entre la persona y el programa o servicio en que se define la demanda y se define la manera de trabajar en el programa. 2. Se establece el acuerdo inicial y se define si la persona entiende lo que significa trabajar y si está preparada para ello. En este punto, si fuera necesario, se puede ofrecer formación para desarrollar habilidades laborales y sociales. 3. Se establece el perfil de la persona (intereses, expectativas, deseos) y se establecen posibles puestos de trabajo. La Planificación Centrada en la Persona consiste en buscar posibles ofertas en empresas que se correspondan con el perfil de la persona. 4. Se empareja a la persona con un puesto de trabajo, y entonces se analizan sus necesidades de entrenamiento y apoyo. El preparador laboral activa los apoyos necesarios y entrena a la persona en aquellos aspectos que necesite. 5. Cuando el trabajador es autónomo en su puesto de trabajo, el preparador laboral pasa a realizar seguimiento, que se mantendrá durante toda la vida laboral de la persona (Observatorio Estatal de la Discapacidad, 2017).

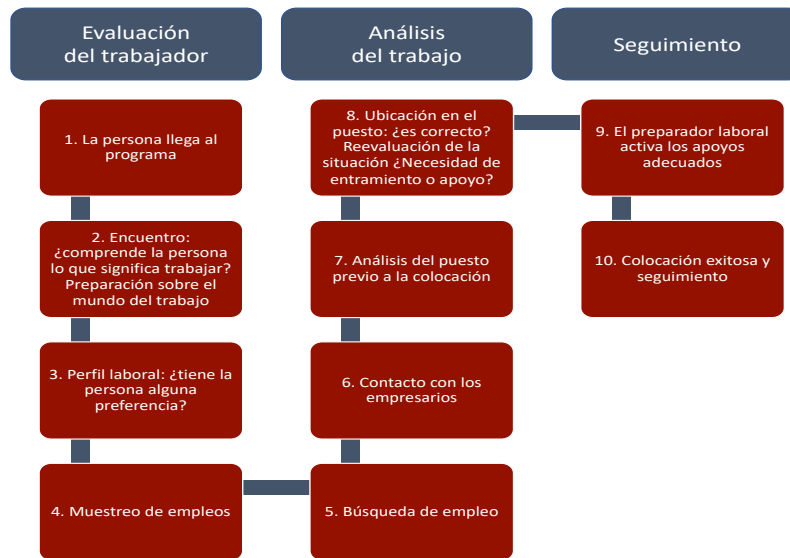


Figura 1. Cuadro esquema del proceso de inserción mediante el EcA (adaptado de Observatorio Estatal de la Discapacidad, 2017)

En conclusión, la inserción laboral constituye un elemento fundamental para la integración de las personas con discapacidad en la sociedad, pero en la práctica, encontramos que la mayoría de personas con discapacidad no participan en el mercado de trabajo y, sobre todo, en empleos ordinarios. Presentan dificultades para encontrar, obtener y mantener un puesto de trabajo (Pallisera et al., 2003). Por este motivo resulta importante regular las diversas modalidades de empleo desde diferentes políticas europeas y nacionales, siendo el EcA la modalidad que fomenta la inserción de las personas con discapacidad en empleos ordinarios. Resulta muy importante entender que la discapacidad no es una cuestión individual que únicamente afecta a la persona, sino que se trata de un reto social, donde se deben encontrar los mecanismos necesarios para favorecer un entorno social adecuado para la persona (Mercado-García & García-Vicente, 2010).

II. MARCO EMPÍRICO

6. Planteamiento

6.1. Justificación del estudio

6.2. Objetivos e hipótesis

6.2.1. Objetivo general

6.2.2. Objetivos específicos e hipótesis

6. Planteamiento

6.1. Justificación del estudio

La importancia de estudiar el proceso de envejecimiento en las personas con SD recae, principalmente, en dos factores: *el aumento de la esperanza de vida* en esta población en los últimos años (Lott & Dierssen, 2010; Roll & Bowers, 2019; Strauss & Zigman, 1996); y la relación que existe entre el SD y la mayor *probabilidad de desarrollar procesos neurodegenerativos* (Bayen et al., 2018; Cipriani et al., 2018; Lott & Dierssen, 2010).

En los últimos años, los considerables avances científicos también han contribuido a una mejora en la esperanza de vida de las personas con SD y otras discapacidades intelectuales. En este sentido, la esperanza de vida media ha aumentado en las personas con SD y se calcula que, en general, se sitúa 28 años por debajo de la población general (Roll & Bowers, 2019), llegando a los 57,8 años para las mujeres y 61,1 para los hombres (Lott & Dierssen, 2010). Este aumento pone en evidencia la necesidad de encontrar nuevas vías que garanticen que estas personas pueden gozar de una buena CdV.

Diferentes estudios han demostrado una elevada prevalencia de *trastornos neurodegenerativos* (sobre todo de tipo EA) en población adulta con SD (Fortea et al., 2020; Lao et al., 2016; Licastro & Porcellini, 2017; Pujol et al., 2018). Además, teniendo en cuenta que la esperanza de vida en personas con SD ha aumentado, surge la necesidad de disponer con las herramientas de evaluación e intervención adecuadas para garantizar una buena CdV en el proceso de envejecimiento de este colectivo. El declive cognitivo más común asociado a las personas con SD es la EA, que cursa con el deterioro de la memoria, el lenguaje y el funcionamiento ejecutivo. Con el aumento de la edad, las personas con SD tienen mayor susceptibilidad de padecer condiciones físicas, neurológicas y psiquiátricas relacionadas con la demencia que las personas sin SD. Esto puede explicarse por las alteraciones del desarrollo que aumentan la vulnerabilidad de los sistemas biológicos y, en parte, también por la propensión a trastornos neurodegenerativos (Baburamani et al., 2019; Fortea et al., 2020; Lott & Dierssen, 2010; Wilson et al., 2019). Es importante destacar que los marcadores bioquímicos de la EA en

las personas con SD se empiezan a observar entre los 30 y los 40 años, siendo más evidentes a nivel clínico y funcional entre los 38-40 años, y desarrollando neuropatología de EA la mayoría de personas con SD a partir de los 40 años (Carfi et al., 2014; Fortea et al., 2020; Lott & Head, 2019). Por estos motivos, resulta muy relevante estudiar e investigar mecanismos de *prevención del deterioro cognitivo* como la estimulación cognitiva en las personas con SD, para favorecer la reserva cognitiva, enlentecer el proceso de deterioro cognitivo asociado a la edad y la probabilidad de desarrollar demencia (García-Alba et al., 2019).

Inicialmente, los estudios neuropsicológicos en el ámbito del SD se centraron en determinar las características de las funciones cognitivas de la población adulta con SD y los cambios en el proceso de envejecimiento. A nivel cognitivo, las funciones que aparecen más afectadas, desde un punto de vista neurobiológico, son la memoria de trabajo, la memoria a corto plazo (sobre todo la memoria verbal) y el cambio de tarea (*shifting*), todas ellas dependientes del hipocampo y la corteza prefrontal (Flórez et al., 2017). A nivel de lenguaje, se ha encontrado que se desarrolla con retraso, pero tiende a seguir las etapas del desarrollo típico. Las personas con SD muestran alteraciones, principalmente, a nivel semántico, fonológico, sintáctico y pragmático (Ferreira-Vasques & Lamônica, 2015).

En cuanto a la *evolución de los cambios neuropsicológicos* en el proceso de envejecimiento, se ha descrito que muestran dificultades en atención sostenida (Faught et al., 2016) y selectiva (Breckenridge et al., 2013; Cornish et al., 2007). En la memoria, se ha reportado que, si bien la memoria verbal parece estar comprometida, la visual va evolucionando con un perfil similar al de la población general (Baddeley & Jarrold, 2007). La memoria a largo plazo también se encuentra alterada, tanto a nivel verbal (Godfrey & Lee, 2018; Vicari et al., 2000) como visual (Davis et al., 2014; Lavenex et al., 2015; Purser et al., 2015), iniciándose el deterioro en la juventud y persistiendo a lo largo del ciclo vital. En las pruebas de memoria verbal inmediata también se ha encontrado que los adultos con SD puntúan significativamente peor en comparación con personas con edad mental similar (Lee et al., 2010; Purser et al., 2015; Smith & Jarrold, 2014). En estudios longitudinales sobre FFEE, se han evidenciado cambios significativos en la planificación, fluidez verbal y memoria a corto plazo en un estudio monitorizado entre 3

y 5 años. Además, se ha observado que estas dificultades se hacen más evidentes hacia los 50 años de edad (Danielsson et al., 2010). Se ha observado que la capacidad de inhibición predice el rendimiento en otras funciones cognitivas y constituye un componente clave en los procesos de autorregulación (Jojoa-Acosta et al., 2021). En el lenguaje, se observan más dificultades a nivel expresivo que receptivo, con dificultades principales en la sintaxis y la fonética (Batshaw et al., 2019). Este patrón se mantiene hasta la adultez, donde se inician las dificultades en la pragmática, coincidiendo con el inicio del deterioro cognitivo (Nelson et al., 2001; Witecy & Penke, 2017). Las praxias en las personas con SD muestran un perfil de alteración similar al de otras demencias. Se observan variaciones en las regiones corticales implicadas en las praxias en general, y en las praxias de la marcha en particular. Estas diferencias son evidentes antes del desarrollo de la demencia, con cambios adicionales cuando envejecen (Anderson-Mooney et al., 2016; White et al., 2003).

Como se ha comentado anteriormente, las personas con SD muestran un declive cognitivo precoz con características similares a la EA pero que sigue un patrón de deterioro concreto, siendo las funciones ejecutivas las más afectadas en una fase pre-clínica y en los primeros estadios. Este hallazgo pone de manifiesto la importancia de disponer de pruebas neuropsicológicas adaptadas a esta población que permitan realizar un diagnóstico precoz (Lautarescu et al., 2017). Con este objetivo, se han realizado estudios para diseñar pruebas neuropsicológicas adaptadas a las personas con SD que puedan ser sensibles a los cambios neuropsicológicos que padecen a partir de los 40 años. En esta línea, algunos estudios han adaptado baterías de *screening* para la detección del deterioro cognitivo en personas con SD como la *Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's syndrome and Others with Intellectual Disabilities* (CAMDEX-DS) (Esteba Castillo et al., 2013) o el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016), así como escalas más amplias para detectar cambios neuropsicológicos en personas con DI como el *Test Barcelona-DI* (Esteba Castillo et al., 2017).

De esta manera, progresivamente, la neuropsicología ha ido contribuyendo a una mejora en la evaluación de las funciones cognitivas en el proceso de envejecimiento de las personas con SD, lo cual permite diseñar intervenciones adaptadas a sus necesidades.

Algunos estudios han evidenciado que la estimulación cognitiva comporta beneficios en el funcionamiento cognitivo, aunque son necesarios estudios que determinen con mayor precisión su eficacia y mantenimiento a largo plazo (Gimeno, 2016; Orrell et al., 2012; Signo, 2016).

La base neurobiológica de la *estimulación cognitiva* que explica los cambios observables a nivel funcional es la *neuroplasticidad*, que se define como la capacidad del cerebro para adaptarse a los cambios del entorno modificando la conectividad neuronal y su funcionamiento. La actividad neuronal se modifica a través de la estimulación y de la experiencia (Flórez, 2016; Flórez & Ruiz, 2006). Además, la *reserva cognitiva* tiene un papel fundamental en la prevención del deterioro cognitivo asociado a la edad y al desarrollo de trastornos neurodegenerativos (Stern & Barulli, 2019). La reserva cognitiva depende de algunas variables personales como la educación, la ocupación, el nivel intelectual y actividades de ocio, físicas, mentales y sociales, que actúan como efecto protector frente al envejecimiento y procesos neurodegenerativos (Mayordomo et al., 2015).

Para optimizar las capacidades cognitivas de este y otros colectivos, se han estudiado diferentes *programas de estimulación cognitiva*. No obstante, los estudios sobre estimulación cognitiva en población adulta con SD son escasos puesto que se suelen centrar en población infantil, y además, la mayoría de ellos se centran en estimular una función cognitiva concreta (Ali et al., 2018, 2021; Anagnostopoulou et al., 2021; Shanahan, 2014). En los últimos años, se ha apostado por la estimulación cognitiva en formato digital, por sus ventajas en cuanto a accesibilidad, adaptación más ajustada al perfil del usuario y mayor adherencia y motivación al tratamiento. Uno de los más utilizados con diferentes perfiles de pacientes y que ha obtenido resultados prometedores es el programa NeuronUP (<https://www.NeuronUP.com/>).

Además, se han encontrado que otro tipo de actividades como el deporte, el ocio y la ocupación, fomentan la neuroplasticidad y contribuyen a mantener la reserva cognitiva, evitando así padecer un envejecimiento patológico (Fernández-Olaria et al., 2011; Head et al., 2007).

Por lo tanto, es preciso determinar la evolución del deterioro cognitivo en personas adultas con SD a lo largo de su proceso de envejecimiento con la finalidad de favorecer la detección precoz y la prevención del deterioro cognitivo, así como determinar los beneficios de la estimulación cognitiva y de la vida activa y saludable. En este sentido, en esta tesis se plantea estudiar los cambios neuropsicológicos asociados al proceso de envejecimiento de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa, estudiar su evolución en la vida adulta y determinar los efectos de la aplicación de un programa de estimulación cognitiva, con la finalidad de optimizar su proceso de envejecimiento y favorecer una vida saludable.

Esta tesis se ha estructurado en base a tres estudios:

Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD. El primer estudio tiene como objetivo realizar un análisis transversal del perfil neuropsicológico de una muestra de población adulta con SD que mantiene una vida activa.

Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD. El segundo estudio consiste en estudiar el seguimiento cognitivo a nivel longitudinal de personas adultas con SD, y determinar así los cambios que se producen en su proceso de envejecimiento.

Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con SD. En el último estudio se ha adaptado y aplicado un programa de estimulación cognitiva (NeuronUP) y se analizan los beneficios que tiene a nivel neuropsicológico en los participantes.

Estos estudios se enmarcan en la línea de investigación de Neuropsicología y salud del grupo de investigación Comunicación y Salud (COMSAL) de la *Facultad de Psicología Blanquerna de la Universitat Ramon Llull*, en colaboración con *Aura Fundació*. *Aura Fundació* se fundó en 1989 en Barcelona con el objetivo principal de promover la inclusión laboral de personas con discapacidad en el mundo laboral. Ofrecen una intervención integral centrada en la integración laboral, la formación y la prevención del deterioro de las personas con discapacidad intelectual (Canals, 2003; Canals &

Domènech, 1991). Inicialmente estaba centrada en la población con SD, pero actualmente participan en esta fundación personas con cualquier tipo de discapacidad intelectual. Anteriormente, se han realizado dos tesis doctorales siguiendo la misma línea de investigación, centradas en la adaptación del *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)*, una batería de *screening* neuropsicológico para el seguimiento del proceso de envejecimiento de personas con SD, y en el estudio de los cambios emocionales y del comportamiento del mismo colectivo. Los resultados de estos estudios nos permiten conocer el perfil cognitivo, emocional y conductual característico de esta población en su proceso de envejecimiento (Gimeno-Santos, 2016; Signo, 2016). A partir de sus resultados, planteamos el presente trabajo con el propósito de seguir analizando de manera transversal y longitudinal los cambios cognitivos asociados al proceso de envejecimiento de las personas con SD, y adaptar y aplicar un programa de estimulación cognitiva para esta población.

6.2. Objetivos e hipótesis

6.2.1. Objetivo general

El objetivo general de la presente tesis doctoral consiste en estudiar el rendimiento cognitivo y los cambios neuropsicológicos asociados al proceso de envejecimiento de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa y determinar los efectos de la aplicación de un programa de estimulación cognitiva adaptado al perfil neuropsicológico de esta población.

En base a este objetivo general, se han diseñado tres estudios, cuyos objetivos específicos e hipótesis se plantean en el siguiente apartado.

6.2.2. Objetivos específicos e hipótesis

Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD

Objetivo 1	Determinar si existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico en las personas adultas con SD que mantienen una vida activa con una edad inferior o superior a los 38 años.
Hipótesis 1.1	El rendimiento neuropsicológico se mantiene estable entre las personas adultas con SD que mantienen una vida activa con una edad inferior o superior a los 38 años.

Objetivo 2	Determinar las posibles diferencias en el rendimiento neuropsicológico en las personas adultas con SD que mantienen una vida activa en función del género.
Hipótesis 1.2	El rendimiento neuropsicológico entre hombres y mujeres adultos con SD que mantienen una vida activa no difiere en rasgos generales.

Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD

Objetivo 1	Determinar la evolución de los cambios neuropsicológicos en el proceso de envejecimiento de las personas con SD que mantienen una vida activa en un intervalo longitudinal de 10 a 15 años.
Hipótesis 2.1	El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable en un intervalo de 10 a 15 años.

Objetivo 2	Determinar la evolución del rendimiento neuropsicológico entre personas adultas con SD que se mantienen activas con una edad inferior o superior a los 38 años.
------------	---

Hipótesis 2.2	El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable antes y después de los 38 años de edad.
---------------	--

Objetivo 3	Analizar la evolución del rendimiento neuropsicológico en personas con SD que mantienen una vida activa en función del género.
Hipótesis 2.3	La evolución del rendimiento neuropsicológico entre hombres y mujeres adultos con SD que mantienen una vida activa no difiere en rasgos generales.

Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con SD

Objetivo 1	Comprobar si la adaptación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein produce cambios en las funciones cognitivas en las personas adultas con SD que mantienen una vida activa.
Hipótesis 3.1	El programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein mantienen las funciones cognitivas estables en personas adultas con SD que mantienen una vida activa.

Objetivo 2	Determinar si existen diferencias en el rendimiento cognitivo después de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad.
Hipótesis 3.2	El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que realizan la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein se mantiene estable antes y después de los 38 años de edad.

Objetivo 3	Comprobar si existen diferencias entre hombres y mujeres en el rendimiento cognitivo después de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein.
Hipótesis 3.3	El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que realizan la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein se mantiene estable tanto en hombres como en mujeres.

7. Método

7.1. Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con síndrome de Down

7.1.1. Diseño

7.1.2. Participantes

7.1.3. Instrumentos

7.1.4. Procedimiento

7.1.5. Análisis de datos

7.2. Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down

7.2.1. Diseño

7.2.2. Participantes

7.2.3. Instrumentos

7.2.4. Procedimiento

7.2.5. Análisis de datos

7.3. Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con síndrome de Down

7.3.1. Diseño

7.3.2. Participantes

7.3.3. Instrumentos

7.3.4. Procedimiento

7.3.5. Análisis de datos

7.4. Consideraciones éticas

7. Método

En el presente apartado se explica el método utilizado en cada uno de los tres estudios que conforman esta tesis, especificando para cada uno de ellos el diseño experimental, las características de los participantes, los instrumentos utilizados, el procedimiento para llevar a cabo el estudio y el análisis estadístico de los datos.

7.1. Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD

7.1.1. Diseño

El primer estudio sigue una *metodología selectiva* y un *diseño experimental de encuesta transversal*, con el objetivo de estudiar el perfil neuropsicológico de esta población y determinar si existen diferencias en función de la edad o del género. La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico intencional, ya que no fue seleccionada al azar. Se seleccionaron a todos los participantes que habían completado la primera administración del *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* y que habían dado consentimiento para utilizar sus datos con fines de investigación.

7.1.2. Participantes

La muestra de la presente tesis se compone de 79 personas con SD y una DI entre leve y moderada que llevan una vida activa. Son participantes de *Aura Fundació* activas laboralmente o siguen algún programa de formación de *Aura Fundació* o de alguna otra entidad. La media de edad de los participantes es de 33.49 años, con una desviación típica (DT) de 5.86 años, con un rango de edad comprendido entre los 23 y los 47 años. En cuanto al género, la muestra está compuesta por 38 hombres (48%) y 41 mujeres (52%). A nivel educativo, las personas que conforman la muestra han aprendido a leer y escribir, y han estado escolarizadas hasta los 18 años en escuelas ordinarias con apoyo o en

escuelas de educación especial. Pertenecen a un estatus social de clase media y viven en la ciudad de Barcelona o en su área metropolitana.

La muestra de este estudio cumple los siguientes criterios de inclusión:

1. Personas participantes de *Aura Fundació* que han firmado el consentimiento informado firmado tanto por su representante legal como por ellos.
2. Participantes que no presenten un diagnóstico de enfermedad neurológica o neurodegenerativa.
3. Sujetos sin alteraciones visuales que imposibiliten la evaluación propuesta.
4. Sujetos que no presenten ninguna enfermedad mental grave que pueda interferir significativamente en los resultados.
5. Personas que presentan competencias mínimas para poder comprender las tareas de evaluación.

7.1.3. Instrumentos

En este apartado se describe el instrumento utilizado para realizar la evaluación neuropsicológica de la muestra elegida. Se han recogido los datos sociodemográficos (edad, género y nivel de estudios) y se ha administrado el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016).

El *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* se compone de 15 pruebas elegidas para valorar las principales funciones cognitivas que se ven comprometidas en las personas con SD. Se trata de una batería breve tipo *screening*, que puede administrarse en 1 o 2 sesiones, en función del ritmo del participante. Todas estas pruebas han sido administradas por psicólogos y neuropsicólogos previamente entrenados para evitar posibles errores en la administración o sesgos.

La batería utilizada en el presente estudio está compuesta por las pruebas que aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Pruebas que configuran el Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS) agrupadas por funciones cognitivas

Función cognitiva	Prueba
Atención	<ul style="list-style-type: none"> • Dígitos directos. Adaptación del subtest de Repetición de Dígitos K-ABC (Kaufman & Kaufman, 1997)
Memoria	<ul style="list-style-type: none"> • Recuerdo de imágenes. Planteamiento y elaboración propios, <i>ad hoc</i>. • Reconocimiento de imágenes. Planteamiento y elaboración propios, <i>ad hoc</i> • Memoria verbal 1a. Memoria inmediata de palabras. Subtest del Mini-Mental State Examination MMSE (Folstein et al., 1975) • Memoria verbal 1b. Memoria demorada de palabras. Subtest del Mini-Mental State Examination MMSE (Folstein et al., 1975)
Lenguaje	<ul style="list-style-type: none"> • Lenguaje espontáneo: descripción lámina. Adaptación del Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica PIEN: “Test Barcelona” (Peña-Casanova, 1991). • Denominación de imágenes. Planteamiento y elaboración propios, <i>ad hoc</i>. • Denominación de objetos y partes del cuerpo. Planteamiento y elaboración propios, <i>ad hoc</i>. • Fluencia verbal: evocación categorial. Subtest del Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas ITPA (Kirk et al., 1996) • Test Peabody Picture Vocabulary Test PPVT (Dunn et al., 2006)

Praxis	<ul style="list-style-type: none"> • Praxis constructiva: círculo, cuadrado, triángulo y cruz. Adaptación del subtest de Praxis Constructiva Gráfica del PIEN (Peña-Casanova, 1991) • Imitación posturas bilateral: praxis ideomotora (Bergès & Lezine, 1975)
Funciones ejecutivas	<ul style="list-style-type: none"> • Test del reloj (Cacho Gutiérrez et al., 1999) • <i>Cats and Dogs Test</i> (Gerstadt et al., 1994)
Inteligencia	<ul style="list-style-type: none"> • Escala a Color de las Matrices Progresivas de Raven (Raven, 1996)

A continuación, se describen agrupadas por funciones cognitivas, las pruebas utilizadas en el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016):

1. *Atención/memoria de trabajo*: dígitos directos. Adaptación del subtest de Repetición de Dígitos K-ABC (Kaufman & Kaufman, 1997)

La prueba de dígitos, adaptada del subtest de Repetición de Dígitos K-ABC (Kaufman & Kaufman, 1997), representa una medida de procesamiento secuencial y evalúa la habilidad con los números, la reproducción de un modelo y, sobre todo, la memoria verbal a corto plazo. La elección de esta prueba es debida a que resulta más sencilla que la de otras escalas como la de Wechsler, ya que en el caso del K-ABC cada secuencia consta de 3 ítems o ensayos en lugar de 2. Para su administración se necesita la hoja de registro de las respuestas y un lápiz. La prueba consiste en que el participante repita de forma inmediata y en el mismo orden la secuencia de números emitida por el examinador, con un ritmo de un número por segundo. Se concluye la prueba cuando el sujeto falla los 3 ítems de un mismo conjunto. La puntuación directa es igual al número de ítems que ha sido capaz de repetir (puntuación máxima de 12) y también se anota el *span* (la serie más larga repetida), cuya puntuación máxima directa es 5.

2. *Memoria visual*: recuerdo de imágenes (Planteamiento y elaboración propios, *ad hoc*)

Esta prueba evalúa el recuerdo diferido de imágenes. Se realiza con las imágenes mostradas en la prueba de denominación de imágenes. Ambas tareas deben realizarse en la misma sesión. Se le pide al sujeto que enumere todas las imágenes que recuerde de las que había denominado unos 5-7 minutos después de haber realizado la tarea de denominación de imágenes. Se puntúa con un 1 si es correcto y con un 0 si no es correcto o no lo recuerda. La puntuación máxima es 10. Para administrar esta prueba se necesita la hoja de registro de respuestas y un lápiz.

3. *Memoria de reconocimiento visual*: imágenes (Planteamiento y elaboración propios, *ad hoc*)

Esta tarea también se realiza a partir de la denominación de imágenes. Consta de 30 imágenes: las 10 imágenes de la prueba de denominación de imágenes, 10 imágenes más de palabras similares semánticamente y 10 imágenes de palabras similares fonológicamente. Se le presentan al sujeto las 30 imágenes y el participante tiene que responder “sí” si han aparecido anteriormente, o “no” si no han aparecido. En la hoja de respuestas, aparecen los 30 ítems y junto a ellos una S (elemento reconocible) o una N (elemento no reconocible). Los elementos que deben ser reconocidos son los indicados con una S, y se concede 1 punto si es correctamente reconocido o un 0 si la respuesta es incorrecta. Se señala la N cuando el sujeto no reconoce la imagen porque dice que no había aparecido en el subtest de denominación de imágenes. Se señala la E (error) si responde haberlo visto anteriormente y no ser correcto. La puntuación final es la suma de los elementos reconocidos, y la suma de los errores cometidos.

4. *Memoria verbal 1a*: memoria inmediata de palabras. Subtest del Mini-Mental State Examination MMSE (Folstein et al., 1975)

Del *screening* MMSE para evaluar posible riesgo de demencia, se escogió la parte de lenguaje (repetición) y el aprendizaje (memoria). En la parte de repetición, se le dice al sujeto “bicicleta, cuchara, manzana” y debe repetirlo inmediatamente. Se repite la

secuencia hasta que pueda recordar las 3 palabras. Esta tarea está relacionada con la prueba de Memoria verbal 1b, prueba en que deberá evocarlas. Por lo tanto, ambas pruebas deben administrarse en la misma sesión. Esta tarea no puntúa, y para su administración, es necesario el cuaderno de anotación.

5. *Memoria verbal 1b*: memoria demorada de palabras. Subtest del Mini-Mental State Examination MMSE (Folstein et al., 1975)

Esta tarea evalúa la capacidad de aprendizaje y memoria de las palabras de la prueba anterior. Se le pide al sujeto que recuerde las 3 palabras que anteriormente se le habían dicho. Se da 1 punto por cada palabra correcta, siendo 3 la puntuación máxima. Para esta prueba se necesita la hoja de respuestas y un lápiz.

6. *Lenguaje espontáneo*: descripción de la lámina. Adaptación del Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica PIEN: “Test Barcelona”.

Este subtest valora la capacidad verbal de la persona a nivel semántico. Se le pide al participante que describa todo lo que está pasando en la lámina y se valora la cantidad de detalles que da acerca de la lámina. Se necesita la lámina y un lápiz para anotar las respuestas. Esta prueba ha sido adaptada de la original del PIEN (Peña-Casanova, 1991) para evaluar únicamente el contenido semántico y no la fluidez verbal del participante. El sujeto debe referirse a 6 elementos de la imagen mostrada. La respuesta del sujeto puede transcribirse o registrarse en audio para poder ser analizada posteriormente. La puntuación directa máxima es 6, pues se da 1 punto por cada una de las respuestas que describa la lámina.

7. *Denominación*: de imágenes. (Planteamiento y elaboración propios, ad hoc)

Esta tarea de denominación viso-verbal consiste en acceder al léxico y a la información vinculada a la palabra. Las palabras seleccionadas en esta batería de pruebas provienen de una base de datos de 5.020.930 de palabras (Sebastián-Gallés et al., 2000), ordenadas en función de las propiedades que influyen en los procesos de acceso al léxico. Las palabras se eligieron en función de su frecuencia y familiaridad para esta población.

La denominación de imágenes consta de una lista de 10 ítems elaborada ad hoc con palabras de alta frecuencia y que resulten familiares, que se le muestran al participante las láminas de una en una y tiene que responder qué es. Para su administración, se necesitan las 10 imágenes seleccionadas, el registro de respuestas y un lápiz. Se puntúa 1 punto por cada respuesta correcta, siendo 10 la puntuación directa máxima.

8. *Denominación*: objetos y partes del cuerpo. (Planteamiento y elaboración propios, ad hoc)

Igual que la anterior, esta tarea de denominación viso-verbal consiste en acceder al léxico y a la información vinculada a la palabra. Las palabras se eligieron en función de su frecuencia y familiaridad para esta población.

La denominación de objetos consta de 5 ítems y la denominación de partes del cuerpo de 5 también. Se le muestran objetos reales y se le señalan las partes del cuerpo que se deben denominar. Se debe administrar esta tarea después del *Cats and Dogs Test* para no crear confusión con las demás pruebas que también contienen imágenes. El material necesario para su administración son los objetos, la hoja de respuestas y un lápiz.

9. *Fluencia verbal*: evocación categorial. Subtest de Fluencia verbal del Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas ITPA (Kirk et al., 1996)

Esta prueba mide la evocación categorial de la persona a partir de unos conceptos expresados verbalmente. El participante debe nombrar en un minuto todas las palabras que se le ocurran de una categoría concreta. En total se le piden 4 fluencias: en palabras general, semántica de animales, semántica de partes del cuerpo y semántica de frutas. Se deben anotar todas las respuestas literalmente. Se obtienen 4 puntuaciones, una para cada categoría, que se corresponden con la suma de las palabras dichas. La puntuación final es la suma de las puntuaciones de las 4 categorías. Para administrar esta prueba se necesita la hoja de respuestas, un lápiz y un cronómetro.

10. *Lenguaje receptivo*. Test Peabody Picture Vocabulary Test PPVT (Dunn et al., 2006)

El PPVT es una prueba de lenguaje para evaluar la comprensión del vocabulario y el nivel de vocabulario receptivo. Consta de 192 palabras de dificultad creciente divididas en 16 conjuntos. Se considera el punto base aquel conjunto de 12 ítems que responde correctamente, y a partir de este conjunto se inicia la prueba. Se le presentan al participante 4 imágenes y se le dice una palabra, el sujeto debe señalar cuál de las imágenes representa la palabra nombrada. Se finaliza la prueba cuando comete 8 o más errores en un mismo conjunto, siendo el último ítem del último conjunto el ítem techo. Por una parte, se puntúa cada palabra correcta y las anteriores al elemento base con 1 punto, y por otra, se cuentan los errores cometidos. La puntuación directa total se extrae de la resta del ítem techo menos los errores cometidos. Para administrar esta prueba se necesita el PPVT, la hoja de respuestas y un lápiz.

11. *Praxis constructiva*: círculo, cuadrado, triángulo y cruz. Adaptación del subtest de Praxis Constructiva Gráfica del PIEN (Peña-Casanova, 1991)

Esta prueba evalúa la capacidad viso-constructiva del participante para copiar 4 figuras geométricas sencillas: círculo, cuadrado, triángulo y cruz. Para su administración se necesita una lámina con las figuras para copiarlas y un lápiz. Esta prueba se ha adaptado de la original del PIEN suprimiendo dos figuras complejas (el cubo y la casa). Se administra dándole una hoja de papel con las figuras dibujadas y pidiéndole que copie las figuras. No puede borrar y, por este motivo, no se facilita goma. Se puntúa cada figura por separado, con un 3 si es correcta, con un 2 si hay alteraciones leves, con un 1 si las alteraciones son moderadas y con un 0 si la figura no es reconocible. La puntuación directa total se extrae de la suma de las puntuaciones de cada figura, siendo la puntuación máxima directa de 12 puntos.

12. *Praxis ideomotora*: imitación de posturas bilateral (Bergès & Lezine, 1975)

Esta prueba consiste en imitar posturas con ambas manos. Evalúa la ejecución motora sin finalidad, es decir, la selección, secuenciación y orientación espacial de movimientos.

Esta prueba consta de cuatro posturas que el participante debe imitar. Se puntúa con 2 puntos si la reproducción es perfecta, 1 punto si hay algún error y 0 puntos si no se corresponde con el modelo. Para su administración se necesita la lámina con las posturas bilaterales a realizar, la hoja de registro de respuestas y un lápiz.

13. *Test del Reloj* (Cacho Gutiérrez et al., 1999)

El Test del Reloj se divide en dos partes: a la orden y copia. Evalúa funciones ejecutivas, viso-perceptivas, visomotoras y visoconstructivas (sobre todo, la planificación y la ejecución motora). En la primera parte, se le da al participante una hoja en blanco y se le pide que realice un reloj redondo y de tamaño medio tipo base de un vaso, y que coloque todos los números en su interior. También se le indica que dibuje las manecillas que marquen las once y diez. En la segunda parte, la copia, se le proporciona al sujeto una hoja donde hay dibujado un reloj analógico, con todos los números y que señala las once y diez. En este caso, se le pide al sujeto que realice una réplica, lo más parecida posible, del reloj en la misma hoja. Para puntuarlo, tanto la parte a la orden como la copia, se siguen las instrucciones propuestas por los autores. En cuanto al material, se necesita una hoja en blanco, la hoja con la imagen del reloj, dos lápices y la hoja de respuestas. La puntuación máxima directa es 10 para la parte a la orden y 10 para la copia.

14. *Funciones ejecutivas: Cats and Dogs Test* (Gerstadt et al., 1994)

Se trata de una tarea similar al Test de Stroop (Golden, 1978). Se utiliza una secuencia que alterna 16 fotografías de perros y gatos, y se le pide al participante que invierta el nombre de las imágenes, es decir, que cuando vea un perro, diga “gato”, y cuando vea un gato, diga “perro”. Además, se cronometra la tarea. De esta manera se mide la capacidad de inhibición y la velocidad de procesamiento. Para extraer la puntuación directa, se suman las respuestas correctas y se puntúa de la siguiente manera: 1-4 ítems correctos (1 punto), 5-9 ítems correctos (2 puntos), 10-14 ítems correctos (3 puntos), 15 ítems correctos (4 puntos) y 16 ítems correctos (5 puntos). También se registra el tiempo que emplea en realizar la tarea en segundos.

15. *Inteligencia general*: Escala a color de las Matrices Progresivas de Raven (Raven, 1996)

El *Test de Matrices Progresivas de Raven* es considerado una medida de rendimiento cognitivo general (Lezak et al., 2004). Es una prueba no verbal, que evalúa la habilidad intelectual y el razonamiento basado en distintas figuras. Mide la habilidad para hacer comparaciones, razonar por analogía y organizar percepciones espaciales dentro de un todo relacionado sistemáticamente. Se compone de 3 opciones de tareas, pero para esta batería únicamente se administra la escala a color. Se utiliza con niños a partir de 5 años y en adultos, y es especialmente indicada para personas con dificultades a nivel de expresión verbal, puesto que el sujeto sólo debe señalar con el dedo. La prueba consta de 3 partes con 12 ítems cada una. Los ítems son imágenes o dibujos que les falta una pieza. En la parte inferior de la misma página aparecen 6 opciones de piezas que pueden encajar en el espacio que falta. El sujeto debe señalar cuál de las 6 piezas cree que mejor encajaría en la figura. Esta prueba mide las funciones perceptivas, el razonamiento deductivo-inductivo y la capacidad de deducción de relaciones. Cada una de las 3 partes se interrumpe si realiza 4 fallos consecutivos. A cada respuesta correcta se le puntúa con un 1, y a cada incorrecta con un 0. La puntuación total será la suma de las puntuaciones directas obtenidas en las 3 partes. Para su administración, se requiere tener el cuaderno de estímulos del Test de Matrices Progresivas de Raven (la escala a color), la hoja de respuestas y un lápiz.

7.1.4. Procedimiento

En este apartado se detalla el procedimiento utilizado para la realización de la evaluación. Antes de realizar la selección de la muestra para esta investigación, se realizó una reunión con los familiares y participantes para informarles de los estudios que se estaban llevando a cabo en *Aura Fundació* y todos firmaron el consentimiento informado para la participación en el estudio, según lo que se dispone en el Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Una vez firmado el consentimiento informado, se inició la administración de las pruebas neuropsicológicas. Las pruebas las administraban 3 profesionales de la psicología y la neuropsicología previamente entrenados en las pruebas. Para realizar este entrenamiento, debían estudiarse el manual del *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)*, acudir a 3-5 evaluaciones con un profesional experto en este *screening* como observador, pasar las pruebas de manera autónoma y ser supervisado por la neuropsicóloga experta para comprobar que los criterios de evaluación y puntuación se aplicaban de manera adecuada y de acuerdo con los criterios previamente consensuados.

Se realizaron las evaluaciones con el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* en las instalaciones de *Aura Fundació*, citando a los participantes de uno en uno en horarios convenidos. En la primera hoja del cuaderno de respuestas, se utilizaba un código numérico para identificar a cada participante preservando sus datos personales. Se administraban las pruebas en 1 o 2 sesiones, en función de la fatiga y del ritmo de trabajo del sujeto, y se corregía para obtener las puntuaciones directas de cada prueba. En el siguiente apartado se detalla el análisis de datos realizado posteriormente.

7.1.5. Análisis de datos

Para poder analizar los datos obtenidos de las evaluaciones neuropsicológicas, se ha creado una base de datos a partir de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas que configuran el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016). Una vez realizada la corrección y anotación de las puntuaciones, se pasaban los resultados a un Excel. Una vez insertados los resultados en el Excel, se analizaban con el programa *SPSS Statistics 28.0.1*.

En primer lugar, se ha realizado un análisis de los principales *descriptivos* de las diferentes variables cognitivas estudiadas en nuestra muestra (media, desviación típica, mínimo y máximo) y se ha comprobado la normalidad de la muestra con la prueba de *Shapiro-Wilk*. Cabe destacar que únicamente la variable Raven y la Fluidez verbal siguen la normalidad. Una vez realizado el estudio de los descriptivos generales de la muestra,

se han comparado los grupos de jóvenes (<38 años) y mayores (≥ 38 años). Se situó el punto de corte en los 38 años porque se considera la edad a partir de la cual se puede observar deterioro cognitivo asociado al proceso de envejecimiento según varios estudios. Según Carfi et al. (2014), se observa que los cambios significativos a nivel cognitivo y funcional se producen entre los 38 y los 40 años de edad en personas con SD. Otro estudio, también explica que las personas con SD mayores de 38 años muestran una probabilidad más elevada de desarrollar deterioro cognitivo en diferentes áreas (Ribes & Sanuy, 2000). En esta misma línea, se calcula que a partir de los 35 años de edad, se pueden observar signos neuropatológicos de la EA (Flórez, 2010). Concretamente, se ha propuesto el intervalo de entre los 30 y 40 años como el momento en que se pueden empezar a observar biomarcadores preclínicos de la aparición de la EA en personas con SD, siendo entonces a partir de los 30 años cuando se pueden empezar a observar los primeros signos de deterioro en las actividades de la vida diaria (Fortea et al., 2020). A partir de los 40 años de edad, casi todos los individuos con SD desarrollan neuropatología de la EA (Lott & Head, 2019). Teniendo en cuenta la progresión de los cambios asociados al deterioro cognitivo y de la aparición de los primeros signos de deterioro funcional, se ha decidido utilizar los 38 años como punto de corte, puesto que es cuando se estima que se pueden empezar a observar los cambios cognitivos, funcionales y neuropatológicos asociados a la EA.

Para comparar los dos grupos, se realizó una prueba T para muestras independientes. Para las variables que seguían la normalidad, se utilizó el análisis *t de Student* (prueba paramétrica), y para las variables que no seguían la normalidad se utilizó el análisis de la *U de Mann-Whitney* (prueba no paramétrica). En este caso, las únicas variables que seguían la normalidad también fueron el test de Raven y la Fluidez verbal.

Por otra parte, también se ha querido comprobar si existían diferencias en función del género realizando una prueba T para muestras independientes. Previamente a la prueba T para muestras independientes, se analizó si existían diferencias significativas entre hombres y mujeres en las variables edad y Raven mediante una comparación de medias. Puesto que no existían diferencias significativas debidas a la edad o al Raven, se prosiguió con el análisis de la comparación de medias entre hombres y mujeres con la prueba T de Student para las variables que seguían la normalidad, y con la prueba de U de Mann-

Whitney con las variables que no la seguían. Nuevamente, los resultados de la prueba de normalidad Shapiro-Wilk muestran que únicamente siguen la normalidad las variables Raven y Fluidez verbal.

7.2. Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down

7.2.1. Diseño

El segundo estudio sigue una *metodología selectiva* y un *diseño experimental de encuesta longitudinal*, y compara los resultados de cinco evaluaciones realizadas con el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) en los mismos participantes en un periodo de tiempo de 10 a 15 años, con el objetivo de realizar un seguimiento de su estado cognitivo y comprobar si se han producido cambios a lo largo de los años en las funciones cognitivas evaluadas. La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico intencional, ya que no fue seleccionada al azar. No se pudo realizar una selección al azar debido a que entre las administraciones debía haber transcurrido un intervalo temporal de entre 2 y 3 años.

7.2.2. Participantes

Para este estudio, se analizaron los resultados de la administración del *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016), en un total de cinco muestras. Todos los participantes son de *Aura Fundació*, están activos laboralmente, participando en programas de empleo con apoyo o siguen algún programa de formación de *Aura Fundació*.

Todos los participantes de este estudio cumplen los siguientes criterios de inclusión:

1. Personas participantes de *Aura Fundació* con el consentimiento informado firmado tanto por su representante legal como por ellos.

2. Participantes que no presenten un diagnóstico de enfermedad neurológica o neurodegenerativa.
3. Sujetos sin alteraciones visuales que imposibiliten la evaluación propuesta.
4. Sujetos que no presenten ninguna enfermedad mental grave que pueda interferir significativamente en los resultados.
5. Personas que presentan competencias mínimas para poder comprender las tareas de evaluación.
6. Participantes que hayan completado las administraciones con un intervalo entre ellas comprendido entre 2 y 3 años.

Para este estudio, se utilizan cinco muestras, una para cada administración del *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016). La primera muestra es la más amplia, puesto que es la que se corresponde con la primera administración de las pruebas y la mayoría de participantes de *Aura Fundació* la realizan al empezar a acudir al centro. Se van repitiendo administraciones posteriormente con un intervalo mínimo de 2 años. En este estudio se ha controlado la variable tiempo entre evaluaciones. Se consensuó como criterio de inclusión que se incluirían únicamente aquellas evaluaciones que se hubieran realizado en un espacio temporal comprendido entre 2 y 3 años entre ellas. Teniendo en cuenta este criterio, en la primera administración participaron 79 personas, en la segunda 45, en la tercera 31, en la cuarta 13 y en la quinta 8. En la figura 2 se muestra un diagrama de la evolución de la muestra de este estudio y del tiempo medio transcurrido entre administraciones.



Figura 2. Número de participantes en cada administración y media de tiempo transcurrido entre administraciones

Puesto que se trata de un estudio longitudinal, los participantes son los mismos (teniendo en cuenta la pérdida muestral comentada anteriormente) en las 5 administraciones. Son personas con SD y con una DI entre leve y moderada que llevan a cabo una vida activa y que pertenecen a *Aura Fundació*. Han aprendido a leer y escribir, y han estado escolarizadas hasta los 18 años en escuelas ordinarias con apoyo o en escuelas de

educación especial. Pertenecen a un estatus social de clase media y viven en la ciudad de Barcelona o en su área metropolitana. En la tabla 2 se resumen las principales características de las 5 muestras: media de edad, desviación típica de la edad, porcentaje de jóvenes, porcentaje de mayores, porcentaje de hombres, porcentaje de mujeres.

Tabla 2. Características de las muestras en las cinco administraciones

	Franja edad	N	Género		Edad	
			Hombres	Mujeres	M	DT
1ª Administración	Jóvenes	57	27 (47%)	30 (53%)	30.49	3.41
	Mayores	22	11 (50%)	11 (50%)	41.27	2.95
Total		79	38 (48%)	41 (52%)	33.49	5.86
2ª Administración	Jóvenes	18	9 (50%)	9 (50%)	33.00	2.63
	Mayores	27	15 (55%)	12 (45%)	41.89	3.47
Total		45	24 (53%)	21 (47%)	38.33	5.40
3ª Administración	Jóvenes	7	4 (57%)	3 (43%)	36.00	3.92
	Mayores	24	12 (50%)	12 (50%)	42.92	3.49
Total		31	16 (51%)	15 (49%)	41.35	4.59
4ª Administración	Jóvenes	0	0	0	-	-
	Mayores	13	6 (46%)	7 (54%)	44.08	4.48
Total		13	6 (46%)	7 (54%)	44.08	4.48
5ª Administración	Jóvenes	0	0	0	-	-
	Mayores	8	3 (37%)	5 (63%)	48.00	4.54
Total		8	3 (37%)	5 (63%)	48.00	4.54

Nota: Número de sujetos (N), Media (M) y Desviación Típica (DT)

7.2.3. Instrumentos

En este apartado se describe el instrumento utilizado para realizar el seguimiento neuropsicológico de la muestra elegida. Con el fin de poder comparar los resultados actuales con los de las evaluaciones anteriores, se han utilizado las mismas pruebas: *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016). En la tabla 1 del primer estudio se especifican las pruebas que componen la batería, y posteriormente se detallan sus principales características.

7.2.4. Procedimiento

Para realizar el estudio de seguimiento de los cambios cognitivos en población con SD, se utilizó el mismo procedimiento que para el primer estudio en cuanto a solicitar el consentimiento informado a las familias, tal y como se dispone en el Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, entrenar a los neuropsicólogos que pasaban las pruebas y administrar el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) a los participantes que cumplieran con los criterios de inclusión para este estudio y que firmaron el consentimiento informado.

Se realizaron todas las administraciones en las instalaciones de *Aura Fundació*. Una vez hecha la corrección y anotación de las puntuaciones, se pasaban a un Excel donde se recogían también los resultados de las administraciones anteriores. Una vez insertados los resultados en el Excel, se pasaban al programa *SPSS Statistics 28.0.1* para su análisis. En el siguiente apartado se detalla el análisis de datos realizado.

7.2.5. Análisis de datos

Con el objetivo de analizar los datos obtenidos de las diferentes evaluaciones neuropsicológicas, se creó una base de datos a partir de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas que configuran el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)*.

En primer lugar, en este segundo estudio se ha realizado un análisis de las *características* principales de las cinco muestras (N, <38 años, ≥38 años, hombres y mujeres) y de la media de tiempo en años transcurrido entre las diferentes administraciones, como se explica en el apartado 7.2.2. Tal y como se muestra en la tabla 2, se han realizado un máximo de 5 evaluaciones de seguimiento neuropsicológico. No obstante, cabe destacar que no todos los participantes han completado las cinco evaluaciones, sino que algunos han podido realizar una, dos, tres o cuatro veces la evaluación. El número de administraciones completadas depende del tiempo y la edad que llevan vinculados a la entidad *Aura Fundació*. Por lo tanto, los que han realizado menos evaluaciones son los

más jóvenes y noveles en *Aura Fundació*, mientras que los que han realizado más evaluaciones son más mayores y veteranos. Posteriormente, se han extraído los principales *descriptivos* de la muestra de cada una de las administraciones (media y desviación típica) y se ha comprobado la normalidad de cada muestra con la prueba de *Shapiro-Wilk*.

Para poder determinar si se han producido cambios significativos en el rendimiento neuropsicológico a lo largo de las cinco administraciones, se ha realizado una *ANOVA* de medidas repetidas y la Prueba de Friedman para las variables que no siguen la normalidad. En este caso, sólo se interpreta la χ^2 de Friedman y su p valor porque las variables no siguen la normalidad. No se ha realizado un análisis Post Hoc porque no se ha encontrado ninguna diferencia significativa en ninguna de las variables estudiadas.

Al realizar la *ANOVA* de medidas repetidas o la prueba de Friedman, únicamente se tienen en cuenta los datos de los participantes que completan las cinco evaluaciones: de la muestra de 79 participantes de la primera administración, solamente entran en el análisis los 8 que conforman la muestra de la quinta administración. De esta manera se produce una *pérdida muestral* que puede perjudicar a la representatividad de la población de estudio. Para poder incluir un mayor número de datos de más participantes y, de esta manera, poder estudiar una muestra mayor y más representativa, se decidió comparar la primera administración con la tercera, analizando así los resultados de los 31 participantes en la tercera administración. El motivo de escoger la tercera administración nuevamente está relacionado con el tamaño de la muestra. La tercera administración la componen 31 personas y la cuarta 13. Dada la diferencia entre ambas, se decidió que resultaba más representativa la tercera al ser mayor. Además, el intervalo de tiempo comprendido entre la primera administración y la tercera es de 4 a 6 años, es decir, más tiempo del analizado con la *ANOVA* de medidas repetidas de las cinco administraciones, que se diferenciaban por 2 o 3 años entre administraciones. Se ha utilizado una *prueba T de muestras pareadas* entre la primera y la tercera administración, concretamente la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Posteriormente, se ha comparado mediante una *T de muestras pareadas* las puntuaciones de la primera y la tercera administración del grupo de una edad inferior a 38 años, por una parte, y del grupo de edad igual o superior a 38 años por otra parte. Se ha calculado el valor *p* de la prueba de normalidad Shapiro-Wilk y se ha realizado la comparación de medias con la prueba *t de Student* para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de *Wilcoxon* para las variables que no lo cumplen. Tal y como se ha comentado anteriormente, se ha decidido utilizar este intervalo temporal que comprende entre 4 y 6 años porque es mayor que el intervalo entre administraciones (entre 2 y 3 años) y puede permitir observar cambios significativos a nivel de rendimiento neuropsicológico manteniendo una muestra representativa en la tercera administración (N = 31).

Para estudiar la variable género, se ha realizado una prueba *T para muestras pareadas* comparando las medias de la primera y la tercera administración en los hombres, por una parte, y en las mujeres por otra. Del mismo modo, se ha utilizado el intervalo de 4 a 6 años para poder observar cambios más significativos. Previamente a estos análisis, en este caso también se ha realizado la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, y se ha utilizado la prueba *t de Student* para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de *Wilcoxon* para las variables que no lo cumplen.

7.3. Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con síndrome de Down

7.3.1. Diseño

El tercer estudio sigue una *metodología cuasi-experimental* y un *diseño experimental pretest-posttest con grupo control no equivalente* (no hecho al azar), que se compone de las siguientes fases:

- 1) Evaluación neuropsicológica pre-intervención
- 2) Intervención con el programa de estimulación cognitiva
- 3) Evaluación neuropsicológica post-intervención

Se trata de un estudio de tipo exploratorio con el objetivo de comprobar si la adaptación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP (explicada más adelante en el apartado de procedimiento) es eficaz con población adulta con SD que mantienen una vida activa. El diseño utilizado es de medidas repetidas con una muestra de 28 personas. La evaluación neuropsicológica pre se realizó en el curso académico 2016-2017 aplicando el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016). Se dividió la muestra en grupo experimental (14 personas) y grupo control (14 personas) de manera pareada, es decir, realizando parejas comparables en las variables edad, género y nivel cognitivo medido con el Test de Raven (Raven, 1996). Durante el curso académico 2017-2018, el grupo experimental realizó la intervención de estimulación cognitiva con el programa NeuronUP, mientras que el grupo control continuó haciendo las actividades de formación habituales del programa de *Aura Fundació*. Una vez finalizada la fase de intervención, se realizó la evaluación neuropsicológica post en el curso académico 2018-2019 con la misma batería de pruebas, tanto al grupo control como al grupo experimental.

7.3.2. Participantes

La muestra de este segundo estudio está compuesta por 28 personas de *Aura Fundació* con SD que cumplen los siguientes criterios de inclusión:

1. Personas participantes de *Aura Fundació* con el consentimiento informado firmado tanto por su representante legal como por ellos.
2. Participantes que no presenten un diagnóstico de enfermedad neurológica o neurodegenerativa.
3. Sujetos sin alteraciones visuales que imposibiliten la evaluación y la intervención propuesta.
4. Sujetos que no presenten ninguna enfermedad mental grave que pueda interferir significativamente en los resultados.
5. Personas que presentan competencias mínimas para poder comprender las tareas de evaluación y de intervención.

Se dividió la muestra en grupo experimental (14 personas) y grupo control (14 personas) realizando parejas de “gemelos” comparables en las variables edad, género y nivel

cognitivo medido con el Test de Raven (Raven, 1996). En la tabla 3 se muestran los principales descriptivos de la muestra. Cabe destacar que tanto el grupo experimental como el grupo control se compone de 9 hombres y 5 mujeres participantes de *Aura Fundació* que están activos laboralmente, participando en programas de empleo con apoyo o siguen algún programa de formación de *Aura Fundació*. Además, aprendieron a leer y escribir, y han estado escolarizadas hasta los 18 años en escuelas ordinarias con soporte o en escuelas de educación especial. Viven en la ciudad de Barcelona o en su área metropolitana y pertenecen a un estatus social de clase media.

Tabla 3. Descriptivos de la muestra del tercer estudio el grupo experimental y el grupo control en el estudio de aplicación del programa *NeuronUP*

	Grupo experimental		Grupo control	
	N = 14		N = 14	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
Edad pre	33.29	7.81	31.86	7.42
Edad post	35.64	7.73	34.86	6.67
Raven pre	21.43	2.47	22.29	4.84
Raven post	22.36	3.48	21.43	4.83

7.3.3. Instrumentos

Para este tercer estudio, se ha utilizado instrumentos de evaluación neuropsicológica y un programa de estimulación cognitiva adaptado para personas con SD. Concretamente, se ha empleado el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016), el programa de estimulación cognitiva *NeuronUP* informatizado para ordenador y la hoja para realizar la mediación después de la sesión de estimulación cognitiva. El protocolo de datos demográficos y clínicos, y el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) se han explicado detalladamente en la tabla 1 en el apartado del primer estudio.

El *programa de estimulación cognitiva NeuronUP* es una plataforma digital para ordenador y tablet donde el participante debe realizar una serie de ejercicios previamente programados por el neuropsicólogo para trabajar diferentes funciones cognitivas.

El programa NeuronUP contiene actividades de atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, gnosias, habilidades visoespaciales y cognición social. Dichas funciones, se dividen en subfunciones cognitivas, tal y como se muestra en la tabla 4:

Tabla 4. *Funciones cognitivas que se incluyen en el programa de estimulación cognitiva NeuronUP*

Atención	Sostenida Selectiva Alternante Velocidad de procesamiento
Memoria	Semántica Episódica
Funciones ejecutivas	Memoria de trabajo Inhibición Razonamiento Planificación Flexibilidad cognitiva Toma de decisiones Estimación temporal
Lenguaje	Vocabulario Denominación Expresión Comprensión Discriminación
Cognición social	Cognición social
Habilidades visoespaciales	Relación espacial
Gnosias	Auditivas

Visuales

Esquema corporal

El programa NeuronUP cuenta con una gran variedad de actividades y ejercicios que trabajan las diferentes funciones cognitivas. En el anexo 1 se detallan las actividades agrupadas por las funciones principales que estimulan.

Con estas actividades de estimulación cognitiva se elaboraron 4 programas que se corresponden con 4 niveles de dificultad. En los 4 programas se trabajan todas las funciones cognitivas, pero con actividades más sencillas o más complejas dependiendo de 4 perfiles diferentes de participantes. En la tabla 5 se detallan los diferentes niveles:

Tabla 5. Características de los cuatro niveles de dificultad de los programas de estimulación cognitiva

Grupo 1	Pobre adquisición de la lecto-escritura. Actividades sin contenido escrito, tareas sencillas y muy visuales.
Grupo 2	Pueden leer palabras y frases cortas, necesitan apoyo para comprender la consigna. Tareas fáciles y visuales.
Grupo 3	Pueden leer y escribir quizá con alguna o leves dificultades, buena comprensión de las tareas. Tareas de complejidad media inicialmente.
Grupo 4	Pueden leer y escribir sin dificultades, buena comprensión. Tareas de complejidad alta inicialmente.

Una vez elaborados los diferentes programas, se le asigna a cada participante el que le corresponde en función de las características detalladas en la tabla anterior. Esta asignación la realiza la neuropsicóloga de *Aura Fundació*, puesto que conoce las habilidades de lecto-escritura y comprensión de los participantes.

El último instrumento utilizado en este estudio es la *Hoja de Mediación*. En el anexo 2 aparecen los diferentes modelos utilizados. Resulta importante realizar la transferencia de conocimiento o mediación para promover un espacio de reflexión sobre la sesión realizada. En estas hojas, los participantes debían responder a las siguientes preguntas:

- Qué actividad le había gustado más y por qué
- Qué actividad le había gustado menos y por qué
- Qué le había resultado más fácil
- Qué le había resultado más difícil
- Qué función cognitiva habían trabajado y cómo podían generalizarlo en las actividades cotidianas.

7.3.4. Procedimiento

Para este tercer estudio se ha utilizado el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) para obtener los resultados del rendimiento neuropsicológico pre y post intervención. En primer lugar, se pidió y firmó el consentimiento informado a los participantes y sus familias, según lo que se dispone en el Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y, posteriormente, se realizó la asignación a grupo control y grupo experimental, y se formaron pares de sujetos (uno perteneciente al grupo control y otro al grupo experimental) en base a las variables edad, género y nivel cognitivo medido con el Test de Raven (Raven, 1996). Como se ha comentado en el apartado de la muestra, el grupo control y el grupo experimental lo componen 14 participantes cada uno. El objetivo era poder aumentar esta muestra analizando los resultados de grupos que se formaran posteriormente, pero debido a la pandemia, no fue posible seguir con la misma metodología. Se empezó a utilizar la versión NeuronUP 2GO del programa, es decir, realizaban la estimulación cognitiva desde casa y, por lo tanto, la muestra quedó más reducida.

Aura Fundació junto con la Facultat de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport *FPCEE Blanquerna*, estudiaron los diferentes programas de estimulación cognitiva en formato digital que existían. Después de realizar una revisión, de probar algunos de ellos y de consensuarlo con el equipo, se decidió utilizar para este estudio el programa NeuronUP. Los principales motivos para decantarnos por este programa son: la gran versatilidad, la capacidad de adaptación de las actividades al nivel cognitivo de los participantes, el uso de estímulos no infantilizados (existe versión para niños y versión para adultos), el gran repertorio de funciones cognitivas y actividades que contiene, la

base de datos de miles de imágenes y lo intuitiva que resulta la plataforma. Tuvimos en cuenta todos estos factores teniendo siempre presente el tipo de población con la que lo íbamos a utilizar: adultos con SD.

Para facilitar la familiarización con el programa, realizamos unas sesiones previas a empezar a utilizar el programa con los participantes del grupo experimental. En estas sesiones, les explicamos que existían diferentes funciones cognitivas (centrándonos en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas) que utilizábamos en nuestro día a día y que era necesario estimularlas. Les mostramos algunas de las actividades para trabajar cada función y pudimos observar que les resultaban interesantes y motivadoras.

Se escogieron actividades que estimularan las diferentes funciones cognitivas, con el objetivo de ofrecer un programa de estimulación global, no infantilizado y, sobre todo, ameno para los participantes. Como no todas las personas con SD tienen el mismo nivel de lecto-escritura y de comprensión del lenguaje, se decidió realizar 4 programas correspondientes a 4 niveles de dificultad iniciales. El mismo programa va regulando la dificultad en las tareas en función del desempeño del participante y, por lo tanto, si alguna tarea le resulta más complicada de lo que le habíamos programado, el programa baja el nivel automáticamente para evitar crear frustración en esa persona y para que pueda estar lo más adaptado posible a sus capacidades cognitivas.

Para promover la motivación de los participantes, cada tres o cuatro meses se crean programas nuevos, con los mismos niveles de dificultad iniciales, con el objetivo de incorporar las actividades nuevas que van creando desde la plataforma NeuronUP, generando variedad de programas. Estos programas se codifican con letras para identificarlos (A, B, C, D...), pero todos ellos siguen la misma estructura, incluyendo actividades de las diferentes funciones cognitivas comentadas anteriormente.

Basándonos en los principios sobre el aprendizaje mediado de Feuerstein (Feuerstein et al., 1985), realizamos diferentes Hojas de Mediación (anexo 2) adaptadas a las diferentes capacidades de los participantes. Algunos podían leer y responder de manera autónoma las diferentes preguntas, otros necesitaban ayuda para comprender los enunciados y responder, y para otros era necesario que las respondieran oralmente y después rellenaran la hoja brevemente copiando lo que habían respondido oralmente.

Una vez elaborado el programa compuesto por la adaptación del programa NeuronUP y las fichas de mediación, los participantes del grupo experimental realizaban una sesión de 1:30h en total en las instalaciones de *Aura Fundació* una vez por semana. Los grupos eran de 4 a 6 participantes y estaban supervisados constantemente por un profesional de *Aura Fundació* (psicólogo o neuropsicólogo). Durante la primera hora se utilizaba el programa NeuronUP y la última media hora se realizaba la mediación. La intervención de estimulación cognitiva se prolonga durante un curso académico, iniciándose en octubre y finalizando en junio. La evaluación neuropsicológica pre se llevó a cabo en el curso académico 2016-2017, la intervención con el grupo experimental con el programa NeuronUP se realizó durante el curso académico 2017-2018, y la evaluación neuropsicológica post en el curso académico 2018-2019. Los participantes del grupo control, durante el curso académico 2017-2018 realizaban otras opciones de formación dentro de los programas que ofrece *Aura Fundació*: cocina, inglés, manejo del dinero, etc. En los cursos posteriores, se les ofreció poder realizar estimulación cognitiva con el programa NeuronUP y la mediación. En la figura 3 se muestra un esquema con el procedimiento.

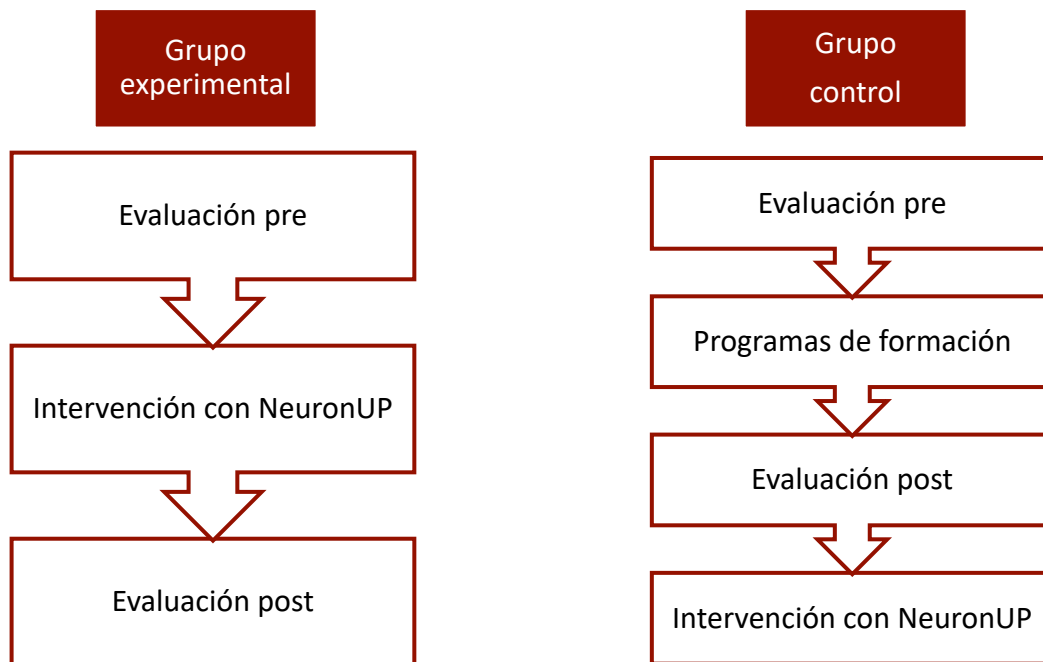


Figura 3. Procedimiento para el grupo experimental y grupo control

Finalmente, se realizó el análisis de los datos que se detalla en el siguiente apartado.

7.3.5. Análisis de datos

Para poder estudiar el efecto de la intervención con el programa NeuronUP, se ha llevado a cabo el análisis de los datos obtenidos con el programa *SPSS Statistics 28.0.1*. Se creó una base de datos con las puntuaciones de la evaluación neuropsicológica con el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) pre y post del grupo experimental y del grupo control.

Antes de analizar los resultados obtenidos en las evaluaciones neuropsicológicas, se estudió si la muestra del grupo control y la del grupo experimental eran comparables. Cabe destacar que se realizaron parejas que tuvieran edad similar, puntuación parecida en el test de Raven (Raven, 1996) y que fueran del mismo género, y se asignó uno de la pareja al grupo control y otro al grupo experimental. Posteriormente, se quiso analizar si realmente eran comparables en cuanto a la edad pre y post, el género y la puntuación pre y post obtenida en el test de Raven (Raven, 1996). Se escogieron estas variables porque se considera que pueden influir en los resultados que obtengan en el rendimiento neuropsicológico, y el objetivo es que la muestra del grupo control y del grupo experimental fueran lo más similares posible. Para ello, se realizó una *comparación de medias* entre el grupo experimental y el grupo control de la *edad pre y post* y de la puntuación en el *Raven pre y post*. La comparación de medias se lleva a cabo con la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la U de Mann-Whitney para las variables que no lo cumplen. Como se puede observar en la tabla 6, no existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables edad pre, edad post, Raven pre y Raven post y, por lo tanto, son muestras comparables. Tampoco existen diferencias en cuanto al género, ya que ambos grupos están compuestos por 9 hombres y 5 mujeres.

Tabla 6. Descriptivos para determinar la comparabilidad de la muestra

	Grupo experimental N = 14		Grupo control N = 14			
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	t Student/ u Mann-Whitney	p valor
Edad pre	33.29	7.81	31.86	7.42	u = 107.50	0.68
Edad post	35.64	7.73	34.86	6.67	u = 100.00	0.94
Raven pre	21.43	2.47	22.29	4.84	t = -0.59	0.56
Raven post	22.36	3.48	21.43	4.83	t = 0.58	0.56

Una vez comprobado que no existen diferencias significativas entre las características de las muestras, se realizó una *comparación de medias de los resultados obtenidos en la evaluación pre* tanto del grupo experimental como del grupo control. El motivo es comprobar también si su rendimiento neuropsicológico en todas las pruebas es comparable. Se realizó una comparación de medias con la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la U de Mann-Whitney para las variables que no lo cumplen.

Posteriormente, se comparan los *resultados de las evaluaciones neuropsicológicas pre y post* del grupo experimental, y los resultados pre y post del grupo control. Para ambos casos, se realiza una comparación de medias con la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

También se ha querido calcular una *ANOVA factorial* para comprobar si el momento temporal (pre/post) y el grupo (experimental/control) afectan al rendimiento en las diferentes funciones cognitivas evaluadas, es decir, si existe interacción entre el momento temporal y el grupo sobre los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas. Se ha realizado una ANOVA factorial y la Prueba de Friedman para las variables que no siguen la normalidad. No se ha realizado un análisis Post Hoc porque no se ha encontrado ninguna interacción significativa en ninguna de las variables estudiadas.

Siguiendo el segundo objetivo, se quiso estudiar si el *efecto de la intervención cognitiva* podía depender en función de la *edad*, es decir, si producía un efecto diferente en el grupo de personas con edad inferior a 38 años o superior. En la muestra del grupo experimental, de los 14 participantes, 9 son menores de 38 años en el momento temporal de la evaluación post-intervención, y 5 son mayores de 38 años. En el caso del grupo control, 11 participantes tienen una edad inferior a 38 años y 3 tienen una edad mayor o igual a 38 años, tal y como se observa en la tabla 7.

Tabla 7. *Edades de las diferentes muestras*

	Grupo experimental		Grupo control	
	Pre	Post	Pre	Post
Edad	<38	≥38	<38	≥38
N	9	5	11	3

Para poder estudiarlo, por un lado, se realizó una comparación de medias mediante la prueba T de muestras pareadas entre el grupo de menores de 38 años del grupo experimental y, por otro lado, del grupo de mayores de 38 años del grupo experimental. Se ha analizado la normalidad de la muestra con la prueba de Shapiro-Wilk, y se ha realizado la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen. Se realizó el mismo análisis con el grupo control para poder determinar si la intervención con el programa de estimulación cognitiva influía en el rendimiento neuropsicológico.

El tercer y último objetivo consistía en estudiar si el *efecto de la intervención cognitiva* podía variar en función del *género*. Se realizó una comparación de medias mediante la prueba T de muestras pareadas entre el pre y el post del grupo experimental formado por hombres y, por otro lado, de las mujeres del mismo grupo experimental. Se ha analizado la normalidad de la muestra con la prueba de Shapiro-Wilk, y se ha realizado la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen. Se realizó el mismo análisis con el grupo control para poder determinar si la intervención con el programa de estimulación cognitiva influía en el rendimiento neuropsicológico.

7.4. Consideraciones éticas

En referencia a las implicaciones éticas, cabe destacar que los tres estudios que componen esta tesis son no intervencionistas. La participación en los mismos es voluntaria, informada y anónima, existiendo la posibilidad de que el participante abandone el estudio en cualquier momento que lo desee. Se ha informado a las familias que se trata de la aplicación de técnicas no invasivas, y que los posibles efectos nocivos son mínimos. Antes de iniciar el estudio, se ha solicitado el consentimiento informado a los padres o tutores legales de los participantes y a los mismos participantes. Los participantes y sus tutores legales han firmado un consentimiento informado aceptando su participación en el estudio y el uso de los datos recogidos en la realización de las evaluaciones y de la intervención. Este consentimiento informado se ajusta a lo que se dispone en el Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. De acuerdo con lo que se establece en esta legislación, los participantes pueden ejercer sus derechos de acceso, modificación, oposición y supresión de sus datos de carácter personal dirigiéndose al responsable del trato de estas a través de los canales de contacto establecidos.

De acuerdo con el convenio de colaboración en investigación firmado entre la *Facultat de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport Blanquerna* de la Universitat Ramon Llull, y *Aura Fundació*, se seguirá el protocolo de participación en los estudios que se realizan conjuntamente.

En cuanto a los principios éticos, en este estudio es necesario destacar el de *No maleficencia*. Es importante tener en cuenta la capacidad de tomar decisiones cuando se propone formar parte de un estudio. Se ha establecido que la voluntad de participar en un estudio depende del estado cognitivo de la persona, es decir, de la relación entre la edad mental y la edad cronológica del participante, diferenciando dos niveles de competencia (Beauchamp & Childress, 2013):

- Nivel de competencia mínima: incluye niños, personas con DI, personas con demencia avanzada, personas con trastornos mentales, entre otros.

- Nivel de competencia máxima: incluye a personas adultas, mayores de 18 años, con una inteligencia dentro de los valores de la normalidad.

Los participantes en esta tesis doctoral, tal y como se ha descrito anteriormente, son personas adultas con DI, específicamente con SD, y, por lo tanto, presentan un nivel de competencia mínima. Por este motivo, se decidió realizar una sesión informativa sobre la investigación con las familias y con los participantes, con el objetivo de informarles y pedirles el consentimiento informado, tanto a los familiares como a los participantes, en caso de estar de acuerdo en participar en el estudio. Se les ofreció también la opción de renunciar a participar en cualquier momento.

En esta misma línea, también se ha cumplido el principio de *Autonomía*. Los investigadores han procurado garantizar la comprensión de toda la información relativa a la investigación, tanto a los familiares como a los participantes. Se les ha facilitado la información tanto oralmente en una reunión informativa como por escrito mediante el consentimiento informado (anexo 3), que han hecho llegar a *Aura Fundació* completado y firmado.

De acuerdo con el principio de *Confidencialidad*, para realizar esta investigación se ha tenido en cuenta el Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Los datos obtenidos son estrictamente confidenciales, solo han sido utilizados con fines de investigación y han sido registrados mediante códigos para asegurar su confidencialidad.

Esta tesis doctoral también ha seguido el principio de *Justicia*, puesto que se ha ofrecido participar a cualquier persona interesada participante en *Aura Fundació*, sin discriminar por motivos de raza, sexo, estatus social u otros.

8. Resultados

8.1. Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con síndrome de Down

8.1.1. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down de edad superior o inferior a 38 años

8.1.2. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down en función del género

8.2. Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down

8.2.1. Evolución de los cambios neuropsicológicos en personas adultas con síndrome de Down a nivel longitudinal

8.2.2. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down con una edad inferior o superior a los 38 años

8.2.3. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down en función del género

8.3. Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con síndrome de Down

8.3.1. Estudio sobre los beneficios del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con síndrome de Down

8.3.2. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad

8.3.3. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en función del género

8. Resultados

En este apartado se presentan los resultados obtenidos en los tres estudios realizados en el marco de esta tesis doctoral. El primero consiste en el estudio del perfil cognitivo de personas adultas con SD, en el segundo se realiza un estudio longitudinal sobre el proceso de envejecimiento de esta población y en el tercero se realiza una intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y se analizan los beneficios de dicho programa.

8. 1. Estudio 1: Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD

8.1.1. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down de edad superior o inferior a 38 años

En el primer estudio se analizaron los resultados obtenidos en la evaluación, utilizando como herramienta el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* a 79 personas adultas con SD para comprobar los objetivos e hipótesis específicos propuestos para este estudio.

Para iniciar el análisis de los datos de la muestra, en primer lugar, se estudiaron los resultados descriptivos de la información recogida. La muestra la componen 79 participantes. En la tabla 8 se muestra la media, la desviación estándar, y el valor mínimo y máximo obtenidos en todas las pruebas que configuran el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016), clasificadas por funciones cognitivas. Cabe recordar que las puntuaciones se corresponden con la puntuación directa, es decir, las medias y desviaciones típicas que aparecen están calculadas en base a la puntuación directa de cada prueba.

Tabla 8. Datos descriptivos de las pruebas que configuran el Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)

	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.85	1.99	2.00	12.00
Span dígitos	3.37	0.72	2.00	5.00
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.72	1.41	2.00	10.00
Memoria reconocimiento	9.41	1.04	5.00	10.00
Errores reconocimiento	0.72	2.32	0.00	16.00
Memoria verbal	2.48	0.85	0.00	4.00
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.58	0.84	2.00	6.00
Denominación imágenes	9.92	0.31	8.00	10.00
Denominación objetos y cuerpo	9.92	0.35	8.00	10.00
Total denominación	19.85	0.51	17.00	20.00
Fluidez verbal	48.01	11.85	20.00	81.00
Peabody	78.90	26.23	20.00	164.00
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.90	1.42	7.00	12.00
Imitación posturas	7.23	1.14	3.00	8.00
Praxis orden	9.56	1.95	0.00	10.00
Praxis imitación	9.55	1.97	0.00	10.00
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.03	2.20	3.00	12.00
Reloj copia	8.94	1.74	3.00	15.00
Cats and Dogs	4.57	0.83	1.00	5.00
Segundos FFEE	23.09	11.51	8.00	71.00
INTELIGENCIA				
Raven	21.38	4.17	12.00	31.00

Una vez realizado el estudio de los descriptivos generales de la muestra, se *comparan* los grupos de *mayores y menores o iguales a 38 años* de edad. Para ello, se realizó una prueba

T para muestras independientes. Previamente a realizar este análisis, se estudió la normalidad de la muestra con la prueba Shapiro-Wilk, donde se obtuvo que únicamente las variables Raven y Fluidez verbal seguían la normalidad.

En la tabla 9 se presentan los datos descriptivos de la muestra de <38 años y la de ≥38 años: media, desviación típica y los resultados de la *comparación de medias* mediante la prueba T para muestras independientes. Para las variables que seguían la normalidad se utilizó el análisis t de Student (prueba paramétrica), y para las variables que no seguían la normalidad se utilizó el análisis de la U de Mann-Whitney (prueba no paramétrica). La muestra de personas con menos de 38 años la componen 57 participantes, y la de más o igual a 38 años la forman 22 participantes.

Tabla 9. Datos descriptivos de la muestra, resultados de la prueba de normalidad y comparación de medias entre los grupos de edad superior o inferior a los 38 años de edad

Variable	<38 años	≥38 años	t Student / u Mann- Whitney	p valor
	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.63 (1.93)	6.41 (2.06)	u = 480.00	0.10
Span dígitos	3.30 (0.73)	3.55 (0.67)	u = 510.50	0.17
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.67 (1.57)	4.86 (0.89)	u = 556.50	0.43
Memoria reconocimiento	9.32 (1.18)	9.64 (0.49)	u = 581.00	0.56
Errores reconocimiento	0.84 (2.70)	0.41 (0.67)	u = 595.00	0.66
Memoria verbal	2.60 (0.73)	2.18 (1.05)	u = 751.00	0.12
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.58 (0.86)	5.59 (0.80)	u = 638.00	0.88
Denominación imágenes	9.91 (0.34)	9.95 (0.21)	u = 611.00	0.69
Denominación objetos y cuerpo	9.93 (0.32)	9.91 (0.43)	u = 623.50	0.93
Total denominación	19.84 (0.53)	19.86 (0.47)	u = 618.50	0.87

Fluidez verbal	47.00 (11.34)	50.59 (12.97)	$t = -1.21$	0.29
Peabody	75.59 (24.90)	87.32 (28.23)	$u = 460.00$	0.08
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.75 (1.46)	11.27 (1.28)	$u = 475.50$	0.08
Imitación posturas	7.09 (1.23)	7.59 (0.80)	$u = 466.00$	0.06
Praxis orden	9.58 (1.89)	9.50 (2.13)	$u = 556.50$	0.88
Praxis imitación	9.56 (1.90)	9.52 (2.18)	$u = 509.50$	0.67
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	7.76 (2.37)	8.70 (1.55)	$u = 471.50$	0.13
Reloj copia	8.85 (1.84)	9.16 (1.48)	$u = 513.50$	0.24
Cats and Dogs	4.63 (0.84)	4.41 (0.80)	$u = 744.50$	0.10
Segundos FFEE	23.40 (11.87)	22.27 (10.75)	$u = 674.50$	0.61
INTELIGENCIA				
Raven	20.84 (4.45)	22.77 (3.01)	$t = -1.87$	0.07

Nota: DT = Desviación típica

Como se puede observar, *no existen diferencias* estadísticamente significativas entre ambas muestras para ninguna de las variables estudiadas, lo cual indica que el rendimiento cognitivo de las personas adultas con SD con una edad inferior o superior a los 38 años de edad se mantiene estable.

8.1.2. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género

Además de estudiar si existen diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico en función de la edad, se quiso analizar si existían diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico en función del género.

En la misma línea que el análisis anterior, para determinar si existen diferencias significativas entre los hombres y las mujeres adultas con SD, se realizó una *prueba T para muestras independientes*. La muestra de los hombres la componen 38 participantes y la de las mujeres 41. Previamente a la prueba T para muestras independientes, se analizó

si existían diferencias significativas entre hombres y mujeres en las variables edad y Raven.

Tabla 10. Prueba de diferencias significativas en las variables edad y Raven entre las muestras de hombres y de mujeres

	Hombres	Mujeres		
	Media (DT)	Media (DT)	<i>t</i> Student/ <i>u</i> Mann-Whitney	<i>p</i> valor
Edad	33.66 (22.11)	33.34 (20.73)	<i>u</i> = 802.50	0.82
Raven	22.11 (3.78)	20.73 (4.44)	<i>t</i> = 1.47	0.15

Nota: DT = Desviación típica

En la tabla 10 se muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas en estas variables y que, por lo tanto, los resultados del rendimiento neuropsicológico del grupo de hombres y del grupo de mujeres *son comparables*.

En la tabla 11 se muestran los datos descriptivos de la muestra de hombres y de las mujeres: media, desviación típica y resultados de la prueba de normalidad Shapiro-Wilk. También, se realiza la *comparación de medias* con la prueba T para muestras independientes. Para las variables que seguían la normalidad se utilizó el análisis *t* de Student (prueba paramétrica), y para las variables que no seguían la normalidad se utilizó el análisis de la U de Mann-Whitney (prueba no paramétrica).

Tabla 11. Datos descriptivos de la muestra, resultados de la prueba de normalidad y comparación de medias entre los grupos de hombres y mujeres

	Hombres	Mujeres		
	Media (DT)	Media (DT)	<i>t</i> Student / <i>u</i> Mann-Whitney	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.92 (2.20)	5.78 (1.80)	<i>u</i> = 766.00	0.90
Span dígitos	3.34 (0.75)	3.39 (0.70)	<i>u</i> = 739.00	0.67

MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.71 (1.29)	4.73 (1.53)	$u = 815.00$	0.72
Memoria reconocimiento	9.45 (1.08)	9.37 (1.02)	$u = 840.00$	0.49
Errores reconocimiento	0.68 (2.00)	0.76 (2.61)	$u = 814.50$	0.66
Memoria verbal	2.61 (0.82)	2.37 (0.86)	$u = 914.50$	0.12
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.66 (0.78)	5.51 (0.90)	$u = 845.50$	0.40
Denominación imágenes	9.92 (0.36)	9.93 (0.26)	$u = 793.50$	0.74
Denominación objetos y cuerpo	9.95 (0.32)	9.90 (0.37)	$u = 814.50$	0.37
Total denominación	19.87 (0.47)	19.83 (0.54)	$u = 810.00$	0.57
Fluidez verbal	49.16 (11.37)	46.92 (12.33)	$t = 0.83$	0.41
Peabody	80.51 (26.97)	77.44 (25.80)	$u = 785.50$	0.79
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.61 (1.53)	11.17 (1.26)	$u = 592.50$	0.05
Imitación posturas	7.19 (1.29)	7.27 (1.00)	$u = 765.00$	0.95
Praxis orden	9.42 (2.31)	9.67 (1.61)	$u = 668.00$	0.57
Praxis imitación	9.41 (2.34)	9.67 (1.63)	$u = 631.50$	0.86
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.37 (1.73)	7.71 (2.56)	$u = 817.00$	0.43
Reloj copia	8.84 (1.32)	9.03 (2.08)	$u = 658.50$	0.30
Cats and Dogs	4.79 (0.58)	4.37 (0.97)	$u = 957.00$	0.02*
Segundos FFEE	20.13 (7.93)	25.83 (13.58)	$u = 559.00$	0.03*
INTELIGENCIA				
Raven	22.11 (3.78)	20.73 (4.44)	$t = 1.47$	0.15

Nota: DT = Desviación típica *p < 0.05 **p < 0.01 ***p < 0.001

En el análisis de comparación de medias entre hombres y mujeres, se pudo observar que existían diferencias estadísticamente significativas en las variables de las *FFEE: Cats and Dogs* y *Segundos FFEE* entre los hombres y las mujeres. En este caso, los hombres obtienen mejor rendimiento que las mujeres tanto en la prueba *Cats and Dogs* como en los *Segundos FFEE*, tal y como se puede observar en las figuras 4 y 5:

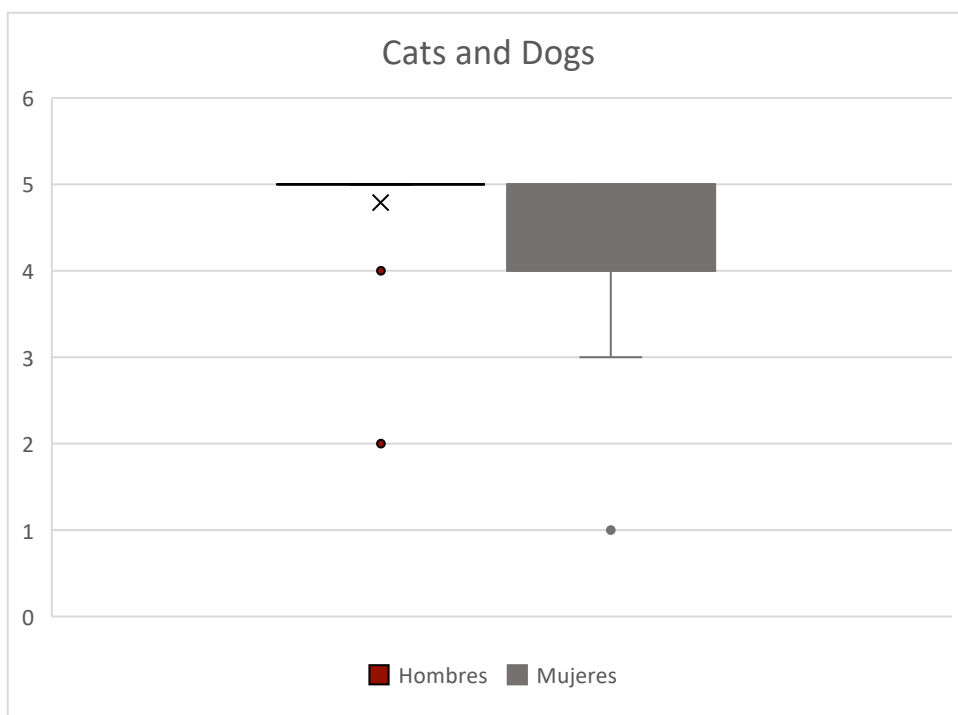


Figura 4. Resultados obtenidos en la variable Cats and Dogs para hombres y mujeres

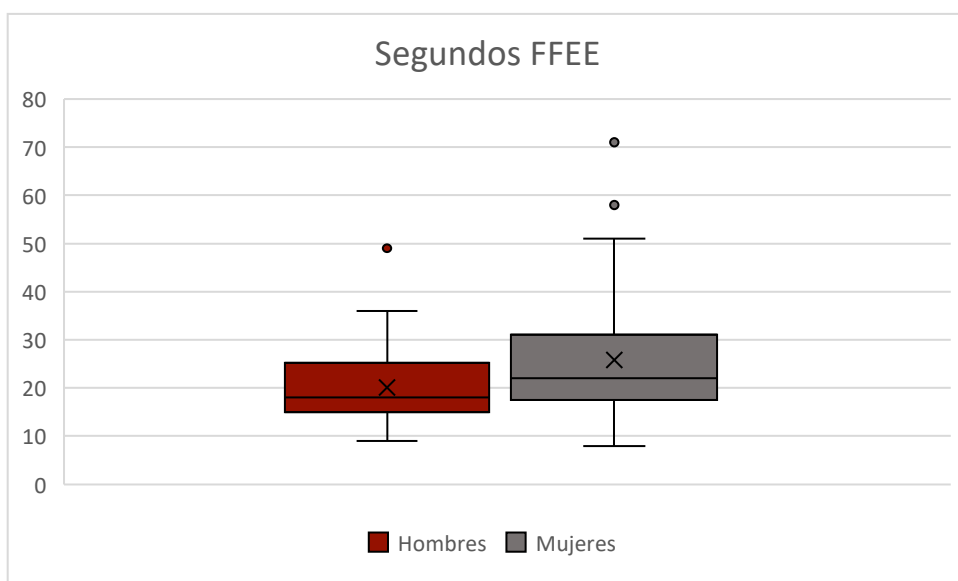


Figura 5. Resultados obtenidos en la variable Segundos FFEE para hombres y mujeres

Una vez estudiado el perfil neuropsicológico de las personas con SD a nivel transversal, se propone poder determinar, a nivel longitudinal, si se producen cambios a nivel neuropsicológico. En el siguiente apartado se aborda esta cuestión.

8.2. Estudio 2: Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD

El segundo estudio de esta tesis doctoral consiste en analizar los cambios neuropsicológicos que se pueden producir en el proceso de envejecimiento de las personas con SD que mantienen una vida activa. Se trata de un estudio longitudinal, en el que se han realizado hasta cinco evaluaciones neuropsicológicas de seguimiento utilizando el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016).

8.2.1. Evolución de los cambios neuropsicológicos en personas adultas con SD a nivel longitudinal

En primer lugar, se ha realizado la prueba de normalidad *Shapiro-Wilk* para poder determinar la normalidad de la muestra. Esta prueba se ha hecho a todas las variables de las cinco administraciones. En la tabla 12 se muestra la media, la desviación estándar, el valor de la ANOVA o de la prueba de Friedman (en función de si se distribuyen según la normalidad) y el p de cada variable para cada una de las administraciones.

Tabla 12. Descriptivos de las variables de las cinco administraciones y resultados de la ANOVA/prueba de Friedman

	1ª admin	2ª admin	3ª admin	4ª admin	5ª admin	F/ χ^2 de Friedman	p valor
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN							
Dígitos directos	5.85 (1.99)	5.93 (2.02)	6.00 (2.05)	5.23 (1.24)	5.63 (1.19)	2.75 7.70	0.05 0.10
Span dígitos	3.37 (0.72)	3.40 (0.78)	3.35 (0.84)	3.23 (0.60)	3.38 (0.52)	0.58 2.46	0.68 0.65
MEMORIA							
Memoria recuerdo	4.72 (1.41)	4.91 (1.64)	4.52 (1.15)	5.31 (1.32)	4.88 (1.13)	0.69 2.86	0.60 0.58

Memoria	9.41	9.62	9.29	9.62	9.38	0.24	0.91
reconocimiento	(1.04)	(0.72)	(1.24)	(0.51)	(0.74)	0.60	0.96
Errores	0.72	1.09	0.45	0.69	0.75	0.97	0.44
reconocimiento	(2.32)	(2.90)	(0.77)	(0.95)	(1.75)	4.77	0.31
Memoria verbal	2.48	2.60	2.29	2.69	2.63	0.78	0.54
	(0.85)	(0.65)	(0.74)	(0.63)	(0.52)	3.01	0.56
LENGUAJE							
Lenguaje espontáneo	5.58	5.62	5.71	5.77	5.88	0.96	0.45
	(0.84)	(0.68)	(0.64)	(0.44)	(0.35)	2.89	0.58
Denominación	9.92	10.00	9.97	10.00	10.00	*	*
imágenes	(0.31)	(0.00)	(0.18)	(0.00)	(0.00)		
Denominación	9.92	10.00	9.97	9.85	10.00	0.90	0.48
objetos/cuerpo	(0.35)	(0.00)	(0.18)	(0.38)	(0.00)	4.00	0.41
Total denominación	19.85	20.00	19.94	19.08	20.00	0.90	0.48
	(0.51)	(0.00)	(0.25)	(2.75)	(0.00)	4.00	0.41
Fluidez verbal	48.01	50.07	51.23	50.23	45.25	0.83	0.52
	(11.85)	(12.95)	(16.46)	(15.48)	(9.88)	3.85	0.43
Peabody	78.90	82.91	84.03	80.23	74.00	0.37	0.83
	(26.23)	(31.07)	(29.86)	(20.22)	(16.84)	2.49	0.65
PRAXIS							
Praxis constructiva	10.90	11.36	11.23	11.31	11.38	1.25	0.31
	(1.42)	(1.33)	(1.38)	(0.95)	(0.92)	6.38	0.17
Imitación posturas	7.23	7.00	7.00	7.23	7.13	0.39	0.81
	(1.14)	(1.40)	(1.57)	(1.01)	(0.99)	0.90	0.92
Praxis orden	9.56	9.95	9.46	9.09	9.75	2.26	0.10
	(1.95)	(0.31)	(1.26)	(1.58)	(0.46)	7.09	0.13
Praxis imitación	9.55	10.00	9.82	9.73	9.88	1.00	0.43
	(1.97)	(0.00)	(0.67)	(0.90)	(0.35)	4.00	0.41
F. EJECUTIVAS							
Reloj orden	8.03	8.78	8.29	8.88	8.75	1.62	0.20
	(2.20)	(1.78)	(1.77)	(1.26)	(1.96)	5.68	0.22
Reloj copia	8.94	8.93	9.32	9.50	9.44	0.99	0.43
	(1.74)	(1.65)	(1.00)	(0.61)	(1.40)	4.27	0.37
Cats and Dogs	4.57	4.64	4.45	4.08	4.13	1.90	0.14
	(0.83)	(0.89)	(0.93)	(1.12)	(0.83)	5.40	0.25
Segundos FFEE	23.09	21.55	24.87	28.85	28.52	1.46	0.24
	(11.51)	(8.56)	(8.43)	(14.44)	(7.50)	4.66	0.32

INTELIGENCIA

Raven	21.38 (4.17)	21.45 (4.74)	20.87 (5.17)	19.92 (4.42)	20.25 (5.55)	0.30 2.06	0.87 0.72
-------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	--------------	--------------

Nota: DT = Desviación típica, admin = administración * La varianza de medidas repetidas es 0

Para poder determinar la evolución de los cambios neuropsicológicos en el proceso de envejecimiento de las personas con SD que mantienen una vida activa entre las cinco administraciones, se realiza una *ANOVA de medidas repetidas* o la *Prueba de Friedman*, pero en este caso, sólo se interpreta la χ^2 de Friedman y su *p* valor porque las variables no siguen la normalidad. Tal y como se observa en los resultados, *no existen cambios significativos* en el rendimiento neuropsicológico en el seguimiento longitudinal realizado en un intervalo de 10 a 15 años.

Puesto que al realizar la ANOVA de medidas repetidas se producía una pérdida muestral, se decidió comparar la primera con la tercera administración. Con el fin de analizar si el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable en un intervalo de 4 a 6 años, se realizó una *prueba T de muestras pareadas* entre la primera y la tercera administración. En la tabla 13 se muestran los descriptivos (media y desviación típica) de la muestra de la primera y la tercera administración, los resultados de la prueba de normalidad Shapiro-Wilk y la comparación de medias con la prueba T de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 13. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias entre la primera y la tercera administración

	Primera Administración N = 79	Tercera Administración N = 31		
	Media (DT)	Media (DT)	Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.85 (1.99)	6.00 (2.05)	<i>t</i> = 0.11	0.91
Span dígitos	3.37 (0.72)	3.35 (0.84)	<i>w</i> = 63.00	0.18

MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.72 (1.41)	4.52 (1.15)	$t = 0.72$	0.47
Memoria reconocimiento	9.41 (1.04)	9.29 (1.24)	$w = 99.00$	0.54
Errores reconocimiento	0.72 (2.32)	0.45 (0.77)	$w = 66.00$	0.94
Memoria verbal	2.48 (0.85)	2.29 (0.74)	$w = 127.50$	0.39
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.58 (0.84)	5.71 (0.64)	$w = 27.50$	0.63
Denominación imágenes	9.92 (0.31)	9.97 (0.18)	$w = 0.00$	1.00
Denominación objetos/cuerpo	9.92 (0.35)	9.97 (0.18)	$w = 1.00$	1.00
Total denominación	19.85 (0.51)	19.94 (0.25)	$w = 1.50$	0.59
Fluidez verbal	48.01 (11.85)	51.23 (16.46)	$t = -0.91$	0.75
Peabody	78.90 (26.23)	84.03 (29.86)	$t = 1.04$	0.31
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.90 (1.42)	11.23 (1.38)	$w = 46.50$	0.73
Imitación posturas	7.23 (1.14)	7.00 (1.57)	$w = 63.00$	0.22
Praxis orden	9.56 (1.95)	9.46 (1.26)	$w = 25.50$	0.06
Praxis imitación	9.55 (1.97)	9.82 (0.67)	$w = 6.50$	0.71
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.03 (2.20)	8.29 (1.77)	$t = 0.00$	1.00
Reloj copia	8.94 (1.74)	9.32 (1.00)	$w = 52.00$	0.02*
Cats and Dogs	4.57 (0.83)	4.45 (0.93)	$w = 34.00$	0.52
Segundos FFEE	23.09 (11.51)	24.87 (8.43)	$t = -1.60$	0.12
INTELIGENCIA				
Raven	21.38 (4.17)	20.87 (5.17)	$t = 3.37$	<0.005***

Nota: DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En la tabla anterior se puede observar que existen diferencias estadísticamente significativas en las variables *Reloj copia* y *Raven*. En el caso de la variable *Reloj copia*, se observa que la puntuación aumenta en el intervalo de tiempo de 4 a 6 años. La puntuación del Raven disminuye significativamente en el mismo intervalo de 4 a 6 años, como se puede apreciar en la figura 6:

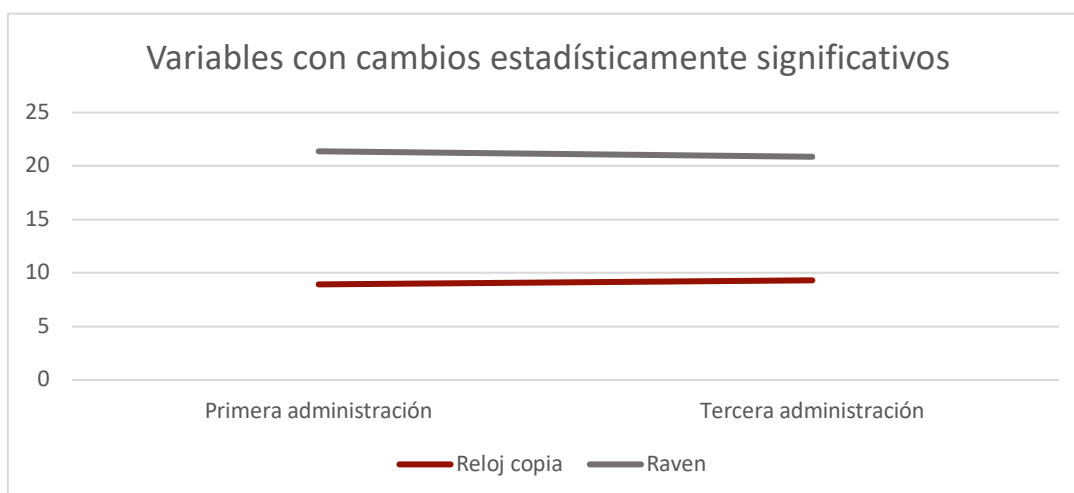


Figura 6. Resultados obtenidos en las variables *Reloj copia* y *Raven* comparando la primera y la tercera administración

8.2.2. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD con una edad inferior o superior a los 38 años

Una vez realizado el estudio longitudinal sobre el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa, se propone *analizar si la edad provoca diferencias a nivel cognitivo*. En este estudio, se dividió la muestra entre los menores de 38 años y los de edad igual o superior a 38 años.

Para seguir estudiando la evolución del rendimiento neuropsicológico entre personas adultas con SD que se mantienen activas con una edad inferior o superior a los 38 años, se decidió realizar un análisis longitudinal comparando mediante una *T de muestras pareadas* las puntuaciones de la primera y la tercera administración del grupo de una edad inferior a 38 años, por una parte, y del grupo de edad igual o superior a 38 años por otra parte.

En la tabla 14 se muestran los descriptivos de los participantes con una edad inferior 38 años en la primera y en la tercera administración, y la comparación de medias con la prueba *t* de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 14. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias del grupo de edad inferior a 38 años en la primera y en la tercera administración

	Primera Administración N = 57	Tercera Administración N = 7	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.63 (1.93)	6.43 (2.44)	<i>t</i> = -0.42	0.69
Span dígitos	3.30 (0.73)	3.57 (0.98)	<i>w</i> = 0.00	1.00
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.67 (1.57)	4.29 (1.80)	<i>w</i> = 7.00	0.48
Memoria reconocimiento	9.32 (1.18)	8.71 (1.80)	<i>t</i> = 1.35	0.22
Errores reconocimiento	0.84 (2.70)	0.43 (0.79)	<i>w</i> = 3.00	1.00
Memoria verbal	2.60 (0.73)	2.14 (0.90)	<i>t</i> = 0.60	0.57
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.58 (0.86)	5.57 (0.79)	<i>w</i> = 3.00	0.35
Denominación imágenes	9.91 (0.34)	10.00 (0.00)	*	*
Denominación objetos/cuerpo	9.93 (0.32)	9.86 (0.38)	*	*
Total denominación	19.84 (0.53)	19.86 (0.38)	*	*
Fluidez verbal	47.00 (11.34)	42.86 (9.91)	<i>t</i> = 1.04	0.34
Peabody	75.59 (24.90)	79.71 (21.88)	<i>t</i> = -1.45	0.20
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.75 (1.46)	10.86 (2.04)	<i>t</i> = 0.31	0.77
Imitación posturas	7.09 (1.23)	6.71 (2.21)	<i>w</i> = 4.00	0.79
Praxis orden	9.58 (1.89)	9.00 (1.91)	*	*
Praxis imitación	9.56 (1.90)	9.29 (1.25)	*	*
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	7.76 (2.37)	7.36 (1.89)	<i>t</i> = 0.11	0.92
Reloj copia	8.85 (1.84)	9.36 (0.75)	<i>t</i> = -2.30	0.06
Cats and Dogs	4.63 (0.84)	4.57 (1.13)	*	*

Segundos FFEE	23.40 (11.87)	27.29 (7.43)	$t = -0.53$	0.61
INTELIGENCIA				
Raven	20.84 (4.45)	18.57 (6.27)	$t = 3.15$	0.02*

*Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En la comparación longitudinal de los participantes con una edad inferior a 38 años, se observa que la mayoría de las puntuaciones se mantienen estables, pero *empeora significativamente la puntuación en el Raven*, tal y como muestra la figura 7:

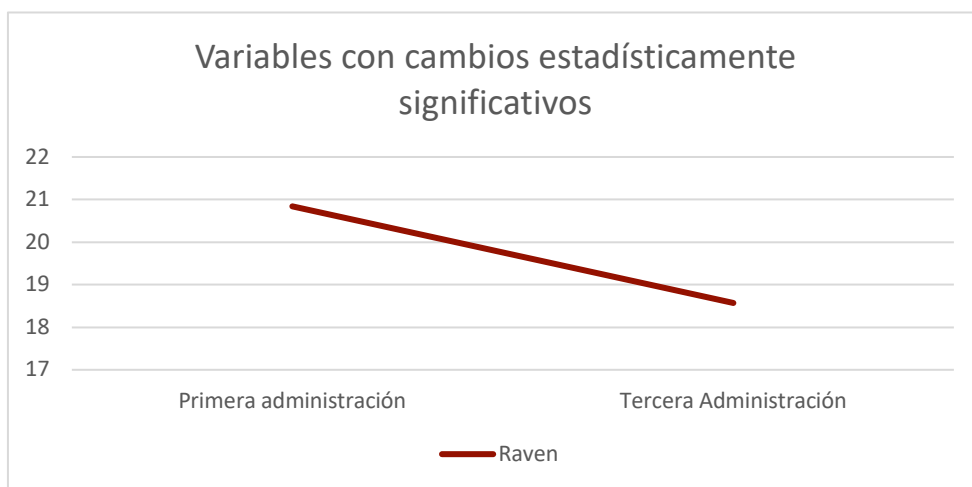


Figura 7. Resultados obtenidos en la variable Raven comparando la primera y la tercera administración del grupo de edad inferior a los 38 años

Por otra parte, en la tabla 15 se aprecian descriptivos de los participantes con una edad igual o superior a 38 años en la primera y en la tercera administración, y la comparación de medias con la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 15. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias del grupo de edad igual o superior a 38 años en la primera y en la tercera administración

	Primera Administración N=22	Tercera Administración N = 24	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	6.41 (2.06)	5.88 (1.96)	<i>t</i> = 0.40	0.69
Span dígitos	3.55 (0.67)	3.29 (0.81)	<i>w</i> = 58.50	0.09
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.86 (0.89)	4.58 (0.93)	<i>t</i> = 1.10	0.28
Memoria reconocimiento	9.64 (0.49)	9.46 (1.02)	<i>w</i> = 49.00	0.84
Errores reconocimiento	0.41 (0.67)	0.46 (0.78)	<i>w</i> = 45.00	1.00
Memoria verbal	2.18 (1.05)	2.33 (0.70)	<i>w</i> = 81.00	0.50
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.59 (0.80)	5.75 (0.61)	<i>w</i> = 13.50	0.28
Denominación imágenes	9.95 (0.21)	9.96 (0.20)	<i>w</i> = 0.00	1.00
Denominación objetos/cuerpo	9.91 (0.43)	10.00 (0.00)	*	*
Total denominación	19.86 (0.47)	19.96 (0.20)	<i>w</i> = 0.00	0.37
Fluidez verbal	50.59 (12.97)	53.67 (17.32)	<i>t</i> = -1.26	0.22
Peabody	87.32 (28.23)	85.29 (32.11)	<i>t</i> = 1.64	0.11
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.27 (1.28)	11.33 (1.17)	<i>w</i> = 27.00	0.62
Imitación posturas	7.59 (0.80)	7.08 (1.38)	<i>w</i> = 39.00	0.24
Praxis orden	9.50 (2.13)	9.62 (0.97)	<i>w</i> = 12.50	0.20
Praxis imitación	9.52 (2.18)	10.00 (0.00)	*	*
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.70 (1.55)	8.56 (1.68)	<i>t</i> = -0.16	0.87
Reloj copia	9.16 (1.48)	9.31 (1.08)	<i>w</i> = 44.50	0.13
Cats and Dogs	4.41 (0.80)	4.42 (0.88)	<i>w</i> = 34.00	0.52

Segundos FFEE	22.27 (10.75)	24.17 (8.71)	$t = -1.50$	0.15
INTELIGENCIA				
Raven	22.77 (3.01)	21.57 (4.73)	$t = 2.21$	0.04*

*Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En el caso de los participantes con una edad igual o superior a 38 años, se observa que a nivel longitudinal la mayoría de las puntuaciones se mantienen estables, pero también *empeora significativamente la puntuación en el Raven*, tal y como muestra la figura 8:

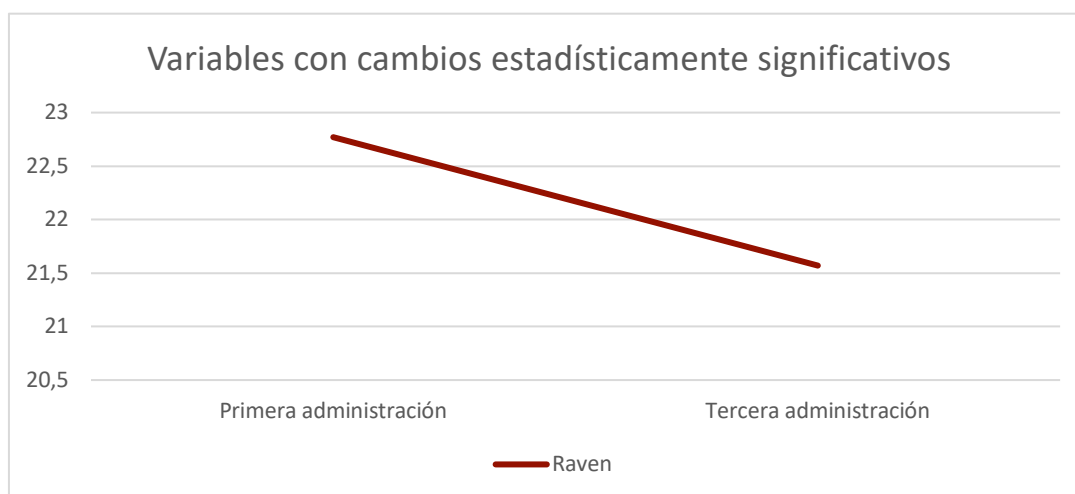


Figura 8. Resultados obtenidos en la variable Raven comparando la primera y la tercera administración del grupo de edad igual o mayor a 38 años

Los resultados anteriores muestran que no existen diferencias significativas a nivel longitudinal, ni en el grupo de jóvenes ni en el de mayores, excepto en la variable *Raven*, que empeora en un intervalo de 4-6 años en ambos grupos.

8.2.3. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género

También se estudió si la *variable género* podía suponer diferencias en el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD, es decir, si el hecho de ser hombre o mujer predecía un rendimiento neuropsicológico distinto.

Para estudiar la evolución del rendimiento neuropsicológico entre hombres y mujeres longitudinalmente, se ha realizado una *prueba T para muestras pareadas* comparando los resultados de la primera y la tercera administración en los hombres y en las mujeres por separado, es decir, con un intervalo de tiempo de 4 a 6 años de diferencia. Previamente a estos análisis, en este caso también se ha realizado la prueba de normalidad Shapiro-Wilk.

En la tabla 16 se muestran los descriptivos de los hombres en la primera y en la tercera administración, así como la *comparación de medias* con la prueba *t* de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 16. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias de los hombres en la primera y en la tercera administración

	Primera Administración N = 38	Tercera Administración N = 16	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.92 (2.20)	5.63 (2.16)	<i>t</i> = 0.19	0.85
Span dígitos	3.34 (0.75)	3.25 (0.93)	<i>w</i> = 16.00	0.78
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.71 (1.29)	4.19 (1.17)	<i>t</i> = 1.00	0.33
Memoria reconocimiento	9.45 (1.08)	9.06 (1.53)	<i>w</i> = 43.50	0.35
Errores reconocimiento	0.68 (2.00)	0.50 (0.73)	<i>w</i> = 41.00	0.49
Memoria verbal	2.61 (0.82)	2.38 (0.72)	<i>t</i> = 0.44	0.67
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.66 (0.78)	5.69 (0.70)	<i>w</i> = 8.00	0.30
Denominación imágenes	9.92 (0.36)	9.94 (0.25)	*	*
Denominación objetos/cuerpo	9.95 (0.32)	10.00 (0.00)	*	*
Total denominación	19.87 (0.47)	19.94 (0.25)	<i>w</i> = 0.00	1.00
Fluidez verbal	49.16 (11.37)	49.38 (16.26)	<i>w</i> = 73.00	0.48

Peabody	80.51 (26.97)	83.75 (28.16)	$t = 1.24$	0.23
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.61 (1.53)	10.88 (1.67)	$t = -0.15$	0.88
Imitación posturas	7.19 (1.29)	7.50 (0.73)	$w = 4.00$	0.41
Praxis orden	9.42 (2.31)	9.57 (1.16)	$w = 3.00$	0.37
Praxis imitación	9.41 (2.34)	9.86 (0.53)	$w = 1.00$	1.00
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.37 (1.73)	8.41 (1.57)	$t = 0.83$	0.42
Reloj copia	8.84 (1.32)	9.25 (1.06)	$t = -2.02$	0.06
Cats and Dogs	4.79 (0.58)	4.44 (0.96)	$w = 10.00$	0.57
Segundos FFEE	20.13 (7.93)	24.06 (10.09)	$t = -0.74$	0.47
INTELIGENCIA				
Raven	22.11 (3.78)	20.31 (5.00)	$t = 2.87$	0.01**

*Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En el análisis longitudinal realizado con la muestra de hombres, se observa que la gran mayoría de las puntuaciones se mantienen estables, pero *empeoran* sus resultados significativamente en la puntuación del *Raven*, tal y como muestra la figura 9:

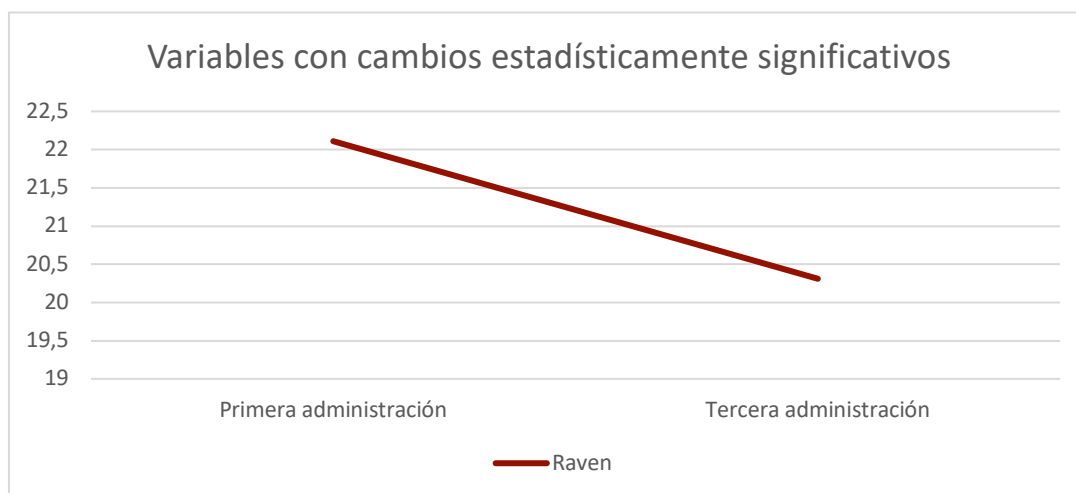


Figura 9. Resultados obtenidos en la variable Raven comparando la primera y la tercera administración de los hombres

Se realizó el mismo análisis en el caso de las mujeres, es decir, se compararon los resultados obtenidos en la primera administración con los de la tercera administración en la evaluación neuropsicológica. En la tabla 17 se pueden apreciar los descriptivos (media y desviación típica) y la *comparación de medias* con la prueba T de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 17. Descriptivos, prueba de normalidad y comparación de medias de las mujeres en la primera y en la tercera administración

	Primera Administración N = 41	Tercera Administración N = 15	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.78 (1.80)	6.40 (1.92)	<i>t</i> = 0.00	1.00
Span dígitos	3.39 (0.70)	3.47 (0.74)	<i>w</i> = 17.50	0.13
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.73 (1.53)	4.87 (1.06)	<i>t</i> = 0.00	1.00
Memoria reconocimiento	9.37 (1.02)	9.53 (0.83)	<i>w</i> = 35.00	0.78
Errores reconocimiento	0.76 (2.61)	0.40 (0.83)	<i>w</i> = 2.50	0.20
Memoria verbal	2.37 (0.86)	2.20 (0.77)	<i>t</i> = 0.94	0.36
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.51 (0.90)	5.73 (0.59)	<i>w</i> = 6.00	0.85
Denominación imágenes	9.93 (0.26)	10.00 (0.00)	*	*
Denominación objetos/cuerpo	9.90 (0.37)	9.93 (0.26)	<i>w</i> = 1.00	1.00
Total denominación	19.83 (0.54)	19.93 (0.26)	<i>w</i> = 1.50	1.00
Fluidez verbal	46.92 (12.33)	53.20 (16.99)	<i>t</i> = -0.99	0.34
Peabody	77.44 (25.80)	84.33 (32.57)	<i>t</i> = 0.28	0.79
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.17 (1.26)	11.60 (0.91)	<i>w</i> = 2.50	1.00
Imitación posturas	7.27 (1.00)	6.47 (2.03)	<i>w</i> = 33.00	0.04*

Praxis orden	9.67 (1.61)	9.36 (1.39)	$w = 12.50$	0.20
Praxis imitación	9.67 (1.63)	9.79 (0.80)	$w = 3.00$	1.00
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	7.71 (2.56)	8.17 (2.01)	$t = -0.41$	0.69
Reloj copia	9.03 (2.08)	9.40 (0.97)	$w = 6.00$	0.11
Cats and Dogs	4.37 (0.97)	4.47 (0.92)	$w = 8.50$	0.89
Segundos FFEE	25.83 (13.58)	25.73 (6.44)	$t = -1.78$	0.10
INTELIGENCIA				
Raven	20.73 (4.44)	21.50 (5.47)	$t = 1.82$	0.09

*Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En este caso, se observan diferencias significativas en la variable *Imitación de posturas* entre las puntuaciones de la primera administración y las de la tercera en la muestra de las mujeres, tal y como se muestra en la figura 10, mientras que el resto de variables indican que se mantiene estable el rendimiento neuropsicológico de las mujeres.

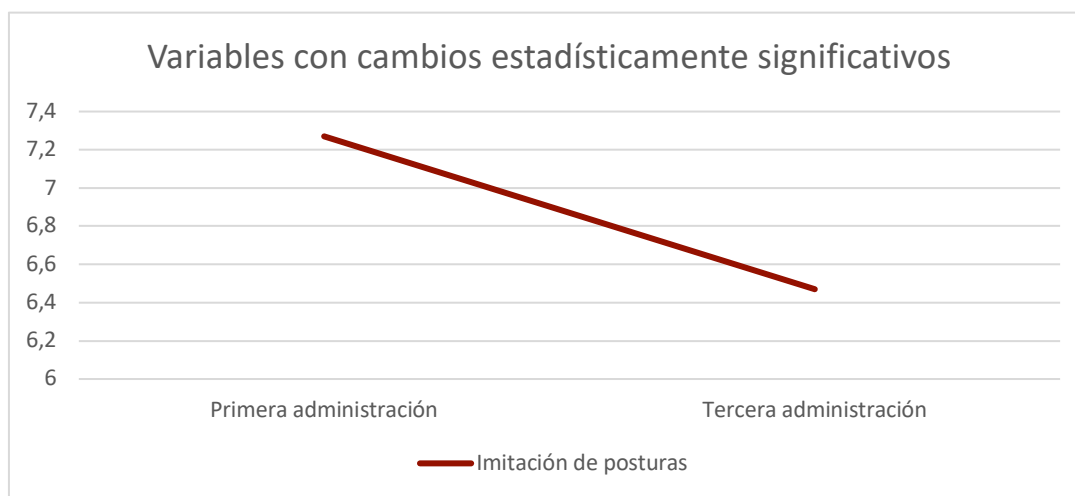


Figura 10. Resultados obtenidos en la variable *Imitación de posturas* comparando la primera y la tercera administración de las mujeres

Estos resultados ayudan a determinar los cambios cognitivos que se pueden producir durante el proceso de envejecimiento de las personas con SD. Una vez identificados, es importante estudiar posibles intervenciones, como, por ejemplo, la estimulación

cognitiva. En el siguiente apartado se exponen los resultados obtenidos en el estudio sobre la aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP.

8.3. Estudio 3: Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con SD

El tercer estudio de esta tesis doctoral consiste en analizar los resultados de la evaluación neuropsicológica realizada antes y después de la intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein. Se trata de un estudio de medidas repetidas con grupo control, en que se compara el rendimiento neuropsicológico previo a la estimulación cognitiva con el rendimiento neuropsicológico posterior a la estimulación cognitiva. Además, se estudia si existen diferencias en los resultados en función de la variable edad (personas con un edad superior o inferior a los 38 años) y la variable género (hombres y mujeres).

8.3.1. Estudio sobre los beneficios del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con SD

En primer lugar, se ha querido estudiar si el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein pueden producir cambios a nivel neuropsicológico en las personas adultas con SD que mantienen una vida activa.

Antes de realizar el análisis pre y post del grupo experimental y control, se analiza si existen diferencias significativas entre la administración pre del grupo experimental con el grupo control, con el objetivo de *determinar si las muestras pre-intervención son comparables*. Para ello, se realiza una comparación de medias con la prueba T de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la U de Mann-Whitney para las variables que no lo cumplen. Los resultados se muestran en la tabla 18.

Tabla 18. Comparación de medias entre la administración pre-intervención del grupo experimental ($N=14$) y del grupo control ($N=14$)

	Pre experimental	Pre control	t Student / u Mann- Whitney	p valor
	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.71 (2.09)	7.21 (1.67)	$t = -2.10$	0.05
Span dígitos	3.29 (0.83)	3.71 (0.61)	$u = 67.00$	0.13
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.64 (1.01)	4.79 (1.48)	$t = -0.30$	0.77
Memoria reconocimiento	9.64 (0.50)	9.21 (1.31)	$u = 105.50$	0.70
Errores reconocimiento	1.29 (2.64)	0.36 (0.63)	$u = 120.50$	0.24
Memoria verbal	2.86 (0.36)	2.21 (0.70)	$u = 149.00$	<0.001***
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.57 (0.85)	5.43 (0.94)	$u = 106.00$	0.68
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	9.86 (0.36)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	19.86 (0.36)	#	#
Fluidez verbal	48.57 (15.16)	54.14 (14.93)	$u = 69.50$	0.20
Peabody	71.86 (24.58)	91.00 (32.97)	$t = -1.74$	0.09
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.36 (1.08)	10.86 (2.35)	$u = 110.50$	0.53
Imitación posturas	7.00 (1.11)	6.57 (1.83)	$u = 105.00$	0.75
Praxis orden	9.57 (1.16)	9.93 (0.27)	$u = 90.00$	0.52
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.36 (1.77)	8.89 (2.65)	$u = 66.00$	0.13
Reloj copia	9.46 (0.66)	9.29 (2.76)	$u = 86.50$	0.57

Cats and Dogs	4.71 (1.07)	4.62 (0.87)	$u = 104.00$	0.33
Segundos FFEE	22.50 (5.47)	20.46 (9.62)	$t = 0.68$	0.50
INTELIGENCIA				
Raven	21.43 (2.47)	22.29 (4.84)	$t = -0.59$	0.56

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tal y como muestran los resultados del análisis anterior, no existen diferencias significativas entre el pre del grupo experimental y el pre del grupo control en ninguna variable, excepto en la de memoria verbal. Por lo tanto, son comparables los resultados que se obtengan en el grupo experimental y control puesto que, a priori, *ambas muestras son comparables en todas sus variables excepto en la de memoria verbal*, que no son comparables. El grupo experimental en el inicio tenía puntuaciones mayores que el control.

Para poder determinar si se producen cambios neuropsicológicos por la intervención con estimulación cognitiva, se comparan los resultados obtenidos en las evaluaciones neuropsicológicas pre y post del grupo experimental, y los resultados pre y post del grupo control. Para ambos casos, se realiza una *comparación de medias* con la prueba T de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen. En la tabla 19 se muestran los resultados de la comparación de medias para el grupo experimental, y en la tabla 20 se presentan los resultados de la comparación de medias para el grupo control.

Tabla 19. Descriptivos y comparación de medias pre y post del grupo experimental (N=14)

	Pre	Post	t Student/ Wilcoxon	p valor
	experimental	experimental		
	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.71 (2.09)	5.71 (1.38)	$t = 0.00$	1.00
Span dígitos	3.29 (0.83)	3.21 (0.43)	$w = 25.00$	0.79
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.64 (1.01)	5.36 (1.39)	$t = -1.38$	0.19

Memoria reconocimiento				
Errores reconocimiento	9.64 (0.50)	9.36 (1.39)	$w = 22.00$	0.61
Memoria verbal	1.29 (2.64)	0.57 (1.02)	$w = 17.50$	0.59
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.57 (0.85)	5.64 (0.93)	$w = 2.00$	0.77
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	9.86 (0.53)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	19.86 (0.53)	#	#
Fluidez verbal	48.57 (15.16)	49.64 (15.64)	$t = -0.28$	0.79
Peabody	71.86 (24.58)	72.14 (19.23)	$t = -0.06$	0.95
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.36 (1.08)	10.57 (1.50)	$w = 33.00$	0.04*
Imitación posturas	7.00 (1.11)	7.07 (1.00)	$t = -0.19$	0.85
Praxis orden	9.57 (1.16)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.36 (1.77)	8.32 (1.80)	$t = 0.06$	0.95
Reloj copia	9.46 (0.66)	9.68 (0.61)	$w = 13.00$	0.52
Cats and Dogs	4.71 (1.07)	4.57 (0.85)	$w = 6.00$	0.85
Segundos FFEE	22.50 (5.47)	24.50 (11.20)	$t = -0.72$	0.49
INTELIGENCIA				
Raven	21.43 (2.47)	22.36 (3.48)	$t = -0.99$	0.34

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla 20. Descriptivos y comparación de medias pre y post del grupo control (N=14)

	Pre control	Post control		
	Media (DT)	Media (DT)	t Student/ Wilcoxon	p valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	7.21 (1.67)	6.00 (1.96)	$w = 50.00$	0.02*
Span dígitos	3.71 (0.61)	3.43 (0.76)	$w = 17.50$	0.13

MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.79 (1.48)	5.21 (1.25)	w = 6.00	0.19
Memoria reconocimiento	9.21 (1.31)	9.64 (0.50)	w = 1.00	0.20
Errores reconocimiento	0.36 (0.63)	0.21 (0.43)	w = 10.00	0.57
Memoria verbal	2.21 (0.70)	2.36 (0.84)	w = 10.00	0.54
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.43 (0.94)	5.93 (0.27)	w = 0.00	0.10
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	9.86 (0.36)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	19.86 (0.36)	19.29 (2.67)	w = 3.00	1.00
Fluidez verbal	54.14 (14.93)	48.71 (9.77)	t = 1.65	0.12
Peabody	91.00 (32.97)	89.57 (34.54)	t = 0.43	0.67
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.86 (2.35)	10.29 (1.77)	w = 28.00	0.18
Imitación posturas	6.57 (1.83)	7.36 (0.84)	w = 5.00	0.14
Praxis orden	9.93 (0.27)	9.92 (0.28)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.89 (2.65)	8.29 (2.07)	w = 45.50	0.07
Reloj copia	9.29 (2.76)	9.46 (1.03)	w = 11.00	1.00
Cats and Dogs	4.62 (0.87)	4.71 (0.83)	w = 2.00	0.77
Segundos FFEE	20.46 (9.62)	24.43 (14.22)	t = -1.85	0.09
INTELIGENCIA				
Raven	22.29 (4.84)	21.43 (4.83)	t = 1.50	0.16

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. *p < 0.05 **p < 0.01 ***p < 0.001

En el caso del *grupo experimental*, el rendimiento cognitivo en la atención, la memoria, el lenguaje, las praxis, excepto en la Praxis constructiva, las funciones ejecutivas y la inteligencia general, se mantiene estable tras la aplicación del programa NeuronUP.

En relación al *grupo control*, el rendimiento cognitivo en la atención, excepto en la prueba de Dígitos directos, la memoria, el lenguaje, las praxis, las funciones ejecutivas y la inteligencia general, también se mantiene estable.

Se ha calculado la ANOVA factorial para comprobar si existe interacción entre el momento temporal y el grupo sobre los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas. Tal y como muestra la tabla 21, *no se ha encontrado ninguna interacción significativa* en ninguna de las variables estudiadas.

Tabla 21. Descriptivos de las variables del pre y el post intervención de ambos grupos y resultados de la ANOVA factorial/prueba de Friedman

	Pre	Post		
	Media (DT)	Media (DT)	F/ χ^2 de Friedman	p valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	6.46 (2.01)	5.86 (1.67)	F = 4.17	0.05
Span dígitos	3.50 (0.75)	3.32 (0.61)	$\chi^2 = 0.50$	0.48
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.71 (1.24)	5.29 (1.30)	$\chi^2 = 1.15$	0.28
Memoria reconocimiento	9.43 (1.00)	9.50 (1.04)	$\chi^2 = 0.07$	0.79
Errores reconocimiento	0.82 (1.94)	0.39 (0.79)	$\chi^2 = 0.53$	0.47
Memoria verbal	2.54 (0.64)	2.61 (0.69)	$\chi^2 = 0.22$	0.64
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.50 (0.88)	5.79 (0.69)	$\chi^2 = 1.75$	0.19
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	9.93 (0.38)	$\chi^2 = 0.52$	0.47
Denominación objetos/cuerpo	9.93 (0.26)	10.00 (0.00)	$\chi^2 = 1.08$	0.30
Total denominación	19.93 (0.26)	19.57 (1.91)	$\chi^2 = <0.001$	0.96
Fluidez verbal	51.36 (15.04)	49.18 (12.81)	F = 1.64	0.21
Peabody	81.43 (30.15)	80.86 (28.83)	F = 0.09	0.76

PRAXIS				
Praxis constructiva	11.11 (1.81)	10.43 (1.62)	$\chi^2 = 2.43$	0.12
Imitación posturas	6.79 (1.50)	7.21 (0.92)	$\chi^2 = 0.34$	0.56
Praxis orden	9.75 (0.84)	9.57 (1.88)	$\chi^2 = 0.33$	0.56
Praxis imitación	10.00 (0.00)	9.61 (1.88)	$\chi^2 = 1.00$	0.50
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.63 (2.23)	8.30 (1.91)	$\chi^2 = 1.40$	0.24
Reloj copia	9.38 (1.97)	9.57 (0.84)	$\chi^2 = 0.02$	0.88
Cats and Dogs	4.67 (0.96)	4.64 (0.83)	$\chi^2 = 0.14$	0.71
Segundos FFEE	21.52 (7.67)	24.46 (12.56)	$\chi^2 = 0.67$	0.41
INTELIGENCIA				
Raven	21.86 (3.80)	21.89 (4.16)	$F = 2.65$	0.12

Nota: DT = Desviación típica, admin = administración. * El diseño ANOVA especificado no está equilibrado

8.3.2. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad

En segundo lugar, en este estudio se ha querido analizar si la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein, tiene un efecto distinto en función de la edad, en cuanto al rendimiento cognitivo.

En la tabla 22 se presentan los resultados de la comparación de medias mediante prueba T de muestras pareadas para la muestra de menores de 38 años, y en la tabla 23 se muestran los resultados de la comparación de medias mediante la prueba T de muestras pareadas para la muestra de mayores de 38 años, ambos del grupo experimental. Se ha realizado la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 22. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de menores de 38 años del grupo experimental ($N = 9$)

	Pre experimental <38	Post experimental <38	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.44 (2.46)	5.44 (1.51)	$t = 0.00$	1.00
Span dígitos	3.22 (0.97)	3.11 (0.33)	$t = 0.43$	0.68
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.78 (1.09)	5.56 (1.67)	$t = -1.05$	0.32
Memoria reconocimiento	9.67 (0.50)	9.00 (1.66)	$t = 1.26$	0.24
Errores reconocimiento	1.44 (3.24)	0.22 (0.67)	$w = 8.00$	0.34
Memoria verbal	2.78 (0.44)	2.89 (0.33)	$w = 0.00$	1.00
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.56 (1.01)	5.44 (1.13)	$w = 1.00$	1.00
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	9.78 (0.67)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	19.78 (0.67)	#	#
Fluidez verbal	47.44 (15.06)	48.78 (17.27)	$t = -0.24$	0.82
Peabody	73.11 (22.48)	71.78 (15.27)	$t = 0.22$	0.83
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.22 (1.20)	10.33 (1.66)	$t = 1.74$	0.12
Imitación posturas	7.00 (1.12)	7.22 (0.83)	$t = -0.48$	0.65
Praxis orden	9.78 (0.67)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.28 (1.75)	7.72 (2.03)	$t = 0.72$	0.49

Reloj copia	9.22 (0.71)	9.61 (0.74)	$t = -1.08$	0.31
Cats and Dogs	4.56 (1.33)	5.00 (0.00)	#	#
Segundos FFEE	23.78 (6.10)	22.44 (12.00)	$t = 0.44$	0.67
INTELIGENCIA				
Raven	21.22 (2.22)	23.00 (3.81)	$t = -1.38$	0.21

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla 23. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mayores de 38 años del grupo experimental ($N = 5$)

	Pre experimental ≥ 38	Post experimental ≥ 38	t Student/ Wilcoxon	p valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	6.20 (1.30)	6.20 (1.10)	$t = 0.00$	1.00
Span dígitos	3.40 (0.55)	3.40 (0.55)	$t = 0.00$	1.00
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.40 (0.89)	5.00 (0.71)	$t = -0.88$	0.43
Memoria reconocimiento	9.60 (0.55)	10.00 (0.00)	#	#
Errores reconocimiento	1.00 (1.22)	1.20 (1.30)	$t = -0.53$	0.62
Memoria verbal	3.00 (0.00)	2.80 (0.45)	#	#
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.60 (0.55)	6.00 (0.00)	#	#
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	20.00 (0.00)	#	#
Fluidez verbal	50.60 (16.91)	51.20 (13.94)	$t = -0.12$	0.91
Peabody	69.60 (30.71)	72.80 (27.11)	$t = -0.44$	0.68
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.60 (0.89)	11.00 (1.22)	$w = 1.00$	0.15

Imitación posturas	7.00 (1.22)	6.80 (1.30)	$t = 0.30$	0.78
Praxis orden	9.20 (1.79)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.50 (2.00)	9.40 (0.22)	$w = 1.50$	0.59
Reloj copia	9.90 (0.22)	9.80 (0.27)	$w = 1.00$	1.00
Cats and Dogs	5.00 (0.00)	3.80 (1.10)	#	#
Segundos FFEE	20.20 (3.56)	28.20 (9.63)	$t = -1.64$	0.18
INTELIGENCIA				
Raven	21.80 (3.11)	21.20 (2.77)	$t = 0.58$	0.59

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tal y como muestran los resultados de ambos análisis, *no existen diferencias significativas* entre los resultados pre-intervención y post-intervención ni para los participantes con edad inferior a 38 años ni para los participantes con edad superior a los 38 años del grupo experimental tras la aplicación del programa NeuronUP. Por lo tanto, los resultados muestran que el rendimiento cognitivo en la atención, la memoria, el lenguaje, las praxis, las funciones ejecutivas y la inteligencia general, se mantiene estable tras la aplicación del programa se mantiene estable.

También se analizan los datos de la muestra del grupo control para ver cómo evolucionan los participantes que no reciben intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein. En la tabla 24 se muestran los resultados de la comparación de medias mediante prueba T de muestras pareadas para la muestra de menores de 38 años, y en la tabla 25 se exponen los resultados de la comparación de medias mediante la prueba T de muestras pareadas para la muestra de mayores de 38 años. Se ha realizado la prueba T de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad o la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 24. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de menores de 38 años del grupo control ($N = 11$)

	Pre control <38	Post control <38	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN				
Dígitos directos	6.91 (1.51)	5.55 (1.51)	$t = 3.01$	0.01
Span dígitos	3.64 (0.50)	3.27 (0.65)	$w = 17.50$	0.13
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.64 (1.50)	5.27 (1.35)	$t = -1.88$	0.09
Memoria reconocimiento	9.36 (1.03)	9.64 (0.50)	$w = 1.00$	0.41
Errores reconocimiento	0.45 (0.69)	0.09 (0.30)	$w = 6.00$	0.17
Memoria verbal	2.36 (0.67)	2.27 (0.90)	$w = 5.50$	1.00
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.36 (1.03)	5.91 (0.30)	$w = 0.00$	0.18
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	9.82 (0.40)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	19.82 (0.40)	20.00 (0.00)	#	#
Fluidez verbal	53.09 (15.74)	48.45 (10.38)	$t = 1.12$	0.29
Peabody	84.73 (26.89)	83.64 (30.09)	$t = 0.26$	0.80
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.64 (2.62)	10.00 (1.90)	$w = 21.00$	0.27
Imitación posturas	6.18 (1.89)	7.27 (0.90)	$w = 2.00$	0.09
Praxis orden	9.91 (0.30)	9.90 (0.32)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.64 (2.97)	8.09 (2.29)	$w = 28.50$	0.16
Reloj copia	9.09 (3.11)	9.36 (1.14)	$w = 7.00$	1.00
Cats and Dogs	4.50 (0.97)	4.64 (0.92)	$w = 2.00$	0.77
Segundos FFEE	22.30 (10.34)	26.27 (15.56)	$t = -1.56$	0.15

INTELIGENCIA				
Raven	21.00 (4.07)	20.55 (4.95)	$t = 0.77$	0.46

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla 25. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mayores de 38 años del grupo control ($N = 3$)

	Pre control ≥ 38		Post control ≥ 38	
	Media (DT)	Media (DT)	t Student/ Wilcoxon	p valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	8.33 (2.08)	7.67 (2.89)	$t = 0.55$	0.63
Span dígitos	4.00 (1.00)	4.00 (1.00)	#	#
MEMORIA				
Memoria recuerdo	5.33 (1.53)	5.00 (1.00)	$w = 1.00$	1.00
Memoria reconocimiento	8.67 (2.31)	9.67 (0.58)	$w = 0.00$	1.00
Errores reconocimiento	0.00 (0.00)	0.67 (0.58)	#	#
Memoria verbal	1.67 (0.58)	2.67 (0.58)	#	#
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.67 (0.58)	6.00 (0.00)	#	#
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	16.67 (5.77)	#	#
Fluidez verbal	58.00 (13.45)	49.67 (8.96)	$t = 2.54$	0.13
Peabody	114.00 (49.39)	111.33 (48.21)	$t = 3.02$	0.09
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.67 (0.58)	11.33 (0.58)	$w = 1.00$	1.00
Imitación posturas	8.00 (0.00)	7.67 (0.58)	#	#
Praxis orden	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	9.83 (0.29)	9.00 (0.87)	$t = 1.39$	0.30

Reloj copia	10.00 (0.00)	9.83 (0.29)	#	#
Cats and Dogs	5.00 (0.00)	5.00 (0.00)	#	#
Segundos FFEE	14.33 (1.15)	17.67 (4.16)	$t = -1.15$	0.37
INTELIGENCIA				
Raven	27.00 (5.20)	24.67 (3.06)	$t = 1.61$	0.25

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En el caso del *grupo control*, en la muestra de los *menores de 38 años*, se producen cambios estadísticamente significativos en la variable *Dígitos directos*. En esta variable, las puntuaciones empeoran, tal y como se muestra en la figura 11:

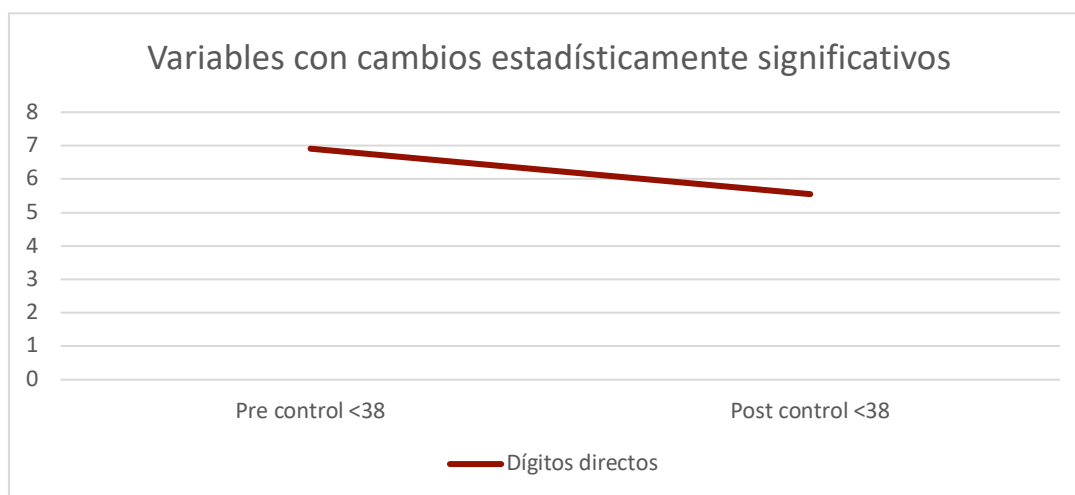


Figura 11. Resultados obtenidos en la variable *Dígitos directos* comparando el pre y el post del grupo control <38 años

8.3.3. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en función del género

El tercer objetivo específico de este estudio pretende analizar si la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein provoca diferentes resultados para los hombres y para las mujeres.

Tanto la muestra del grupo experimental como la del grupo control se componen de 14 participantes: 9 hombres y 5 mujeres. En la tabla 26 se presentan los resultados pre-

intervención y post-intervención del *grupo experimental* de hombres, y en la tabla 27 se muestran los resultados para el grupo experimental de mujeres. En ambos casos se ha realizado una comparación de medias mediante la prueba *T de muestras pareadas*. Se ha utilizado la prueba t de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad y la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 26. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de hombres del grupo experimental (N=9)

	Pre experimental hombres	Post experimental hombres	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.89 (2.62)	5.56 (1.51)	<i>t</i> = 0.63	0.54
Span dígitos	3.33 (1.00)	3.22 (0.44)	<i>w</i> = 16.00	0.78
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.56 (1.13)	5.33 (1.41)	<i>t</i> = -1.14	0.29
Memoria reconocimiento	9.89 (0.33)	9.56 (0.73)	<i>t</i> = 1.15	0.28
Errores reconocimiento	1.33 (3.28)	0.33 (0.71)	<i>w</i> = 6.00	0.85
Memoria verbal	2.89 (0.33)	2.89 (0.33)	<i>w</i> = 1.50	1.00
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.44 (1.01)	5.67 (1.00)	<i>w</i> = 0.00	0.35
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	9.78 (0.67)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	19.78 (0.67)	#	#
Fluidez verbal	51.89 (17.79)	46.00 (16.06)	<i>t</i> = 1.54	0.16
Peabody	70.44 (28.33)	66.44 (20.89)	<i>t</i> = 0.66	0.53
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.00 (1.22)	10.22 (1.72)	<i>t</i> = 1.58	0.15
Imitación posturas	6.67 (1.12)	6.89 (1.05)	<i>t</i> = -0.39	0.71
Praxis orden	9.33 (1.41)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#

FUNCIONES EJECUTIVAS

Reloj orden	8.44 (1.65)	8.39 (1.58)	$w = 15.50$	0.78
Reloj copia	9.33 (0.75)	9.44 (0.53)	$t = -0.36$	0.73
Cats and Dogs	5.00 (0.00)	4.56 (0.88)	#	#
Segundos FFEE	21.22 (5.74)	23.89 (8.74)	$t = -0.79$	0.45

INTELIGENCIA

Raven	21.89 (2.85)	22.33 (4.12)	$t = -0.32$	0.76
-------	--------------	--------------	-------------	------

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla 27. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mujeres del grupo experimental ($N=5$)

	Pre experimental mujeres	Post experimental mujeres		
	Media (DT)	Media (DT)	t Student/ Wilcoxon	p valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	5.40 (0.55)	6.00 (1.22)	$t = -0.88$	0.43
Span dígitos	3.20 (0.45)	3.20 (0.45)	$t = 0.00$	1.00
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.80 (0.84)	5.40 (1.52)	$w = 1.00$	1.00
Memoria reconocimiento	9.20 (0.45)	9.00 (2.24)	$w = 4.00$	0.85
Errores reconocimiento	1.20 (1.10)	1.00 (1.41)	$t = 0.53$	0.62
Memoria verbal	2.80 (0.45)	2.80 (0.45)	#	#
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.80 (0.45)	5.60 (0.89)	$w = 1.00$	1.00
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	20.00 (0.00)	20.00 (0.00)	#	#
Fluidez verbal	42.60 (6.69)	56.20 (13.99)	$t = -2.87$	0.05
Peabody	74.40 (18.61)	82.40 (11.15)	$t = -1.39$	0.24

PRAXIS				
Praxis constructiva	12.00 (0.00)	11.20 (0.84)	#	#
Imitación posturas	7.60 (0.89)	7.40 (0.89)	w = 1.00	1.00
Praxis orden	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.20 (2.17)	8.20 (2.36)	t = 0.00	1.00
Reloj copia	9.70 (0.45)	10.10 (0.55)	w = 0.00	1.00
Cats and Dogs	4.20 (1.79)	4.60 (0.89)	t = -0.41	0.70
Segundos FFEE	24.80 (4.60)	25.60 (15.88)	t = -0.15	0.89
INTELIGENCIA				
Raven	20.60 (1.52)	22.40 (2.30)	t = -2.45	0.07

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. *p < 0.05 **p < 0.01 ***p < 0.001

Tal y como se puede apreciar en la tabla 26 y la tabla 27, *no existen diferencias estadísticamente significativas* entre el rendimiento cognitivo pre-intervención y post-intervención en ninguna variable en el grupo experimental, ni en la muestra de hombres ni en la muestra de mujeres. No obstante, las puntuaciones de la variable Fluidez verbal en el grupo de las mujeres se aproxima a ser significativa, indicando que se produce una mejora después de la intervención.

Además, se analizan los datos de la muestra del grupo control, diferenciando en función del género, para ver cómo evolucionan los participantes que no reciben intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein. La muestra del grupo control, igual que la del grupo experimental, se compone por 9 hombres y 5 mujeres. En la tabla 28 se muestran los resultados de la comparación de medias mediante prueba *T de muestras pareadas* para la muestra de hombres, y en la tabla 29 se muestran los resultados de la comparación de medias mediante la prueba T de muestras pareadas para la muestra de mujeres. Se ha realizado la prueba T de Student para aquellas variables que cumplen el supuesto de normalidad y la prueba de Wilcoxon para las variables que no lo cumplen.

Tabla 28. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de hombres del grupo control (N=9)

	Pre control	Post control		
	hombres	hombres		
	Media (DT)	Media (DT)	<i>t</i> Student/ Wilcoxon	<i>p</i> valor
ATENCIÓN				
Dígitos directos	6.89 (1.54)	6.00 (1.00)	<i>t</i> = 1.84	0.10
Span dígitos	3.56 (0.53)	3.44 (0.53)	<i>w</i> = 4.00	0.77
MEMORIA				
Memoria recuerdo	4.67 (1.22)	4.89 (0.78)	<i>w</i> = 1.50	0.59
Memoria reconocimiento	9.33 (1.32)	9.67 (0.50)	<i>w</i> = 0.00	1.00
Errores reconocimiento	0.33 (0.50)	0.22 (0.44)	<i>w</i> = 4.00	0.77
Memoria verbal	2.44 (0.53)	2.44 (1.01)	<i>w</i> = 4.00	0.85
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.22 (1.09)	6.00 (0.00)	#	#
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	9.89 (0.33)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	19.89 (0.33)	18.89 (3.33)	<i>w</i> = 2.00	1.00
Fluidez verbal	55.22 (15.88)	47.22 (7.33)	<i>t</i> = 1.83	0.10
Peabody	83.78 (28.25)	85.33 (32.02)	<i>t</i> = -0.43	0.68
PRAXIS				
Praxis constructiva	11.33 (0.71)	10.22 (2.05)	<i>w</i> = 10.00	0.10
Imitación posturas	7.00 (1.32)	7.33 (0.87)	<i>t</i> = -0.82	0.44
Praxis orden	9.89 (0.33)	9.88 (0.35)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	8.72 (2.60)	8.94 (1.26)	<i>w</i> = 15.00	0.40
Reloj copia	8.56 (2.70)	9.39 (1.14)	<i>w</i> = 6.00	0.79
Cats and Dogs	4.67 (1.00)	4.56 (1.01)	<i>w</i> = 1.00	1.00
Segundos FFEE	18.00 (6.93)	21.11 (5.75)	<i>t</i> = -1.60	0.15

INTELIGENCIA				
Raven	22.44 (3.68)	22.33 (3.57)	$t = 0.22$	0.83

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

Tabla 29. Descriptivos y comparación de medias de la muestra de mujeres del grupo control (N=5)

	Pre control mujeres	Post control mujeres	t Student/ Wilcoxon	p valor
	Media (DT)	Media (DT)		
ATENCIÓN				
Dígitos directos	7.80 (1.92)	6.00 (3.24)	$t = 2.25$	0.09
Span dígitos	4.00 (0.71)	3.40 (1.14)	$w = 6.00$	0.15
MEMORIA				
Memoria recuerdo	5.00 (2.00)	5.80 (1.79)	$t = -1.21$	0.29
Memoria reconocimiento	9.00 (1.41)	9.60 (0.55)	$t = -1.00$	0.37
Errores reconocimiento	0.40 (0.89)	0.20 (0.45)	$t = 0.41$	0.70
Memoria verbal	1.80 (0.84)	2.20 (0.45)	$t = -0.78$	0.48
LENGUAJE				
Lenguaje espontáneo	5.80 (0.45)	5.80 (0.45)	#	#
Denominación imágenes	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Denominación objetos/cuerpo	9.80 (0.45)	10.00 (0.00)	#	#
Total denominación	19.80 (0.45)	20.00 (0.00)	#	#
Fluidez verbal	52.20 (14.58)	51.40 (13.74)	$t = 0.17$	0.87
Peabody	104.00 (40.09)	97.20 (41.41)	$t = 1.05$	0.35
PRAXIS				
Praxis constructiva	10.00 (3.94)	10.40 (1.34)	$w = 6.00$	0.85
Imitación posturas	5.80 (2.49)	7.40 (0.89)	$w = 0.00$	0.37
Praxis orden	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
Praxis imitación	10.00 (0.00)	10.00 (0.00)	#	#
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Reloj orden	9.20 (3.03)	7.10 (2.84)	$w = 10.00$	0.10
Reloj copia	10.60 (2.61)	9.60 (0.89)	$w = 1.00$	1.00

Cats and Dogs	4.50 (0.58)	5.00 (0.00)	#	#
Segundos FFEE	26.00 (13.54)	30.40 (22.84)	$t = -1.07$	0.36
INTELIGENCIA				
Raven	22.00 (7.00)	19.80 (6.72)	$t = 1.90$	0.13

#Nota: La varianza es igual a 0 en estas variables. DT = Desviación típica. * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

En la tabla 28 y en la tabla 29, donde se muestran las comparaciones según el género en el grupo control, tampoco se aprecian diferencias significativas en ninguna de las variables.

En el siguiente capítulo se realiza la discusión de los resultados expuestos en el presente apartado, diferenciando los tres estudios planteados.

9. Discusión

9.1. Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con síndrome de Down

9.1.1. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down de edad superior o inferior a 38 años

9.1.2. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down en función del género

9.2. Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down

9.2.1. Evolución de los cambios neuropsicológicos en personas adultas con síndrome de Down a nivel longitudinal

9.2.2. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down con una edad inferior o superior a los 38 años

9.2.3. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down en función del género

9.3. Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con síndrome de Down

9.3.1. Estudio sobre los beneficios del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con síndrome de Down

9.3.2. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad

9.3.3. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en función del género

9.4. Limitaciones del estudio y líneas futuras de investigación

9. Discusión

En este apartado relacionaremos los resultados obtenidos en los diferentes estudios llevados a cabo con los objetivos e hipótesis planteados en la presente tesis, en base a la literatura previa. Finalmente, se incluyen las limitaciones que hemos detectado y se proponen líneas de investigación futuras.

Tal y como se ha ido exponiendo a lo largo de esta tesis doctoral, el aumento de la esperanza de vida de las personas con SD (Bayen et al., 2018; Cipriani et al., 2018; Lott & Dierssen, 2010) y su predisposición genética a padecer un envejecimiento prematuro y poder desarrollar una demencia (Baburamani et al., 2019; Fortea et al., 2020; Perrot et al., 2021; Wilson et al., 2019), hace que resulte importante estudiar las características neuropsicológicas de las personas adultas con SD y cómo es su proceso de envejecimiento. Además, una vez confirmados estos hallazgos, es importante investigar sobre diferentes modelos terapéuticos que puedan ayudar a mitigar los efectos del envejecimiento en las personas con SD. Uno de estos modelos terapéuticos es la estimulación cognitiva, cuyos efectos se han probado ampliamente en la población general (Aguirre et al., 2013; Orrell et al., 2017) y en menor medida en personas con SD (Ali et al., 2018; Shanahan, 2014). Además de intervenciones específicas para potenciar un envejecimiento saludable, se ha constatado que mantener una vida activa y saludable en las personas con SD, promueve o favorece un proceso de envejecimiento satisfactorio, evitando padecer un envejecimiento patológico (Fernández-Olaria et al., 2011; Head et al., 2007).

Por lo tanto, la relevancia de esta tesis se centra en poder aportar conocimiento sobre la evolución del deterioro cognitivo en personas adultas con SD en su proceso de envejecimiento, y en poder determinar los efectos de la estimulación cognitiva y de la vida activa y saludable. Esta investigación propone estudiar los cambios neuropsicológicos asociados al proceso de envejecimiento de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa y determinar los efectos de la aplicación de un programa de estimulación cognitiva con el objetivo de mejorar su CdV.

En esta línea, se ha establecido como objetivo general estudiar los cambios neuropsicológicos asociados al proceso de envejecimiento de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa y determinar los efectos de la aplicación de un programa de estimulación cognitiva adaptado al perfil neuropsicológico de esta población. Para poder llevarlo a cabo, se ha dividido la tesis en tres estudios: el primero sobre el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD, el segundo sobre la evolución de su rendimiento neuropsicológico y el tercero sobre el estudio de los efectos de la adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en esta población.

A continuación, se detallan los principales resultados obtenidos en los tres estudios y se analizan en relación con la literatura previa. Para ayudar a su comprensión, se ha dividido el apartado en los tres estudios que conforman esta tesis doctoral y se explican siguiendo los objetivos e hipótesis propuestos en cada uno de ellos.

9.1. Estudio 1. Rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con síndrome de Down

9.1.1. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con síndrome de Down de edad superior o inferior a 38 años

En el primer estudio sobre el perfil de rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD, se propuso como objetivo determinar si existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico en función de la edad, es decir, entre las personas con una edad inferior o superior a los 38 años.

Estudiar el envejecimiento en las personas con SD es de gran importancia dado que se ha calculado que su esperanza de vida ha aumentado hasta los 60 o incluso los 70 años de edad (Lott & Dierssen, 2010) y que, de media, es 28 años inferior a la de la población general en los países desarrollados (Roll & Bowers, 2019). Teniendo en cuenta estas diferencias respecto a la esperanza de vida de la población general, se ha estimado que la edad en las personas con SD en que empiezan a percibirse signos de deterioro cognitivo

asociados a la edad se sitúa sobre los 38 años. Según diversos estudios, se considera que, a esta edad, se puede empezar a observar deterioro cognitivo asociado al proceso de envejecimiento en la población con SD. En un estudio (Carfi et al., 2014), se observa que los cambios significativos a nivel cognitivo y funcional empiezan a producirse a los 38 años de edad en personas con SD. Otro estudio, también explica que las personas con SD mayores de 38 años muestran una probabilidad más elevada de desarrollar deterioro cognitivo en diferentes áreas (Ribes & Sanuy, 2000).

Para poder mitigar estos cambios neuropsicológicos que se producen en el proceso de envejecimiento de las personas con SD, se han diseñado diferentes intervenciones: farmacológica, programas de estimulación cognitiva, programas de actividades, etc. La revisión de la literatura previa muestra evidencia de que diferentes experiencias como la ocupación, el ejercicio físico o el ocio estimulan el cerebro, aumenta la reserva cognitiva y se reduce el riesgo de demencia y la velocidad del declive cognitivo (Lifshitz-Vahav et al., 2016; Marquine et al., 2012; Yates et al., 2016; Zhu et al., 2019).

Una vez consensuado el punto de corte de edad, se prosiguió con el análisis de los datos obtenidos en la evaluación con el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) a 79 personas con SD y DI entre leve y moderada participantes de *Aura Fundació* que están activas laboralmente o siguen algún programa de formación de *Aura Fundació*. El *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) ha sido utilizado como herramienta de evaluación neuropsicológica en estudios anteriores y ha demostrado ser sensible a los cambios cognitivos asociados al envejecimiento (Fernández-Olaria et al., 2011; Gimeno-Santos, 2016; Gimeno-Santos et al., 2017; Signo et al., 2012).

Los resultados obtenidos muestran que *no existen diferencias estadísticamente significativas* entre el grupo de mayores y menores de 38 años para ninguna de las variables estudiadas. Por lo tanto, se confirma la hipótesis 1.1. que plantea que el rendimiento neuropsicológico se mantiene estable entre las personas adultas con SD que mantienen una vida activa con una edad inferior o superior a los 38 años. Pese a no encontrar diferencias significativas, sí que se observa que en FFEE, el grupo de jóvenes puntúa mejor tanto a nivel de ejecución (*Cats and Dogs Test*) como de tiempo de

realización (Segundos FFEE). Por lo tanto, se observa una tendencia al deterioro en esta prueba que evalúa capacidad inhibición, lo cual se debería tener en cuenta en el proceso de detección del deterioro cognitivo. En este sentido, se ha descrito en la bibliografía que las FFEE son una de las primeras funciones cognitivas que se muestran más afectadas después de los 40 años de edad en las personas con SD, sugiriendo un patrón prematuro de lo que ocurre en la población general, donde el declive en las FFEE se produce después de los 70 años de edad (Ghezzi et al., 2014).

A nivel de atención -medida con la prueba de dígitos- y de memoria -medida con pruebas de memoria de recuerdo y de reconocimiento- se ha encontrado que se mantienen estables pese al aumento de edad. Este hallazgo contradice los estudios que plantean que la atención y la memoria son las funciones más sensibles al envejecimiento en las personas con SD (Startin et al., 2019). Sin embargo, para poder explicar nuestros resultados, es necesario tener en cuenta las características de nuestra muestra. Se trata de personas que mantienen una vida activa: tienen una ocupación (laboral), realizan distintas actividades formativas (programas de formación en *Aura Fundació*), están involucradas en actividades de ocio, practican deporte, etc. Se ha demostrado ampliamente que este tipo de actividades actúan como factores protectores frente al envejecimiento prematuro en la población general (Barnard et al., 2014; Gross et al., 2012) y en las personas con SD (Lifshitz, 2020; Lifshitz et al., 2021; Mihaila et al., 2019; Ringenbach et al., 2021).

En este sentido, cabe destacar el importante papel de la reserva cognitiva en el mantenimiento de las funciones cognitivas y la prevención del deterioro cognitivo asociado a la edad (Stern & Barulli, 2019). Se ha comprobado que algunas variables personales, como la educación, la ocupación, las actividades de ocio, físicas, mentales y sociales, intervienen en la reserva cognitiva y tienen un efecto protector facilitando un uso más eficiente de la red cerebral (Mayordomo et al., 2015). Por lo tanto, el hecho de que las personas que participaron en el estudio estuvieran manteniendo una vida activa, tanto a nivel laboral como en la participación en programas de formación en *Aura Fundació*, podría explicar el mantenimiento a nivel neuropsicológico que muestran los participantes del grupo de jóvenes y de mayores.

9.1.2. Rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género

En segundo lugar, se propuso estudiar si existían diferencias entre hombres y mujeres en cuanto al rendimiento neuropsicológico en la muestra de 79 participantes: 38 hombres y 41 mujeres.

En este caso, *no existen diferencias significativas* entre hombres y mujeres en la mayoría de variables, excepto en las dos puntuaciones de FFEE: *Cats and Dogs* (Gerstadt et al., 1994) y segundos de ejecución de la misma prueba. Por lo tanto, se cumple nuestra hipótesis 1.2, que establecía que el rendimiento neuropsicológico entre hombres y mujeres adultos con SD que mantienen una vida activa no difiere en rasgos generales, excepto para las FFEE. En este caso, la única diferencia encontrada entre ambos sexos muestra que los hombres obtienen mejor rendimiento que las mujeres en el desempeño de la prueba *Cats and Dogs* (Gerstadt et al., 1994), a nivel de ejecución y de tiempo. En la ejecución de la prueba, los hombres obtienen mayor puntuación y muestran mayor rapidez que las mujeres.

Existen pocos estudios que investiguen las diferencias a nivel cognitivo entre hombres y mujeres con SD. Sin embargo, recientemente, se han realizado investigaciones con muestras amplias sobre las diferencias en distintas variables de salud entre hombres y mujeres con SD (Figuroa-Jimenez et al., 2021; LonDownS Consortium et al., 2020). A nivel de rendimiento cognitivo general, estas investigaciones no han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, coincidiendo con nuestros resultados. No obstante, en uno de los estudios (LonDownS Consortium et al., 2020) sí que se reportaron diferencias en lenguaje receptivo, donde los hombres puntuaban por debajo de las mujeres. Estos resultados no coinciden con los obtenidos en nuestro estudio, dado que no existen diferencias estadísticamente significativas en la prueba de lenguaje receptivo Peabody (Dunn et al., 2006).

Las diferencias estadísticamente significativas obtenidas entre hombres y mujeres en FFEE podrían explicarse por dos motivos: la relación entre el deterioro cognitivo en las mujeres y la menopausia, y el deterioro de las FFEE como indicador del inicio de EA en

personas con SD. Por una parte, se ha reportado que la menopausia precoz que padecen algunas mujeres con SD puede relacionarse con un deterioro cognitivo precoz y con la aparición de la EA (Schupf et al., 2003, 2006). Teniendo en cuenta que la menopausia podría acelerar el deterioro cognitivo en las mujeres con SD, uno de los signos iniciales de este deterioro podrían ser cambios en las FFEE (Ball et al., 2006; Hom et al., 2021; Zis & Strydom, 2018).

9.2. Estudio 2. Estudio longitudinal del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD

9.2.1. Evolución de los cambios neuropsicológicos en personas adultas con SD a nivel longitudinal

El segundo estudio de esta tesis doctoral trata sobre la evolución de los cambios neuropsicológicos en las personas con SD. Por lo tanto, se trata de un estudio longitudinal en que se analizan los resultados de hasta cinco evaluaciones neuropsicológicas de seguimiento con el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) en la misma muestra.

El primer objetivo de este segundo estudio consiste en determinar la evolución de los cambios neuropsicológicos en el proceso de envejecimiento de las personas con SD que mantienen una vida activa en un intervalo longitudinal de 10 a 15 años. En el análisis de los datos obtenidos en las cinco evaluaciones *no se han observado diferencias estadísticamente significativas* en ninguna de las variables estudiadas. El *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016) demostró ser sensible a los cambios en el envejecimiento de las personas con SD, pero los participantes de nuestro estudio se mantienen estables a nivel neuropsicológico. Resultados similares se obtuvieron en otro estudio con una muestra de características muy parecidas a la nuestra (Gimeno-Santos, 2016). Por otra parte, tal y como se observa en la tabla 12, la varianza en la prueba Denominación de imágenes es 0. Este resultado indica que todos los participantes de la muestra obtienen la misma puntuación, probablemente por tratarse de una muestra pequeña ($N = 8$) y muy homogénea.

Los resultados obtenidos indican que no se producen cambios significativos en la muestra estudiada en un intervalo de 10 a 15 años. No obstante, es necesario tener en cuenta algunas peculiaridades de la muestra que conforma estudio: se ha producido una importante pérdida muestral entre la primera y la quinta administración, y son personas que mantienen una vida activa.

Tal y como se muestra en la figura 2, en la primera administración participaron 79 personas, mientras que en la última únicamente fueron 8. Al realizar la ANOVA de medidas repetidas, únicamente se tienen en cuenta los datos de los participantes que han completado las cinco administraciones, reduciéndose así drásticamente el tamaño de la muestra y siendo poco representativa de la población de estudio. Por otra parte, se decidió que el criterio de inclusión de los participantes era que debían haber completado las administraciones en un intervalo comprendido entre 2 y 3 años entre administraciones. En la misma figura 2, se especifica la media de tiempo transcurrido entre administraciones. Dado que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas con el paso del tiempo, se decidió poder comparar un intervalo de tiempo mayor y una muestra más amplia también. Por lo tanto, se decidió comparar la primera administración con la tercera, analizando de esta manera una muestra de 31 participantes (muestra de la tercera administración) y aumentando el tiempo transcurrido entre administraciones a entre 4 y 6 años.

Analizando una muestra más amplia ($N = 31$) con evaluaciones realizadas en un intervalo mayor (entre 4 y 6 años), podemos observar que *no existen diferencias estadísticamente significativas* en casi ninguna de las funciones cognitivas evaluadas, únicamente existen *diferencias estadísticamente significativas* en las variables *Reloj copia* y *Raven*. En el caso de la variable *Reloj copia*, se observa que la puntuación aumenta en el intervalo de tiempo de 4 a 6 años. La puntuación del *Raven* disminuye significativamente en el mismo intervalo de 4 a 6 años.

El declive en las puntuaciones del test de Raven (Raven, 1996) coincide con los resultados obtenidos en un reciente estudio (Lifshitz et al., 2021) en que utilizaron las pruebas de Vocabulario, Semejanzas y Cubos del WAIS-III (Wechsler, 2001) y el test de Raven (Raven, 1996). Este estudio concluye que se produce un declive en Semejanzas, Cubos y

en el test de Raven a lo largo del ciclo vital, mientras que las puntuaciones de la prueba de Vocabulario permanecen estables. En otras investigaciones (Carr & Collins, 2018; Heller et al., 2018), también se reportó declive en la inteligencia fluida, sobre todo entre los 40 y los 50 años de edad, en las personas con SD. En estos estudios, utilizaron las pruebas de Cubos del WAIS-III (Wechsler, 2001) y el test de Raven (Raven, 1996).

La otra función cognitiva que presentaba diferencias estadísticamente significativas son las praxias (Reloj copia). En este caso, el desempeño de los participantes mejoraba con el paso del tiempo. Estos resultados no son concluyentes con la bibliografía revisada, que afirma que las personas con SD sin demencia tienen menos volumen de materia gris que la población general en los lóbulos frontales y cerebelo, regiones implicadas en las praxias y la coordinación de la marcha (White et al., 2003). Además, durante el proceso de envejecimiento, se produce una pérdida en los lóbulos frontales y en el córtex parietal, antes incluso de presentar demencia a nivel clínico (Anderson-Mooney et al., 2016).

En este sentido, el mantenimiento de las funciones cognitivas encontrado, como es el caso de la atención, la memoria y las FFEE, o incluso mejora como en el caso de las praxias, podría explicarse una vez más por la peculiaridad que los participantes del estudio mantienen una vida activa. A nivel neurobiológico, cabe destacar el papel de la neuroplasticidad y de la reserva cognitiva, que han demostrado ser dos factores claves en el proceso de envejecimiento, tanto de las personas con SD como de la población general. La plasticidad neuronal explica la efectividad de la estimulación, en general, de las personas (Buschert et al., 2010; Hill et al., 2011; Palop et al., 2006; Rosen et al., 2011). Diversos estudios han demostrado que la participación en actividades estimulantes como leer, escribir, escuchar música, jugar al ajedrez, etc. pueden ser tan beneficiosas para la cognición como la estimulación cognitiva (Martin et al., 2011; Papp et al., 2009; Reijnders et al., 2013; Tardif & Simard, 2011; Zehnder et al., 2009). La muestra de este estudio, como se ha comentado anteriormente, participa en diferentes actividades en su día a día: deportes, ocio, programas de formación y ocupación, teniendo la oportunidad así de mantenerse activos diariamente.

Por lo tanto, los resultados obtenidos muestran que el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable, tanto

realizando un seguimiento de entre 2 y 3 años como realizándolo con un intervalo de 4 a 6 años, tal y como afirma nuestra hipótesis 2.1 planteada en el estudio.

9.2.2. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD con una edad inferior o superior a los 38 años

En segundo lugar, se quiso estudiar si existían diferencias entre la primera y la tercera administración en función de la edad: personas con una edad inferior a 38 años y superior a 38 años.

Los resultados obtenidos muestran que, tanto en el grupo de jóvenes (con una edad inferior a 38 años), como en el de mayores (con edad superior a 38 años) se mantienen estables todas las funciones cognitivas (atención, memoria, lenguaje, FFEE, praxias), excepto la medida de inteligencia general evaluada con el test de Raven (Raven, 1996), en un intervalo temporal de 4 a 6 años. En ambos grupos se observa un empeoramiento estadísticamente significativo en esta medida.

Estudios recientes sobre la evolución de la inteligencia general en la población con SD muestran esta misma tendencia (Carr & Collins, 2018; Heller et al., 2018; Lifshitz et al., 2021). En investigaciones con la prueba WAIS-III (Wechsler, 2001) y el test de Raven (Raven, 1996) realizadas en una muestra con edades comprendidas entre los 46 y los 60 años, encontraron declive en las pruebas de Semejanzas y Cubos del test WAIS-III (Wechsler, 2001) y en el test de Raven (Raven, 1996), pero no en la prueba de Vocabulario del test WAIS-III (Wechsler, 2001), que se mantenía estable (Lifshitz et al., 2021). Los mismos resultados se obtuvieron en estudios con muestras con edades comprendidas entre los 40 y los 50 años (Carr & Collins, 2018; Heller et al., 2018). Todos estos estudios coinciden con los resultados obtenidos en la muestra de nuestro estudio de mayores de 38 años de edad. No obstante, según nuestros resultados, el test Raven (Raven, 1996) también podría ser una medida sensible a los cambios neuropsicológicos para las personas con una edad inferior a 38 años de edad con SD.

Por otra parte, cabe destacar que en el resto de las funciones cognitivas como la atención, memoria, lenguaje, praxias y FFEE, las puntuaciones obtenidas se mantienen, tanto en el

grupo de jóvenes como de mayores. Los participantes en este estudio mantienen una vida activa, y esto podría justificar la estabilidad neuropsicológica que presentan. Para ello, es fundamental destacar la importancia de la reserva cognitiva y sus beneficios sobre la prevención del deterioro cognitivo asociado a la edad y al desarrollo de trastornos neurodegenerativos (Stern & Barulli, 2019), e incidir en que en la reserva cognitiva intervienen distintas variables implicadas en la vida cotidiana de las personas, como la ocupación, las actividades de ocio y sociales, y la actividad física (Mayordomo et al., 2015).

Por consiguiente, los resultados del estudio longitudinal diferenciando por grupo de jóvenes y mayores muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas a nivel neuropsicológico en un intervalo de 4 a 6 años en ninguno de los dos grupos, excepto en la variable *Raven* y, por lo tanto, nos permiten corroborar nuestra hipótesis 2.2 que planteaba que el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable antes y después de los 38 años de edad para todas las variables, excepto para la variable *Raven*, cuyos resultados empeoran en ambos grupos de edad.

9.2.3. Evolución del rendimiento neuropsicológico en personas adultas con SD en función del género

Finalmente, en este segundo estudio longitudinal se quiso estudiar si existían diferencias en cuanto el género, es decir, si la evolución de los cambios neuropsicológicos era distinta en los hombres y en las mujeres.

En el caso de los hombres, no se observan diferencias estadísticamente significativas en ninguna variable excepto en la prueba de *Raven*, donde empeoran significativamente su rendimiento en un periodo de tiempo de entre 4 y 6 años. En cuanto a las mujeres, tampoco muestran diferencias estadísticamente significativas en su rendimiento neuropsicológico en un intervalo de entre 4 y 6 años, excepto en una de las variables que evalúa praxias, la Imitación de posturas. En este caso también se produce un empeoramiento en los resultados de esta prueba. Por lo tanto, hipótesis 2.3 planteada se

cumple en todas las variables, excepto en el *Raven* en el caso de los hombres y la *Imitación de posturas* en el caso de las mujeres, puesto que se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en estas variables.

Como se ha comentado en el estudio transversal, pocas investigaciones con personas con SD han estudiado si existen diferencias entre hombres y mujeres a nivel neuropsicológico. Sobre el proceso de envejecimiento de hombres y mujeres con SD, se ha reportado que no existen diferencias entre hombres y mujeres con SD en cuanto al diagnóstico de demencia (Bayen et al., 2018; Real de Asua et al., 2015). Estos resultados son congruentes con los obtenidos en este estudio, excepto para las variables *Raven* e *Imitación de posturas*, puesto que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas a nivel longitudinal en rasgos generales. Por otra parte, algunos estudios concluyen que la menopausia precoz que presentan algunas mujeres con SD puede acelerar su deterioro cognitivo (Schupf et al., 2003, 2006). Sin embargo, estos hallazgos no coinciden con los resultados reportados en este estudio a nivel longitudinal, puesto que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en funciones como la atención, la memoria, el lenguaje o las FFEE.

Sin embargo, sí que se han reportado diferencias entre hombres y mujeres en el desarrollo de algunas patologías. Se ha descrito que los hombres tienen más predisposición para padecer adenoidectomía, anemia, hipertensión e infarto de miocardio; mientras que las mujeres pueden padecer con mayor frecuencia hipotiroidismo, *hallux valgus*, osteoporosis y obesidad (LonDownS Consortium et al., 2020). A nivel de cardiopatías, patología frecuente en las personas con SD (Ahlström et al., 2020; Boas et al., 2009; Snyder et al., 2020; Tungate & Connors, 2021) se ha estudiado más extensamente, y se ha encontrado que son más frecuentes en los hombres con SD en la etapa adulta (Freeman et al., 2008; Mourato et al., 2014), pero más habituales en niñas con SD de edad pediátrica (Freeman et al., 2008).

9.3. Estudio 3. Adaptación y aplicación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP en personas adultas con SD

9.3.1. Estudio sobre los beneficios del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con SD

El tercer estudio que compone esta tesis doctoral consiste en adaptar y aplicar el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en personas adultas con SD, y analizar los efectos que tiene esta intervención en su rendimiento neuropsicológico, evaluándose con el *Screening de Evaluación y Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)* (Signo, 2016). Por lo tanto, el primer objetivo de este tercer estudio consiste en comprobar si la adaptación del programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein produce cambios en las funciones cognitivas en las personas adultas con SD que mantienen una vida activa.

Este tercer estudio sigue un diseño experimental pretest-posttest con grupo control no equivalente, es decir, no hecho al azar. El grupo experimental (N = 14) y el grupo control (N = 14) se formaron realizando parejas de “gemelos” comparables en las variables edad, género y nivel cognitivo medido con el Test de Raven (Raven, 1996). Pese a controlar estas variables, también se comprobó si existían diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico previo a la intervención o a la no-intervención. En este análisis, se observó que no existen diferencias significativas entre el pre del grupo experimental y el pre del grupo control en ninguna variable, excepto en la de memoria verbal. Por lo tanto, en este tercer estudio son comparables los resultados que se obtengan en el grupo experimental y control puesto que, a priori, ambas muestras son comparables en todas sus variables excepto en la de memoria verbal, que no son comparables. El grupo experimental en el inicio presentaba puntuaciones mayores que el control. Teniendo en cuenta estos resultados, se excluye el análisis de la variable memoria verbal a lo largo de este estudio.

Los resultados del grupo experimental muestran que después de realizar la intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein, el rendimiento neuropsicológico se mantiene estable en todas las funciones cognitivas excepto en la Praxis constructiva, función cognitiva que empeora significativamente. En el caso del grupo control, sólo se producen diferencias significativas en la prueba de Dígitos directos, mientras que el resto de funciones cognitivas (memoria, lenguaje, FFEE, praxias e inteligencia general) se mantienen estables. Además de este análisis estudiando independientemente el grupo control y el grupo experimental, se quiso estudiar la interacción entre el momento temporal (pre y post) y el grupo (experimental o control). En este caso, los resultados muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ninguna de las funciones cognitivas evaluadas.

Se ha investigado acerca de la estimulación cognitiva con diferentes tipos de población. En el caso de los estudios con población general, se han realizado estudios con grupo control que no recibía intervención y con grupo control activo, es decir, que realizaban otras actividades estimulantes, pero no el programa de estimulación cognitiva. Este último diseño experimental se corresponde con el utilizado en esta tesis doctoral, puesto que la muestra utilizada como grupo control realizaban programas de formación en *Aura Fundació*, así como, actividades de ocio, deporte, etc. En las investigaciones con población general (Kelly et al., 2014), se ha reportado que, comparando con grupo control no-intervención, las personas que habían realizado el entrenamiento cognitivo mejoraban en memoria y en la función cognitiva subjetiva; mientras que comparando con controles activos, el grupo experimental mejoraba en funciones ejecutivas, pero no en memoria.

Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas que reportaban que las mejoras no eran específicas de la intervención (Martin et al., 2011; Zehnder et al., 2009), y que, por lo tanto, promover otro tipo de actividades como leer, escribir, escuchar música o jugar al ajedrez puede ser igualmente beneficioso para estimular la memoria. Estos resultados coinciden con los obtenidos en la presente tesis, puesto que no se han observado diferencias estadísticamente significativas en memoria comparando el grupo experimental con un grupo control activo.

En el caso de estudios sobre estimulación cognitiva realizados con personas con SD, se ha encontrado que la cognición no mejora, pero sí que mejora la CdV de estas personas (Ali et al., 2018). En otro estudio realizado con el programa de estimulación cognitiva on-line *Scientific Brain Training Pro* en población con SD, encontraron que los cambios cognitivos en la vida cotidiana no son tan observables como se desea (Orrell et al., 2017). Se ha considerado que la principal dificultad para poder trasladar las habilidades entrenadas al desempeño neuropsicológico se encuentra en la transferencia y generalización, puesto que el entrenamiento cognitivo y las pruebas estandarizadas de evaluación neuropsicológica están divididos por funciones cognitivas, mientras que la vida cotidiana se compone de sistemas complejos que funcionan en paralelo (McGlinchey et al., 2019). En este sentido, el hecho de llevar una vida activa puede favorecer la generalización de las habilidades estimuladas a la vida diaria. Los resultados de las anteriores investigaciones coinciden con los obtenidos en esta tesis, puesto que, en rasgos generales, no se observan diferencias a nivel de rendimiento neuropsicológico entre el grupo control y el grupo experimental.

En la presente tesis, se ha combinado el programa de estimulación cognitiva NeuronUP con la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein (Feuerstein et al., 1985). Algunos estudios más recientes que han utilizado esta metodología (Forsyth, 2004; Lebeer, 2016) sugieren que las funciones cognitivas, sobre todo en población infantil, pueden mejorar con la combinación de intervenciones cognitivas y metodologías específicas. En el presente estudio, no se han encontrado estos mismos resultados, puesto que no existen diferencias estadísticamente significativas que reflejen mejora a nivel cognitivo, pero sí un mantenimiento de las funciones cognitivas en general.

Por otra parte, en una investigación con personas con SD utilizaron la combinación de la estimulación cognitiva y el deporte en un programa durante 10 semanas realizando 2 sesiones de estimulación cognitiva de 1:30h de duración. Los resultados de este estudio mostraron que el entrenamiento, a corto plazo, puede mejorar las capacidades físicas y cognitivas de las personas con SD, dado que la neuroplasticidad puede promover una red funcional más flexible y sana (Anagnostopoulou et al., 2021). Estos resultados no son congruentes con los obtenidos en esta tesis doctoral, pero ambos estudios se diferencian en algunas características del planteamiento: el presente estudio no combina el

entrenamiento cognitivo con el físico, la duración es mayor (un curso académico) y se realiza una sesión por semana, no dos.

Los resultados de este último estudio que combinaba la estimulación cognitiva con el deporte, coinciden con otros estudios sobre vida activa. La vida activa promueve la participación en actividades que aporten beneficios para nuestra salud, como, por ejemplo, el deporte, el ocio, el trabajo o la ocupación. Mantener una vida activa y saludable en las personas con SD, favorece un proceso de envejecimiento normal, evitando padecer un envejecimiento patológico (Fernández-Olaria et al., 2011; Head et al., 2007). Sobre los efectos del deporte en la cognición, se han realizado pocos estudios y, principalmente, con ratas, pero los resultados preliminares asocian actividad deportiva con mejor desempeño en tareas cognitivas (Kida et al., 2013; Llorens-Martín et al., 2010; Parrini et al., 2017). Además, algunos estudios han relacionado mayor riesgo de padecer demencia y declive cognitivo con factores como la obesidad, fumar, dieta pobre, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, pocos años de educación, niveles bajos de sociabilización, ejercicio reducido, hipercolesterolemia y consumo de alcohol (Baumgart et al., 2015; Edwards et al., 2019). Se ha demostrado que el ejercicio guiado, en las personas con SD, mejora las funciones motoras, tiene propiedades neuro-protectoras y consiguientemente, mejora el rendimiento en las tareas cognitivas (Alberts et al., 2011; Fisher et al., 2004; Ridgel et al., 2011).

Por otra parte, también se ha estudiado la participación en actividades, a nivel de ocio y formación, altamente estimulantes a nivel cognitivo, como jugar al ajedrez, utilizar aparatos digitales o realizar cursos. Se ha reportado que la participación en este tipo de actividades, contribuye significativamente a mejorar las puntuaciones de inteligencia fluida y cristalizada (Lifshitz et al., 2021). Además, alivian los efectos negativos del envejecimiento, el declive en la salud y el funcionamiento en las AVDs. Por lo tanto, no solo pueden influir factores endógenos, sino que los factores exógenos, como las actividades estimulantes, pueden determinar las puntuaciones de las personas con SD en las pruebas de inteligencia (Lifshitz, 2020; Lifshitz-Vahav, 2015).

Teniendo en cuenta estos estudios sobre el impacto del deporte, el ocio y la ocupación en la cognición, se puede considerar que el hecho de que los participantes de nuestro estudio

mantengan una vida activa participando en diferentes actividades, pueda explicar los resultados obtenidos en el presente estudio, donde se ha constatado el mantenimiento de las capacidades cognitivas en las funciones evaluadas.

Finalmente, es relevante destacar otro elemento que puede explicar los resultados obtenidos en este estudio: la reserva cognitiva. Al tratarse de unos participantes estimulados en diferentes áreas a lo largo de su vida, han trabajado y mejorado su reserva cognitiva. Al aumentar la reserva cognitiva, se reduce el riesgo de demencia y la velocidad del declive cognitivo (Zhu et al., 2019), y este aspecto resulta crucial a la hora de interpretar nuestros resultados. Se consideran experiencias estimulantes la educación, la ocupación, la experiencia musical, el ejercicio físico y las actividades de ocio; o incluso escuchar la radio o ver la TV. En población general se ha comprobado que los adultos mayores de 65 años que participan en actividades cognitivamente estimuladoras frecuentes, mantienen las puntuaciones iniciales en las pruebas cognitivas (por ejemplo, de memoria, fluidez verbal y dígitos), presentando la mitad del riesgo de padecer la EA en comparación con aquellos que tienen menos frecuencia de participación en actividades estimuladoras (Marquine et al., 2012; Yates et al., 2016). En otro estudio similar con población con SD se encontraron resultados similares, sugiriendo que actividades como leer, ver la TV, utilizar aparatos electrónicos o jugar a las damas contribuye significativamente en el desempeño de las pruebas cognitivas en las personas con SD (Lifshitz-Vahav et al., 2016).

Podemos concluir que se cumple nuestra hipótesis 3.1, para todas las variables excepto para Praxis constructiva, puesto que se ha demostrado que el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein mantienen las funciones cognitivas estables en personas adultas con SD que mantienen una vida activa.

9.3.2. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein entre las personas con una edad superior o inferior a los 38 años de edad

Como segundo objetivo del tercer estudio, se propuso analizar si la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein, puede tener un efecto distinto en función de la edad, es decir, si la edad (mayores o menores de 38 años) es un factor que pueda determinar diferencias en cuanto a los efectos de la intervención.

En este caso, tal y como muestran los resultados de los análisis de ambos grupos, no existen diferencias significativas entre los resultados pre-intervención y post-intervención, ni para los participantes con edad inferior a 38 años ni para los participantes con edad superior a los 38 años. La única diferencia estadísticamente significativa encontrada es que el grupo control de jóvenes empeora en la prueba de Dígitos directos, medida de atención. En este caso, es necesario destacar que muchas de las variables evaluadas presentan una varianza igual a 0, es decir, las puntuaciones que obtienen los diferentes participantes son muy homogéneas. Esta homogeneidad se podría explicar por tratarse de muestras pequeñas, dado que el tamaño de la muestra es de entre 11 y 3 participantes según el grupo.

Tal y como se ha comentado anteriormente, se calcula que sobre los 38 años de edad empiezan a observarse signos de deterioro cognitivo asociado a la edad en personas con SD (Carfi et al., 2014; Ribes & Sanuy, 2000). Por este motivo se decidió diferenciar entre los participantes con edad superior o inferior a 38 años para estudiar si la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein tenían un efecto diferente en función de la edad. Pese a que la bibliografía marca este punto de inflexión, los participantes de nuestro estudio no han mostrado diferencias estadísticamente significativas en función de la edad. De nuevo, este hallazgo podría explicarse por el mantenimiento de las funciones cognitivas, tanto en el grupo experimental como en el grupo control-activo, bien sea gracias a la estimulación cognitiva o gracias a realizar otras actividades altamente estimulantes como leer, escribir, jugar a

damas, utilizar aparatos electrónicos o escuchar música (Ali et al., 2018; Martin et al., 2011; McGlinchey et al., 2019; Orrell et al., 2017; Zehnder et al., 2009).

Además, todos los participantes en este estudio, tanto del grupo control como del grupo experimental, mantienen una vida activa: a nivel de ocupación, ocio, deporte, etc. Estos elementos también han demostrado ser de gran relevancia para mejorar la reserva cognitiva y mantener las funciones cognitivas y retrasar el deterioro cognitivo asociado a la edad de las personas con SD (Lifshitz-Vahav et al., 2016; Marquine et al., 2012; Yates et al., 2016; Zhu et al., 2019).

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos estudiando las muestras de participantes con edades inferiores o superiores a 38 años, se puede confirmar la hipótesis 3.2, excepto para la variable de Dígitos directos del grupo control con edad inferior a 38 años. Por lo tanto, se confirma que el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que realizan la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein se mantiene estable antes y después de los 38 años de edad.

9.3.3. Estudio sobre los beneficios de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein en función del género

El último objetivo del tercer estudio de esta tesis doctoral es comprobar si existen diferencias entre hombres y mujeres en el rendimiento cognitivo después de la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein.

En este caso, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni entre los hombres ni entre las mujeres del grupo experimental ni del grupo control. Sin embargo, se observa una tendencia que, pese a no ser estadísticamente significativa, indica que las mujeres mejoran su rendimiento en Fluidez verbal después de la intervención. Por lo tanto, el género no sería una variable que pudiera predecir diferencias en cuanto al efecto de la intervención con el programa de estimulación cognitiva.

Tal y como ocurría en el primer y en el segundo estudio, se ha podido comprobar que tanto hombres como mujeres mantienen un perfil neuropsicológico similar, sin diferencias estadísticamente significativas a lo largo del ciclo vital. Además, se han realizado estudios que coinciden en confirmar que no existen diferencias en el proceso de envejecimiento de los hombres y de las mujeres (Bayen et al., 2018; Real de Asua et al., 2015). En estudios de neuroimagen y neuropsicología, tampoco se han observado diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres con SD, en comparación con hombres y mujeres de la población general (Figueroa-Jimenez et al., 2021; LonDownS Consortium et al., 2020). En contra de nuestros resultados, existe algún estudio que muestra que las mujeres podrían tener más predisposición a padecer EA por la posible aparición de la menopausia precoz, hecho que se relaciona con el deterioro cognitivo y la aparición de la EA (Schupf et al., 2003, 2006).

Otro dato destacable en los resultados de este estudio es, igual que en el análisis anterior, el hecho de que muchas de las variables presentan una varianza igual a 0, es decir, las puntuaciones que obtienen los diferentes participantes son muy homogéneas. En este caso también se trata de muestras pequeñas, de 9 y 5 personas, y esto podría explicar esta varianza.

Por lo tanto, se cumple la hipótesis 3.3 que plantea que el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que realizan la intervención con el programa NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein se mantiene estable tanto en hombres como en mujeres.

9.4. Limitaciones del estudio y líneas futuras de investigación

La presente tesis doctoral cuenta con algunas limitaciones que nos hacen plantearnos futuras líneas de investigación.

Una de las principales limitaciones que hemos encontrado es haber contado con una muestra muy acotada: personas con SD que mantienen una vida activa, participando en actividades de ocupación y/o formación, ocio y deporte. En este caso, planteamos como línea futura poder comparar los resultados obtenidos con otro perfil de participantes que

no tuviera ocupación o que no realizara actividades de ocio o deporte. El hecho de haber estudiado una muestra homogénea y haber podido contar con los participantes de *Aura Fundació* nos ha permitido poder estudiar un gran número de voluntarios y poder llevar a cabo el estudio en el mismo centro. No obstante, al mismo tiempo, ha limitado el poder estudiar otros perfiles de personas con SD, como por ejemplo personas que no acuden a un taller ocupacional, que no tienen un empleo con apoyo o que no participan en programas de formación. En esta línea, buscando la homogeneidad de la muestra, a la hora de establecer los criterios de inclusión para los 3 estudios, se ha tenido que renunciar a un gran número de datos. Sobre todo, esto se ha visto reflejado en la muestra del tercer estudio, el de estimulación cognitiva. Para este estudio, se buscaron parejas apareadas por edad, género y rendimiento cognitivo según el test de Raven del grupo experimental con el grupo control, lo cual, redujo enormemente el número de participantes que cumplían los criterios para participar en el estudio. Además, debido a la pandemia, no se pudo seguir aplicando el programa de estimulación cognitiva NeuronUP siguiendo el mismo procedimiento (grupos reducidos en las instalaciones de *Aura Fundació*), sino que se empezó a utilizar desde casa y, por lo tanto, no seguía la misma metodología que los primeros grupos analizados.

En esta línea, otra de las limitaciones que hemos encontrado es no disponer de un grupo control no activo. El grupo control del estudio de estimulación cognitiva realizaba programas de formación en *Aura Fundació*, y mantenía una vida activa participando en actividades de deporte, ocio y laboralmente activos. Para futuros estudios, proponemos comparar también los resultados con un grupo control no activo para valorar los efectos de la estimulación cognitiva y las diferencias entre los diferentes grupos.

Otra de las limitaciones que hemos encontrado está relacionada con el programa de estimulación cognitiva el programa NeuronUP. Previamente a plantear el estudio, se realizó una búsqueda de programas de estimulación cognitiva que pudieran adaptarse a las personas con SD. Después de revisar bastantes programas en formato digital, se consideró que el óptimo era NeuronUP. Es un programa que está en constante cambio, renovación y ampliación. Por este motivo, consideramos que es una herramienta que se podrá aprovechar más a medida que aumenten el repertorio de actividades o se pueda realizar un seguimiento del desempeño de cada participante de manera más exhaustiva.

Finalmente, otra de las limitaciones que hemos encontrado ha sido la pandemia por la Covid-19. Cuando empezó, parte de la recogida de datos estaba incompleta. Por las restricciones, no se pudo realizar evaluaciones neuropsicológicas durante meses y el proceso del trabajo de campo se dilató en el tiempo. Todo ello retrasó la recogida de datos.

Otra de las líneas de investigación futuras sería ampliar la muestra del estudio de estimulación cognitiva y, como se ha comentado anteriormente, contar con un grupo control no activo. Además, sería interesante poder ampliar las sesiones semanales de estimulación cognitiva y ver qué efectos puede tener. Para facilitar el acceso al programa de estimulación, otra de las propuestas sería realizarlo en el domicilio con la modalidad de NeuronUP2GO. En este caso, se debería poder contar con algún sistema para controlar el acceso en el domicilio, puesto que, al no realizarse en el mismo centro, se corre el riesgo de que no se haga un uso adecuado.

Como líneas futuras, consideramos interesante estudiar los efectos que la pandemia ha tenido sobre esta población en su proceso de envejecimiento. Dado que estas personas que mantenían una vida activa tuvieron que dejar de realizar sus actividades estimulantes durante varios meses, consideramos que puede ser interesante ver qué efectos ha tenido esta inactividad en su rendimiento neuropsicológico y en su proceso de envejecimiento.

Además de ampliar la muestra a más personas con SD, consideramos interesante poder adaptar y aplicar el programa de estimulación NeuronUP y la metodología de Feuerstein a otras poblaciones con DI, así como estudiar su perfil de deterioro cognitivo.

En este sentido, la principal línea de investigación futura que se plantea consiste en continuar realizando el seguimiento neuropsicológico para estudiar y prevenir el deterioro cognitivo, así como proseguir con el estudio de adaptación y eficacia del programa de estimulación cognitiva y la metodología aplicada a las necesidades de las personas con SD, con el objetivo de poder mejorar su calidad de vida en el proceso de envejecimiento.

10. Conclusiones

10. Conclusiones

De acuerdo con los objetivos e hipótesis planteadas en esta tesis doctoral, y en base a los resultados obtenidos, podemos concluir lo siguiente:

1. El rendimiento neuropsicológico se mantiene estable entre las personas adultas con SD que mantienen una vida activa, tanto para los menores de 38 años como para los mayores de 38 años.
2. No existen diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento neuropsicológico de hombres y mujeres adultos con SD que mantienen una vida activa, excepto en las funciones ejecutivas, donde los hombres muestran mejor desempeño.
3. Globalmente, el rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable en un intervalo de 10 a 15 años. En el estudio de la comparación de grupos con un intervalo de 4 a 6 años, únicamente se observan diferencias estadísticamente significativas en praxias (Reloj copia) y en inteligencia (Raven). En el caso de las praxias, mejoran con el paso del tiempo, y en el caso de la medida de inteligencia general, el rendimiento de los participantes empeora en un intervalo de 4 a 6 años.
4. El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que mantienen una vida activa se mantiene estable antes y después de los 38 años de edad, excepto en la medida de inteligencia general (test de Raven), donde ambos grupos empeoran sus resultados en dicha prueba.
5. La evolución del rendimiento neuropsicológico entre hombres y mujeres adultos con SD que mantienen una vida activa no difiere en rasgos generales. Únicamente se observa peores resultados en un intervalo de 4 a 6 años en la puntuación de inteligencia (Raven) en el caso de los hombres, y en praxias (imitación de posturas) en el caso de las mujeres.

6. El programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein favorece que las funciones cognitivas se mantengan estables en personas adultas con SD que mantienen una vida activa. No obstante, en el grupo experimental se observa que obtienen peores resultados en praxis constructiva, mientras que el grupo que no recibe tratamiento empeora en atención (Dígitos directos).
7. El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que realizan la intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein se mantiene estable antes y después de los 38 años de edad.
8. El rendimiento neuropsicológico de las personas adultas con SD que realizan la intervención con el programa de estimulación cognitiva NeuronUP y la metodología basada en el aprendizaje mediado de Feuerstein se mantiene estable, tanto en hombres como en mujeres.
9. En general, mantener una vida activa formando parte de programas de formación, ocupación y estimulación cognitiva, realizando deporte y participando en actividades de ocio, ayuda a la reserva cognitiva y promueve la neuroplasticidad que permite mantener el rendimiento cognitivo a lo largo del ciclo vital en las personas adultas con SD.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ackerman, G. W., & McReynolds, C. J. (2005). Strategies to Promote Successful Employment of People with Psychiatric Disabilities. *Journal of Applied Rehabilitation Counseling*, 36(4), 35-40. <https://doi.org/10.1891/0047-2220.36.4.35>
- Adams, D., & Oliver, C. (2010). The relationship between acquired impairments of executive function and behaviour change in adults with Down syndrome: Executive function and behaviour in Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 393-405. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01271.x>
- Aguirre, E., Woods, R. T., Spector, A., & Orrell, M. (2013). Cognitive stimulation for dementia: A systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 253-262. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.001>
- Ahlström, G., Axmon, A., Sandberg, M., & Flygare Wallén, E. (2020). Health care utilisation among older people with Down syndrome compared to specific medical guidelines for health surveillance: A Swedish national register study. *BMC Health Services Research*, 20(1), 949. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05800-7>
- Alberts, J. L., Linder, S. M., Penko, A. L., Lowe, M. J., & Phillips, M. (2011). It Is Not About the Bike, It Is About the Pedaling: Forced Exercise and Parkinson's Disease. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 39(4), 177-186. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31822cc71a>
- Ali, A., Brown, E., Spector, A., Aguirre, E., & Hassiotis, A. (2018). Individual cognitive stimulation therapy for people with intellectual disability and dementia: Protocol

- of a feasibility randomised controlled trial. *BMJ Open*, 8(12), e022136.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022136>
- Ali, A., Brown, E., Tsang, W., Spector, A., Aguirre, E., Hoare, S., & Hassiotis, A. (2021). Individual cognitive stimulation therapy (iCST) for people with intellectual disability and dementia: A feasibility randomised controlled trial. *Aging & Mental Health*, 1-11. <https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1869180>
- Alon, R. (2019). Social support and post-crisis growth among mothers of children with autism spectrum disorder and mothers of children with down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 90, 22-30.
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2019.04.010>
- Anagnostopoulou, A., Styliadis, C., Kartsidis, P., Romanopoulou, E., Zilidou, V., Karali, C., Karagianni, M., Klados, M., Paraskevopoulos, E., & Bamidis, P. D. (2021). Computerized physical and cognitive training improves the functional architecture of the brain in adults with Down syndrome: A network science EEG study. *Network Neuroscience*, 5(1), 274-294.
https://doi.org/10.1162/netn_a_00177
- Anderson, J. S., Nielsen, J. A., Ferguson, M. A., Burbach, M. C., Cox, E. T., Dai, L., Gerig, G., Edgin, J. O., & Korenberg, J. R. (2013). Abnormal brain synchrony in Down Syndrome. *NeuroImage: Clinical*, 2, 703-715.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.05.006>
- Anderson, N. D., Guild, E. B., Cyr, A.-A., Roberts, J., & Clare, L. (2012). Contributions of frontal and medial temporal lobe functioning to the errorless learning advantage. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(2), 169-186.
<https://doi.org/10.1080/09602011.2011.639609>

- Anderson-Mooney, A. J., Schmitt, F. A., Head, E., Lott, I. T., & Heilman, K. M. (2016). Gait dyspraxia as a clinical marker of cognitive decline in Down syndrome: A review of theory and proposed mechanisms. *Brain and Cognition*, *104*, 48-57. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2016.02.007>
- Annus, T., Wilson, L. R., Hong, Y. T., Acosta-Cabronero, J., Fryer, T. D., Cardenas-Blanco, A., Smith, R., Boros, I., Coles, J. P., Aigbirhio, F. I., Menon, D. K., Zaman, S. H., Nestor, P. J., & Holland, A. J. (2016). The pattern of amyloid accumulation in the brains of adults with Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia*, *12*(5), 538-545. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.07.490>
- Avenell, A., Brown, T. J., McGee, M. A., Campbell, M. K., Grant, A. M., Broom, J., Jung, R. T., & Smith, W. C. S. (2004). What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, *17*(4), 293-316. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2004.00530.x>
- Ávila, R., Carvalho, I. A. M., Bottino, C. M. C., & Miotto, E. C. (2007). Neuropsychological Rehabilitation in Mild and Moderate Alzheimer's Disease Patients. *Behavioural Neurology*, *18*(4), 225-233. <https://doi.org/10.1155/2007/915816>
- Aylward, E. H., Burt, D. B., Thorpe, L. U., Lai, F., & Dalton, A. (1997). Diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability*. *Journal of Intellectual Disability Research*, *41*(2), 152-164. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1997.tb00692.x>

- Ayres, K., Langone, J., Boon, R., & Norman, A. (2006). Computer-Based Instruction for Purchasing Skills. *Education and Training in Developmental Disabilities, 41*(3), 253-263.
- Azizeh, B. Y., Head, E., Ibrahim, M. A., Torp, R., Tenner, A. J., Kim, R. C., Lott, I. T., & Cotman, C. W. (2000). Molecular Dating of Senile Plaques in the Brains of Individuals with Down Syndrome and in Aged Dogs. *Experimental Neurology, 163*(1), 111-122. <https://doi.org/10.1006/exnr.2000.7359>
- Babiloni, C., Albertini, G., Onorati, P., Muratori, C., Buffo, P., Condoluci, C., Sarà, M., Pistoia, F., Vecchio, F., & Rossini, P. M. (2010). Cortical sources of EEG rhythms are abnormal in down syndrome. *Clinical Neurophysiology, 121*(8), 1205-1212. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.02.155>
- Babiloni, C., Albertini, G., Onorati, P., Vecchio, F., Buffo, P., Sarà, M., Condoluci, C., Pistoia, F., Carducci, F., & Rossini, P. M. (2009). Inter-hemispheric functional coupling of eyes-closed resting EEG rhythms in adolescents with Down syndrome. *Clinical Neurophysiology, 120*(9), 1619-1627. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.06.017>
- Baburamani, A. A., Patkee, P. A., Arichi, T., & Rutherford, M. A. (2019). New approaches to studying early brain development in Down syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology, 61*(8), 867-879. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14260>
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. En *Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 8, pp. 47-89). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)

- Baddeley, A., & Jarrold, C. (2007). Working memory and Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(12), 925-931. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2007.00979.x>
- Badia, M., Orgaz, B. M., Verdugo, M. A., Ullán, A. M., & Martínez, M. M. (2011). Personal factors and perceived barriers to participation in leisure activities for young and adults with developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 32(6), 2055-2063. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.08.007>
- Badia, M., Orgaz, M. B., Verdugo, M. A., & Ullán, A. M. (2013). Patterns and determinants of leisure participation of youth and adults with developmental disabilities: Patterns and determinants of leisure. *Journal of Intellectual Disability Research*, 57(4), 319-332. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01539.x>
- Bahar-Fuchs, A., Clare, L., & Woods, B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260.pub2>
- Ball, S. L., Holland, A. J., Hon, J., Huppert, F. A., Treppner, P., & Watson, P. C. (2006). Personality and behaviour changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: Findings from a prospective population-based study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(7), 661-673. <https://doi.org/10.1002/gps.1545>
- Ball, S. L., Holland, A. J., Huppert, F. A., Treppner, P., Watson, P., & Hon, J. (2004). The modified CAMDEX informant interview is a valid and reliable tool for use in the diagnosis of dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(6), 611-620. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00630.x>

- Ball, S. L., Holland, A. J., Treppner, P., Watson, P. C., & Huppert, F. A. (2008). Executive dysfunction and its association with personality and behaviour changes in the development of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome and mild to moderate learning disabilities. *British Journal of Clinical Psychology*, 47(1), 1-29. <https://doi.org/10.1348/014466507X230967>
- Ball, S. L., Holland, A. J., Watson, P. C., & Huppert, F. A. (2010). Theoretical exploration of the neural bases of behavioural disinhibition, apathy and executive dysfunction in preclinical Alzheimer's disease in people with Down's syndrome: Potential involvement of multiple frontal-subcortical neuronal circuits: Neural basis of behavioural change in Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 320-336. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01261.x>
- Ballesteros, S., Prieto, A., Mayas, J., Toril, P., Pita, C., Ponce de León, L., Reales, J. M., & Waterworth, J. (2014). Brain training with non-action video games enhances aspects of cognition in older adults: A randomized controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00277>
- Barbey, A. K. (2018). Network Neuroscience Theory of Human Intelligence. *Trends in Cognitive Sciences*, 22(1), 8-20. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.10.001>
- Bargagna, S., Bozza, M., Buzzi, M. C., Buzzi, M., Doccini, E., & Perrone, E. (2014). Computer-Based Cognitive Training in Adults with Down's Syndrome. En C. Stephanidis & M. Antona (Eds.), *Universal Access in Human-Computer Interaction. Universal Access to Information and Knowledge* (Vol. 8514, pp. 197-208). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-07440-5_19
- Barnard, N. D., Bush, A. I., Ceccarelli, A., Cooper, J., de Jager, C. A., Erickson, K. I., Fraser, G., Kesler, S., Levin, S. M., Lucey, B., Morris, M. C., & Squitti, R. (2014).

- Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 35, S74-S78. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.033>
- Barnes, E. F., Roberts, J., Mirrett, P., Sideris, J., & Misenheimer, J. (2006). A Comparison of Oral Structure and Oral-Motor Function in Young Males With Fragile X Syndrome and Down Syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 49(4), 903-917. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2006/065\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2006/065))
- Bartrés-Faz, D., & Arenaza-Urquijo, E. M. (2011). Structural and Functional Imaging Correlates of Cognitive and Brain Reserve Hypotheses in Healthy and Pathological Aging. *Brain Topography*, 24(3-4), 340-357. <https://doi.org/10.1007/s10548-011-0195-9>
- Batshaw, M. L., Roizen, N. J., & Pellegrino, L. (Eds.). (2019). *Children with disabilities* (Eighth edition). Paul H. Brookes Publishing Co.
- Baumgart, M., Snyder, H. M., Carrillo, M. C., Fazio, S., Kim, H., & Johns, H. (2015). Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimer's & Dementia*, 11(6), 718-726. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.016>
- Bayen, E., Possin, K. L., Chen, Y., Cleret de Langavant, L., & Yaffe, K. (2018). Prevalence of Aging, Dementia, and Multimorbidity in Older Adults With Down Syndrome. *JAMA Neurology*, 75(11), 1399. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2210>
- Beauchamp, T. L. & Childress, J. F. (2013). *Principles of biomedical ethics*. Oxford University Press

- Becker, D. R., Drake, R. E., & Naughton, W. J. (2005). Supported Employment for People with Co-Occurring Disorders. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 28(4), 332-338. <https://doi.org/10.2975/28.2005.332.338>
- Belleville, S., Clément, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain*, 134(6), 1623-1634. <https://doi.org/10.1093/brain/awr037>
- Benejam, B., Videla, L., Vilaplana, E., Barroeta, I., Carmona-Iragui, M., Altuna, M., Valldeneu, S., Fernandez, S., Giménez, S., Iulita, F., Garzón, D., Bejanin, A., Bartrés-Faz, D., Videla, S., Alcolea, D., Blesa, R., Lleó, A., & Fortea, J. (2020). Diagnosis of prodromal and Alzheimer's disease dementia in adults with Down syndrome using neuropsychological tests. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12047>
- Ben-Hur, M. (Ed.). (1994). *On Feuerstein's Instrumental enrichment: A collection*. IRI/Skylight Pub.
- Ben-Yishay, Y., & Diller, L. (2011). *Handbook of holistic neuropsychological rehabilitation: Outpatient rehabilitation of traumatic brain injury*. Oxford University Press.
- Bergès, J., & Lezine, I. (1975). *Test de imitación de gestos*. Masson.
- Bernejo, B. G., Mateos, P. M., & Sánchez-Mateos, J. D. (2014). The Emotional Experience of People With Intellectual Disability: An Analysis Using the International Affective Pictures System. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 119(4), 371-384. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-119.4.371>

- Berns, G. S., Blaine, K., Prietula, M. J., & Pye, B. E. (2013). Short- and Long-Term Effects of a Novel on Connectivity in the Brain. *Brain Connectivity*, 3(6), 590-600. <https://doi.org/10.1089/brain.2013.0166>
- Bertoli, S., Battezzati, A., Merati, G., Margonato, V., Maggioni, M., Testolin, G., & Veicsteinas, A. (2006). Nutritional status and dietary patterns in disabled people. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 16(2), 100-112. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.05.007>
- Berzosa, G. (2013). *Las personas con síndrome de Down y sus familias ante el proceso de envejecimiento*. (Real Patronato sobre Discapacidad).
- Best, J. R. (2010). Effects of Physical Activity on Children's Executive Function: Contributions of Experimental Research on Aerobic Exercise. *Developmental Review: DR*, 30(4), 331-551. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2010.08.001>
- Bexkens, A., Ruzzano, L., Collot d' Escury-Koenigs, A. M. L., Van der Molen, M. W., & Huizenga, H. M. (2014). Inhibition deficits in individuals with intellectual disability: A meta-regression analysis: Meta-regression of inhibition in ID. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58(1), 3-16. <https://doi.org/10.1111/jir.12068>
- Blair, C., & Razza, R. P. (2007). Relating Effortful Control, Executive Function, and False Belief Understanding to Emerging Math and Literacy Ability in Kindergarten. *Child Development*, 78(2), 647-663. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.01019.x>
- Blair, C., Zelazo, P. D., & Greenberg, M. T. (2005). The Measurement of Executive Function in Early Childhood. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 561-571. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_1

- Boas, L. T. V., Albernaz, E. P., & Costa, R. G. (2009). Prevalence of congenital heart defects in carriers of Down syndrome in the municipality of Pelotas, Brazil. *Jornal de Pediatria*, *85*(5). <https://doi.org/10.2223/JPED.1934>
- Borella, E., Carretti, B., & Lanfranchi, S. (2013). Inhibitory mechanisms in Down syndrome: Is there a specific or general deficit? *Research in Developmental Disabilities*, *34*(1), 65-71. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.017>
- Breckenridge, K., Braddick, O., Anker, S., Woodhouse, M., & Atkinson, J. (2013). Attention in Williams syndrome and Down's syndrome: Performance on the new early childhood attention battery. *British Journal of Developmental Psychology*, *31*(2), 257-269. <https://doi.org/10.1111/bjdp.12003>
- Brock, J., & Jarrold, C. (2004). Language Influences on Verbal Short-Term Memory Performance in Down Syndrome: Item and Order Recognition. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *47*(6), 1334-1346. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2004/100\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2004/100))
- Bruna, O., Roig, T., Puyuelo, M., Junqué, C., & Ruano, Á. (2011). *Rehabilitación neuropsicológica: Intervención y práctica clínica* (1ª). Elsevier Masson.
- Burgess, P. W., Alderman, N., Forbes, C., Costello, A., M-A.Coates, L., Dawson, D. R., Anderson, N. D., Gilbert, S. J., Dumontheil, I., & Channon, S. (2006). The case for the development and use of “ecologically valid” measures of executive function in experimental and clinical neuropsychology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*(2), 194-209. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060310>
- Burt, D. B., Primeaux-Hart, S., Loveland, K. A., Cleveland, L. A., Lewis, K. R., Lesser, J., & Pearson, P. L. (2005). Comparing Dementia Diagnostic Methods Used with

- People with Intellectual Disabilities. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 2(2), 94-115. <https://doi.org/10.1111/j.1741-1130.2005.00022.x>
- Burzynska, A. Z., Jiao, Y., Knecht, A. M., Fanning, J., Awick, E. A., Chen, T., Gothe, N., Voss, M. W., McAuley, E., & Kramer, A. F. (2017). White Matter Integrity Declined Over 6-Months, but Dance Intervention Improved Integrity of the Fornix of Older Adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00059>
- Buschert, V., Bokde, A. L. W., & Hampel, H. (2010). Cognitive intervention in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(9), 508-517. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.113>
- Bush, A., & Beail, N. (2004). Risk Factors for Dementia in People With Down Syndrome: Issues in Assessment and Diagnosis. *American Journal on Mental Retardation*, 109(2), 83-97. [https://doi.org/DOI:10.1352/0895-8017\(2004\)109<83:RFFDIP>2.0.CO;2](https://doi.org/DOI:10.1352/0895-8017(2004)109<83:RFFDIP>2.0.CO;2)
- Cacho Gutiérrez, L. J., García García, R., Arcaya Navarro, J., Vicente Villardón, J. L., & Lantada Puebla, N. (1999). Una propuesta de aplicación y puntuación del test del reloj en la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, 28(7), 648. <https://doi.org/10.33588/rn.2807.98501>
- Carbó-Carreté, M., Cañete-Massé, C., Però-Cebollero, M., & Guàrdia-Olmos, J. (2020). Using fMRI to Assess Brain Activity in People With Down Syndrome: A Systematic Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 147. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00147>
- Carfí, A., Antocicco, M., Brandi, V., Cipriani, C., Fiore, F., Mascia, D., Settanni, S., Vetrano, D. L., Bernabei, R., & Onder, G. (2014). Characteristics of Adults with

- Down Syndrome: Prevalence of Age-Related Conditions. *Frontiers in Medicine*, 1. <https://doi.org/10.3389/fmed.2014.00051>
- Carlson, S. M. (2005). Developmentally Sensitive Measures of Executive Function in Preschool Children. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 595-616. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2802_3
- Carney, D. P. J., Brown, J. H., & Henry, L. A. (2013). Executive function in Williams and Down syndromes. *Research in Developmental Disabilities*, 34(1), 46-55. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.013>
- Carr, J. (2003). Patterns of Ageing in 30-35-Year-Olds with Down's Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 16(1), 29-40. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3148.2003.00129.x>
- Carr, J., & Collins, S. (2014). Ageing and Dementia in a Longitudinal Study of a Cohort with Down Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 27(6), 555-563. <https://doi.org/10.1111/jar.12093>
- Carr, J., & Collins, S. (2018). 50 years with Down syndrome: A longitudinal study. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 31(5), 743-750. <https://doi.org/10.1111/jar.12438>
- Caselli, M. C., Monaco, L., Trasciani, M., & Vicari, S. (2008). Language in Italian children with Down syndrome and with specific language impairment. *Neuropsychology*, 22(1), 27-35. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.22.1.27>
- Casey, A. F., & Rasmussen, R. (2013). Reduction measures and percent body fat in individuals with intellectual disabilities: A scoping review. *Disability and Health Journal*, 6(1), 2-7. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2012.09.002>
- Catuara-Solarz, S., Espinosa-Carrasco, J., Erb, I., Langohr, K., Notredame, C., Gonzalez, J. R., & Dierssen, M. (2015). Principal Component Analysis of the Effects of

- Environmental Enrichment and (-)-epigallocatechin-3-gallate on Age-Associated Learning Deficits in a Mouse Model of Down Syndrome. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00330>
- Chandra, S. R., Issac, T. G., & Abbas, M. M. (2015). Apraxias in Neurodegenerative Dementias. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(1), 42-47. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.150817>
- Channell, M. M., Thurman, A. J., Kover, S. T., & Abbeduto, L. (2014). Patterns of change in nonverbal cognition in adolescents with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 35(11), 2933-2941. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.07.014>
- Chapey, R. (Ed.). (2008). *Language intervention strategies in aphasia and related neurogenic communication disorders* (5. ed). Lippincott Williams & Wilkins.
- Chapman, R. (2006). Language learning in Down syndrome: The speech and language profile compared to adolescents with cognitive impairment of unknown origin. *Down Syndrome Research and Practice*, 10(2), 61-66. <https://doi.org/10.3104/reports.306>
- Chapman, R. S., & Hesketh, L. J. (2000). Behavioral phenotype of individuals with Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6(2), 84-95. [https://doi.org/10.1002/1098-2779\(2000\)6:2<84::AID-MRDD2>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1098-2779(2000)6:2<84::AID-MRDD2>3.0.CO;2-P)
- Chen, C.-C. J. J. ., & Ringenbach, S. D. R. (2019). The effect of acute exercise on the performance of verbal fluency in adolescents and young adults with Down syndrome: A pilot study: Acute exercise and verbal fluency in DS. *Journal of Intellectual Disability Research*, 63(6), 614-623. <https://doi.org/10.1111/jir.12603>

- Chen, C.-C. J. J., & Ringenbach, S. D. R. (2016). Dose-response relationship between intensity of exercise and cognitive performance in individuals with Down syndrome: A preliminary study. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, *60*(6), 606-614. <https://doi.org/10.1111/jir.12258>
- Chen, C.-C. J., Ringenbach, S. D. R., Crews, D., Kulinna, P. H., & Amazeen, E. L. (2015). The association between a single bout of moderate physical activity and executive function in young adults with Down syndrome: A preliminary study: PA and cognition in DS. *Journal of Intellectual Disability Research*, *59*(7), 589-598. <https://doi.org/10.1111/jir.12163>
- Chubb, M., & Chubb, H. R. (1981). *One third of our time? An introduction to recreation behavior and resources*. Wiley.
- Cihak, D., Kessler, K., & Paul, A. (2008). Use of a Handheld Prompting System to Transition Independently through Vocational Tasks for Students with Moderate and Severe Intellectual Disabilities. *Education and Training in Developmental Disabilities*, *43*(1), 102-110.
- Cipriani, G., Danti, S., Carlesi, C., & Di Fiorino, M. (2018). Aging With Down Syndrome: The Dual Diagnosis: Alzheimer's Disease and Down Syndrome. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, *33*(4), 253-262. <https://doi.org/10.1177/1533317518761093>
- Clare, L. (2015). *Neuropsychological rehabilitation and people with dementia*. Psychology Press.
- Conners, F. A., Moore, M. S., Loveall, S. J., & Merrill, E. C. (2011). Memory Profiles of Down, Williams, and Fragile X Syndromes: Implications for Reading Development. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *32*(5), 405-417. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e3182168f95>

- Contestabile, A., Benfenati, F., & Gasparini, L. (2010). Communication breaks-Down: From neurodevelopment defects to cognitive disabilities in Down syndrome. *Progress in Neurobiology*, *91*(1), 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.01.003>
- Coppedè, F. (2016). Risk factors for Down syndrome. *Archives of Toxicology*, *90*(12), 2917-2929. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1843-3>
- Cornish, K., Scerif, G., & Karmiloffsmith, A. (2007). Tracing Syndrome-Specific Trajectories of Attention Across the Lifespan. *Cortex*, *43*(6), 672-685. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70497-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70497-0)
- Cosgrave, M. P., Tyrrell, J., McCarron, M., Gill, M., & Lawlor, B. A. (2000). A five year follow-up study of dementia in persons with Down's syndrome: Early symptoms and patterns of deterioration. *Irish Journal of Psychological Medicine*, *17*(1), 5-11. <https://doi.org/10.1017/S0790966700003943>
- Costanzo, F., Varuzza, C., Menghini, D., Addona, F., Giancesini, T., & Vicari, S. (2013). Executive functions in intellectual disabilities: A comparison between Williams syndrome and Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *34*(5), 1770-1780. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.01.024>
- Couzens, D., Cuskelly, M., & Haynes, M. (2011). Cognitive Development and Down Syndrome: Age-Related Change on the Stanford-Binet Test (Fourth Edition). *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, *116*(3), 181-204. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-116.3.181>
- Cowley, P. M., Ploutz-Snyder, L. L., Baynard, T., Heffernan, K., Jae, S. Y., Hsu, S., Lee, M., Pitetti, K. H., Reiman, M. P., & Fernhall, B. (2010). Physical Fitness Predicts Functional Tasks in Individuals with Down Syndrome. *Medicine & Science in*

Sports & Exercise, 42(2), 388-393.

<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181b07e7a>

Crosson, B., Hampstead, B. M., Krishnamurthy, L. C., Krishnamurthy, V., McGregor, K. M., Nocera, J. R., Roberts, S., Rodriguez, A. D., & Tran, S. M. (2017). Advances in neurocognitive rehabilitation research from 1992 to 2017: The ascension of neural plasticity. *Neuropsychology*, 31(8), 900-920.

<https://doi.org/10.1037/neu0000396>

Cuckle, P., & Wilson, J. (2002). Social relationships and friendships among young people with Down's syndrome in secondary schools. *British Journal of Special Education*, 29(2), 66-71. <https://doi.org/10.1111/1467-8527.00242>

d'Orsi, G., & Specchio, L. M. (2014). Progressive myoclonus epilepsy in Down syndrome patients with dementia. *Journal of Neurology*, 261(8), 1584-1597.

<https://doi.org/10.1007/s00415-014-7376-x>

Dan, B. (2016). Beyond localizing neurology and psychology. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(1), 4-4. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12985>

Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., & Nilsson, L.-G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31(6), 1299-1304. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.07.012>

Das, J. P., & Mishra, R. K. (1995). Assessment of cognitive decline associated with aging: A comparison of individuals with down syndrome and other etiologies. *Research in Developmental Disabilities*, 16(1), 11-25. [https://doi.org/10.1016/0891-4222\(94\)00032-5](https://doi.org/10.1016/0891-4222(94)00032-5)

Daunhauer, L. A., Fidler, D. J., Hahn, L., Will, E., Lee, N. R., & Hepburn, S. (2014). Profiles of Everyday Executive Functioning in Young Children With Down

- Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 119(4), 303-318. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-119.4.303>
- Davis, M., Merrill, E. C., Conners, F. A., & Roskos, B. (2014). Patterns of differences in wayfinding performance and correlations among abilities between persons with and without Down syndrome and typically developing children. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01446>
- de Graaf, G., Buckley, F., & Skotko, B. G. (2021). Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. *European Journal of Human Genetics*, 29(3), 402-410. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00748-y>
- de Graaf, G., Levine, S. P., Goldstein, R., & Skotko, B. G. (2019). Parents' perceptions of functional abilities in people with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 179(2), 161-176. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61004>
- de la Torre, R., de Sola, S., Hernandez, G., Farré, M., Pujol, J., Rodriguez, J., Espadaler, J. M., Langohr, K., Cuenca-Royo, A., Principe, A., Xicota, L., Janel, N., Catuara-Solarz, S., Sanchez-Benavides, G., Bléhaut, H., Dueñas-Espín, I., del Hoyo, L., Benejam, B., Blanco-Hinojo, L., ... Dierssen, M. (2016). Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): A double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet Neurology*, 15(8), 801-810. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30034-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30034-5)
- Deary, I. J., Corley, J., Gow, A. J., Harris, S. E., Houlihan, L. M., Marioni, R. E., Penke, L., Rafnsson, S. B., & Starr, J. M. (2009). Age-associated cognitive decline. *British Medical Bulletin*, 92(1), 135-152. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldp033>

- Deb, S., Hare, M., & Prior, L. (2007). Symptoms of dementia among adults with Down's syndrome: A qualitative study. *Journal of Intellectual Disability Research*, *51*(9), 726-739. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2007.00956.x>
- Dekker, A. D., Strydom, A., Coppus, A. M. W., Nizetic, D., Vermeiren, Y., Naudé, P. J. W., Van Dam, D., Potier, M.-C., Fortea, J., & De Deyn, P. P. (2015). Behavioural and psychological symptoms of dementia in Down syndrome: Early indicators of clinical Alzheimer's disease? *Cortex*, *73*, 36-61. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.07.032>
- del Hoyo Soriano, L., Thurman, A. J., Harvey, D., Kover, S. T., & Abbeduto, L. (2020). Expressive language development in adolescents with Down syndrome and fragile X syndrome: Change over time and the role of family-related factors. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *12*(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s11689-020-09320-7>
- Desha, L. N., & Ziviani, J. M. (2007). Use of time in childhood and adolescence: A literature review on the nature of activity participation and depression: USE OF TIME AND DEPRESSIVE DISORDER. *Australian Occupational Therapy Journal*, *54*(1), 4-10. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1630.2006.00649.x>
- Devenny, D. A., Krinsky-McHale, S. J., Sersen, G., & Silverman, W. P. (2000). Sequence of cognitive decline in dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *44*(6), 654-665. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2000.00305.x>
- Devenny, D. A., Silverman, W. P., Hill, A. L., Jenkins, E., Sersen, E. A., & Wisniewski, K. E. (1996). Normal ageing in adults with Down's syndrome: A longitudinal study. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, *40* (Pt 3), 208-221.

- Diaz, K. M. (2020). Physical Activity and Sedentary Behavior Among U.S. Children With and Without Down Syndrome: The National Survey of Children's Health. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 125*(3), 230-242. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-125.3.230>
- Dieleman, L. M., De Pauw, S. S. W., Soenens, B., Van Hove, G., & Prinzie, P. (2018). Behavioral Problems and Psychosocial Strengths: Unique Factors Contributing to the Behavioral Profile of Youth With Down Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 123*(3), 212-227. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.3.212>
- Dodd, K. J., & Shields, N. (2005). A Systematic Review of the Outcomes of Cardiovascular Exercise Programs for People With Down Syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 86*(10), 2051-2058. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.06.003>
- Dolva, A.-S., Kleiven, J., & Kollstad, M. (2014). Actual leisure participation of Norwegian adolescents with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities, 18*(2), 159-175. <https://doi.org/10.1177/1744629514523158>
- Dowjat, W. K., Adayev, T., Kuchna, I., Nowicki, K., Palmieriello, S., Hwang, Y. W., & Wegiel, J. (2007). Trisomy-driven overexpression of DYRK1A kinase in the brain of subjects with Down syndrome. *Neuroscience Letters, 413*(1), 77-81. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.11.026>
- Down, J. L. (1866). Observations on an Ethnic Classification of Idiots. *London Hospital Reports, 3*, 259-262.
- Driver, B. L., Brown, P. J., & Peterson, G. L. (Eds.). (1991). *Benefits of leisure*. Venture Pub.

- Dunn, J., & Clare, L. (2007). Learning face–name associations in early-stage dementia: Comparing the effects of errorless learning and effortful processing. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17(6), 735-754. <https://doi.org/10.1080/09602010701218317>
- Dunn, LL. M., Dunn, L. M., & Arribas, D. (2006). *Test de vocabulario en imágenes Peabody, PPVT-III*. TEA Ediciones.
- Dykens, E., Hodapp, R., & Evans, D. (2006). Profiles and development of adaptive behavior in children with Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice*, 9(3), 45-50. <https://doi.org/10.3104/reprints.293>
- Dykens, E. M. (2007). Psychiatric and behavioral disorders in persons with Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13(3), 272-278. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20159>
- Eadie, P. A., Fey, M. E., Douglas, J. M., & Parsons, C. L. (2002). Profiles of Grammatical Morphology and Sentence Imitation in Children With Specific Language Impairment and Down Syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 45(4), 720-732. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2002/058\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2002/058))
- Edgin, J. O., Clark, C. A. C., Massand, E., & Karmiloff-Smith, A. (2015). Building an adaptive brain across development: Targets for neurorehabilitation must begin in infancy. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00232>
- Edgin, J. O., Pennington, B. F., & Mervis, C. B. (2010). Neuropsychological components of intellectual disability: The contributions of immediate, working, and associative memory: Neuropsychology of intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 406-417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01278.x>

- Edwards, G. A., Gamez, N., Escobedo Jr., G., Calderon, O., & Moreno-Gonzalez, I. (2019). Modifiable Risk Factors for Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience, 11*, 146. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00146>
- Ellis, J. M., Tan, H. K., Gilbert, R. E., Muller, D. P. R., Henley, W., Moy, R., Pumphrey, R., Ani, C., Davies, S., Edwards, V., Green, H., Salt, A., & Logan, S. (2008). Supplementation with antioxidants and folic acid for children with Down's syndrome: Randomised controlled trial. *BMJ, 336*(7644), 594-597. <https://doi.org/10.1136/bmj.39465.544028.AE>
- Esposito, P. E., MacDonald, M., Hornyak, J. E., & Ulrich, D. A. (2012). Physical Activity Patterns of Youth with Down Syndrome. *Intellectual and Developmental Disabilities, 50*(2), 109-119. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-50.2.109>
- Esteba Castillo, S., Dalmau Bueno, A., Ribas Vidal, N., Vilà Alsina, M., Novell Alsina, R., & García Alba, J. (2013). Adaptación y validación del Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities (CAMDEX-DS) en población española con discapacidad intelectual. *Revista de Neurología, 57*(08), 337. <https://doi.org/10.33588/rn.5708.2013259>
- Esteba Castillo, S., Peña Casanova, J., García Alba, J., Castellanos, M. Á., Torrents Rodas, D., Rodríguez, E., Deus Yela, J., Caixàs, A., & Novell Alsina, R. (2017). Test Barcelona para discapacidad intelectual: Un nuevo instrumento para la valoración neuropsicológica clínica de adultos con discapacidad intelectual. *Revista de Neurología, 64*(10), 433. <https://doi.org/10.33588/rn.6410.2016400>
- Facon, B. (2008). A cross-sectional test of the similar-trajectory hypothesis among adults with mental retardation. *Research in Developmental Disabilities, 29*(1), 29-44. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2006.10.003>

- Faught, G. G., Conners, F. A., & Himmelberger, Z. M. (2016). Auditory and visual sustained attention in Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 53-54*, 135-146. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.01.021>
- FEAPS. (2000). *Promoción laboral y empleo para personas con retraso mental*.
- Fernández Alcaraz, C. (2013). *Estudio longitudinal del perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad intelectual con y sin Síndrome de Down*. Universidad Autónoma de Madrid.
- Fernández-Olaria, R., & Gràcia-García, M. (2013). Lenguaje expresivo y memoria verbal a corto plazo u operativa (working memory) en las personas con síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down de Cantabria, 30*, 122-132.
- Fernández-Olaria, R., & Gràcia-García, M. (2014). Lenguaje expresivo y memoria verbal a corto plazo u operativa (de ítem y de orden) en el síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down de Cantabria, 31*, 118-130.
- Fernández-Olaria, R., Signo, S., Bruna, O., & Canals, G. (2011). Envejecimiento activo y saludable en personas con Síndrome de Down. Estudio multicéntrico para la prevención e intervención del deterioro cognitivo. *Síndrome de Down: Vida Adulta, 9*, 87-90.
- Ferreira-Vasques, A. T., & Lamônica, D. A. C. (2015). Motor, linguistic, personal and social aspects of children with Down syndrome. *Journal of Applied Oral Science, 23(4)*, 424-430. <https://doi.org/10.1590/1678-775720150102>
- Feuerstein, R. (1979). Ontogeny of learning in man. En *Brain Mechanisms in Memory and Learning: From the Single Neuron to Man* (pp. 361-372). M.A.B. Brazier, (Ed.).

- Feuerstein, R., Feuerstein, R. S., Falik, L., & Rand, Y. (2002). *The dynamic assessment of cognitive modifiability: The Learning Propensity Assessment Device: Theory, instruments and techniques*. ICELP Press.
- Feuerstein, R., Feuerstein, R. S., Falik, L., & Yank, Y. (2006). *Creating and Enhancing Cognitive Modifiability: The Feuerstein Instrumental Enrichment Program*. International Centre for the Enhancement of Learning Potential.
- Feuerstein, R., Miller, R., Rand, Y., & Jensen, M. R. (1981). Can Evolving Techniques Better Measure Cognitive Change? *The Journal of Special Education*, *15*(2), 201-219. <https://doi.org/10.1177/002246698101500209>
- Feuerstein, R., Rand, Y., Hoffman, M. B., & Miller, R. (1985). *Instrumental enrichment: An intervention program for cognitive modifiability*. Scott, Foresman, Lifelong Learning Division.
- Fidler, D., Hepburn, S., & Rogers, S. (2006). Early learning and adaptive behaviour in toddlers with Down syndrome: Evidence for an emerging behavioural phenotype? *Down Syndrome Research and Practice*, *9*(3), 37-44. <https://doi.org/10.3104/reports.297>
- Figuerola-Jimenez, M. D., Carbó-Carreté, M., Cañete-Massé, C., Zarabozo-Hurtado, D., Però-Cebollero, M., Salazar-Estrada, J. G., & Guàrdia-Olmos, J. (2021). Complexity Analysis of the Default Mode Network Using Resting-State fMRI in Down Syndrome: Relationships Highlighted by a Neuropsychological Assessment. *Brain Sciences*, *11*(3), 311. <https://doi.org/10.3390/brainsci11030311>
- Fisher, B. E., Petzinger, G. M., Nixon, K., Hogg, E., Bremmer, S., Meshul, C. K., & Jakowec, M. W. (2004). Exercise-induced behavioral recovery and neuroplasticity in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned

- mouse basal ganglia. *Journal of Neuroscience Research*, 77(3), 378-390.
<https://doi.org/10.1002/jnr.20162>
- Fisher, M. A., & Zeaman, D. (1970). Growth and Decline of Retardate Intelligence. En *International Review of Research in Mental Retardation* (Vol. 4, pp. 151-191). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0074-7750\(08\)60024-5](https://doi.org/10.1016/S0074-7750(08)60024-5)
- Flórez, J. (2005). La atención temprana en el síndrome de Down: Bases neurobiológicas. *Revista Síndrome de Down: Revista española de investigación e información sobre el Síndrome de Down*, 87, 132-142.
- Flórez, J. (2010). Enfermedad de Alzheimer y síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down*, 105, 63-76.
- Flórez, J. (2016). *Discapacidad intelectual y Neurociencia*. <http://riberdis.cedd.net/handle/11181/4937>
- Flórez, J. (2022). *La vida adulta en el síndrome de Down* (1ª). Fundación Iberoamericana Down 21.
- Flórez, J., Garvía, B., & Fernández-Olaria, R. (2017). *Síndrome de Down: Neurobiología, neuropsicología y salud mental : bases para la intervención en el aprendizaje, la conducta y el bienestar mental*. Fundación Iberoamericana Down21 : Ciencias de la Educación Preescolar y Especial.
- Flórez, J., & Ruiz, E. (2006). Síndrome de Down. En *Síndromes y apoyos. Panorámica desde la ciencia y desde las asociaciones*. FEAPS.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fonseca, L. M., de Oliveira, M. C., de Figueiredo Ferreira Guilhoto, L. M., Cavalheiro, E. A., & de Campos Bottino, C. M. (2014). Bereavement and behavioral changes

- as risk factors for cognitive decline in adults with Down syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2209. <https://doi.org/10.2147/NDT.S68831>
- Fonseca, L. M., Haddad, G. G., Mattar, G. P., Oliveira, M. C. de, Simon, S. S., Guilhoto, L. M., Busatto, G. F., Zaman, S., Holland, A. J., Hoexter, M. Q., & Bottino, C. M. (2019). The validity and reliability of the CAMDEX-DS for assessing dementia in adults with Down syndrome in Brazil. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 41(3), 225-233. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0033>
- Fonseca, L. M., Mattar, G. P., Haddad, G. G., Gonçalves, A. S., Miguel, A. de Q. C., Guilhoto, L. M., Zaman, S., Holland, A. J., Bottino, C. M. de C., & Hoexter, M. Q. (2019). Frontal-subcortical behaviors during Alzheimer's disease in individuals with Down syndrome. *Neurobiology of Aging*, 78, 186-194. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.02.028>
- Fonseca, L. M., Navatta, A. C. R., Bottino, C. M. C., & Miotto, E. C. (2015). Cognitive Rehabilitation of Dementia in Adults with Down Syndrome: A Review of Non-Pharmacological Interventions. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 5(3), 330-340. <https://doi.org/10.1159/000438858>
- Fonseca, L. M., Yokomizo, J. E., Bottino, C. M., & Fuentes, D. (2016). Frontal Lobe Degeneration in Adults with Down Syndrome and Alzheimer's Disease: A Review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 41(3-4), 123-136. <https://doi.org/10.1159/000442941>
- Forsyth, R. J. (2004a). Voices from the past Feuerstein, R., Rand, Y. and Hoffman, M. et al.: Cognitive modifiability in retarded adolescents: Effects of Instrumental Enrichment. *Pediatric Rehabilitation*, 7(1), 17-19. <https://doi.org/10.1080/13638490310001655140>

- Forsyth, R. J. (2004b). VOICES FROM THE PAST Feuerstein, R., Rand, Y. and Hoffman, M. et al.: Cognitive modifiability in retarded adolescents: Effects of Instrumental Enrichment. *Pediatric Rehabilitation*, 7(1), 17-19. <https://doi.org/10.1080/13638490310001655140>
- Fortea, J., Vilaplana, E., Carmona-Iragui, M., Benejam, B., Videla, L., Barroeta, I., Fernández, S., Altuna, M., Pegueroles, J., Montal, V., Valldeneu, S., Giménez, S., González-Ortiz, S., Muñoz, L., Estellés, T., Illán-Gala, I., Belbin, O., Camacho, V., Wilson, L. R., ... Lleó, A. (2020). Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: A cross-sectional study. *The Lancet*, 395(10242), 1988-1997. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30689-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30689-9)
- Fox, B., Moffett, G. E., Kinnison, C., Brooks, G., & Case, L. E. (2019). Physical Activity Levels of Children With Down Syndrome. *Pediatric Physical Therapy*, 31(1), 33-41. <https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000556>
- Freeman, S. B., Bean, L. H., Allen, E. G., Tinker, S. W., Locke, A. E., Druschel, C., Hobbs, C. A., Romitti, P. A., Royle, M. H., Torfs, C. P., Dooley, K. J., & Sherman, S. L. (2008). Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: A report from the National Down Syndrome Project. *Genetics in Medicine*, 10(3), 173-180. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181634867>
- Frenkel, S., & Bourdin, B. (2009). Verbal, visual, and spatio-sequential short-term memory: Assessment of the storage capacities of children and teenagers with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(2), 152-160. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2008.01139.x>
- Fromage, B., & Anglade, P. (2002). [The aging of Down's Syndrome subjects]. *L'Encephale*, 28(3 Pt 1), 212-216.

- Gaete, M. (2017). Síndrome de Down, envejecimiento y lenguaje: Consideraciones para el abordaje fonoaudiológico. *Revista Chilena de Fonoaudiología*, 16. <https://doi.org/10.5354/0719-4692.2017.47558>
- Gafo, J., Amor, J. R., Loza Aguirre, J., Universidad Pontificia Comillas, & PROMI (Organization) (Eds.). (1999). *Deficiencia mental y final de la vida*. Universidad Pontificia Comillas ; Fundación Promi.
- Gallifa i Roca, J. (1990). *Feuerstein: Perspectiva teòrica, programa d'enriquiment instrumental i sistema per a l'avaluació pel potencial d'aprenentatge*. Raima.
- García-Alba, J., Ramírez-Toraño, F., Esteba-Castillo, S., Bruña, R., Moldenhauer, F., Novell, R., Romero-Medina, V., Maestú, F., & Fernández, A. (2019). Neuropsychological and neurophysiological characterization of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in Down syndrome. *Neurobiology of Aging*, 84, 70-79. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.07.017>
- Gerstadt, C. L., Hong, Y. J., & Diamond, A. (1994). The relationship between cognition and action: Performance of children 312–7 years old on a stroop- like day-night test. *Cognition*, 53(2), 129-153. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90068-X](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90068-X)
- Ghezzi, A., Salvioli, S., Solimando, M. C., Palmieri, A., Chiostergi, C., Scurti, M., Lomartire, L., Bedetti, F., Cocchi, G., Follo, D., Pipitone, E., Rovatti, P., Zamberletti, J., Gomiero, T., Castellani, G., & Franceschi, C. (2014). Age-Related Changes of Adaptive and Neuropsychological Features in Persons with Down Syndrome. *PLoS ONE*, 9(11), e113111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113111>
- Giménez, S., Videla, L., Romero, S., Benejam, B., Clos, S., Fernández, S., Martínez, M., Carmona-Iragui, M., Antonijoan, R. M., Mayos, M., Fortuna, A., Peñacoba, P., Plaza, V., Osorio, R. S., Sharma, R. A., Bardés, I., Rebillat, A.-S., Lleó, A., Blesa,

- R., ... Fortea, J. (2018). Prevalence of Sleep Disorders in Adults With Down Syndrome: A Comparative Study of Self-Reported, Actigraphic, and Polysomnographic Findings. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 14*(10), 1725-1733. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7382>
- Gimeno-Santos, M. (2016). *Vida adulta activa i saludable en les persones amb Síndrome de Down. Relació entre els aspectes cognitius, emocionals, conductuals i socials en el procés d'envelliment*. Ramon Lull FPCEE Blanquerna.
- Gimeno-Santos, M., Bruna, O., Canals, Gloria, & Fernández, R. (2017). *Cambios cognitivos, emocionales y sociales en la vida adulta de las personas con síndrome de Down. 26*.
- Ginarte Arias, Y. (2002). Rehabilitación cognitiva. Aspectos teóricos y metodológicos. *Revista de Neurología, 35*(09), 870. <https://doi.org/10.33588/rn.3509.2002418>
- Giné Giné, C., Montero Centeno, D., Verdugo Alonso, M. Á., Rueda Quitllet, P., & Vert Tapia, S. (2015). Claves de futuro en la atención y apoyo a las personas con discapacidad intelectual y del desarrollo. ¿Qué nos dice la ciencia? *Siglo Cero. Revista Española sobre Discapacidad Intelectual, 46*(1), 81. <https://doi.org/10.14201/scero201546181106>
- Glasson, E. J., Dye, D. E., & Bittles, A. H. (2014). The triple challenges associated with age-related comorbidities in Down syndrome: Age-related challenges in Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 58*(4), 393-398. <https://doi.org/10.1111/jir.12026>
- Glasson, E., Sullivan, S., Hussain, R., Petterson, B., Montgomery, P., & Bittles, A. (2002). The changing survival profile of people with Down's syndrome: Implications for genetic counselling: Life expectancy in Down's syndrome.

Clinical Genetics, 62(5), 390-393. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2002.620506.x>

- Godfrey, M., & Lee, N. R. (2018). Memory profiles in Down syndrome across development: A review of memory abilities through the lifespan. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 10(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s11689-017-9220-y>
- Goharpey, N., Crewther, D. P., & Crewther, S. G. (2013). Problem solving ability in children with intellectual disability as measured by the Raven's Colored Progressive Matrices. *Research in Developmental Disabilities*, 34(12), 4366-4374. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.09.013>
- González-Cerrajero, M., Quero-Escalada, M., Moldenhauer, F., & Suárez Fernández, C. (2018). Recomendaciones para la atención a los adultos con síndrome de Down. Revisión de la literatura. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 44(5), 342-350. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.11.005>
- Grieco, J., Pulsifer, M., Seligsohn, K., Skotko, B., & Schwartz, A. (2015). Down syndrome: Cognitive and behavioral functioning across the lifespan. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 169(2), 135-149. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31439>
- Gross, A. L., Parisi, J. M., Spira, A. P., Kueider, A. M., Ko, J. Y., Saczynski, J. S., Samus, Q. M., & Rebok, G. W. (2012). Memory training interventions for older adults: A meta-analysis. *Aging & Mental Health*, 16(6), 722-734. <https://doi.org/10.1080/13607863.2012.667783>
- Guadamuz Delgado, J., Miranda Saavedra, M., & Mora Miranda, N. (2022). Actualización sobre neuroplasticidad cerebral. *Revista Medica Sinergia*, 7(6), e829. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i6.829>

- Guralnick, M. J. (2010). Early Intervention Approaches to Enhance the Peer-Related Social Competence of Young Children With Developmental Delays: A Historical Perspective. *Infants & Young Children*, 23(2), 73-83. <https://doi.org/10.1097/IYC.0b013e3181d22e14>
- Guralnick, M. J. (2011). Why Early Intervention Works: A Systems Perspective. *Infants & Young Children*, 24(1), 6-28. <https://doi.org/10.1097/IYC.0b013e3182002cfe>
- Hadas-Lidor, N., & Weiss, P. (2014). Never Say Never to Learning – Dynamic Cognitive Intervention (DCI) for persons with Severe Mental Illness,. *Special Issue Clinical and educational applications of Reuven Feuerstein's Mediated Learning Experience Theory: Current scientific evidence*.
- Haddad, F., Bourke, J., Wong, K., & Leonard, H. (2018). An investigation of the determinants of quality of life in adolescents and young adults with Down syndrome. *PLOS ONE*, 13(6), e0197394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197394>
- Haier, R. J., Head, K., Head, E., & Lott, I. T. (2008). Neuroimaging of individuals with Down's syndrome at-risk for dementia: Evidence for possible compensatory events. *NeuroImage*, 39(3), 1324-1332. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.09.064>
- Hamilton, S., Hankey, C. R., Miller, S., Boyle, S., & Melville, C. A. (2007). A review of weight loss interventions for adults with intellectual disabilities. *Obesity Reviews*, 8(4), 339-345. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00307.x>
- Hampstead, B. M., Sathian, K., Phillips, P. A., Amaraneni, A., Delaune, W. R., & Stringer, A. Y. (2012). Mnemonic strategy training improves memory for object location associations in both healthy elderly and patients with amnesic mild

cognitive impairment: A randomized, single-blind study. *Neuropsychology*, 26(3), 385-399. <https://doi.org/10.1037/a0027545>

Hanney, M., Prasher, V., Williams, N., Jones, E. L., Aarsland, D., Corbett, A., Lawrence, D., Yu, L.-M., Tyrer, S., Francis, P. T., Johnson, T., Bullock, R., & Ballard, C. (2012). Memantine for dementia in adults older than 40 years with Down's syndrome (MEADOWS): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 379(9815), 528-536. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61676-0)

Hardee, J. P., & Fetters, L. (2017). The effect of exercise intervention on daily life activities and social participation in individuals with Down syndrome: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 62, 81-103. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.01.011>

Head, E., Lott, I. T., Patterson, D., Doran, E., & Haier, R. J. (2007). Possible Compensatory Events in Adult Down Syndrome Brain Prior to the Development of Alzheimer Disease Neuropathology: Targets for Nonpharmacological Intervention. *Journal of Alzheimer's Disease*, 11(1), 61-76. <https://doi.org/10.3233/JAD-2007-11110>

Head, E., Lott, I. T., Wilcock, D. M., & Lemere, C. A. (2016). Aging in Down Syndrome and the Development of Alzheimer's Disease Neuropathology. *Current Alzheimer Research*, 13(1), 18-29. <https://doi.org/10.2174/1567205012666151020114607>

Heller, T., Hsieh, K., & Rimmer, J. (2003). Barriers and Supports for Exercise Participation Among Adults with Down Syndrome. *Journal of Gerontological Social Work*, 38(1-2), 161-178. https://doi.org/10.1300/J083v38n01_03

Heller, T., McCubbin, J. A., Drum, C., & Peterson, J. (2011). Physical Activity and Nutrition Health Promotion Interventions: What is Working for People With

Intellectual Disabilities? *Intellectual and Developmental Disabilities*, 49(1), 26-36. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-49.1.26>

- Heller, T., Scott, H. M., Janicki, M. P., Pre-Summit Workgroup on Caregiving and Intellectual/Developmental Disabilities, Heller, T., Esbensen, A., Fazio, S., Yoshizaki-Gibbons, H., Hartley, D. H., Janicki, M. P., Jokinen, N., Kallmyer, B., Keller, S., Magana, S., Marsack, C., McCallion, P., Perkins, E., Putnam, M., Qualls, S., ... Wheeler, B. (2018). Caregiving, intellectual disability, and dementia: Report of the Summit Workgroup on Caregiving and Intellectual and Developmental Disabilities. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 4(1), 272-282. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2018.06.002>
- Hemmati, S., Ahmadlou, M., Gharib, M., Vameghi, R., & Sajedi, F. (2013). Down syndrome's brain dynamics: Analysis of fractality in resting state. *Cognitive Neurodynamics*, 7(4), 333-340. <https://doi.org/10.1007/s11571-013-9248-y>
- Hick, R. F., Botting, N., & Conti-Ramsden, G. (2005). Short-term memory and vocabulary development in children with Down syndrome and children with specific language impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47(8), 532-538. <https://doi.org/10.1017/S0012162205001040>
- Hilgenkamp, T. I. M., van Wijck, R., & Evenhuis, H. M. (2012). Low physical fitness levels in older adults with ID: Results of the HA-ID study. *Research in Developmental Disabilities*, 33(4), 1048-1058. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.01.013>
- Hill, N. L., Kolanowski, A. M., & Gill, D. J. (2011). Plasticity in Early Alzheimer Disease: An Opportunity for Intervention. *Topics in Geriatric Rehabilitation*, 27(4), 257-267. <https://doi.org/10.1097/TGR.0b013e31821e588e>

- Ho, M., Garnett, S. P., Baur, L., Burrows, T., Stewart, L., Neve, M., & Collins, C. (2012). Effectiveness of Lifestyle Interventions in Child Obesity: Systematic Review With Meta-analysis. *Pediatrics*, *130*(6), e1647-e1671. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1176>
- Hoang, T. D., Reis, J., Zhu, N., Jacobs, D. R., Launer, L. J., Whitmer, R. A., Sidney, S., & Yaffe, K. (2016). Effect of Early Adult Patterns of Physical Activity and Television Viewing on Midlife Cognitive Function. *JAMA Psychiatry*, *73*(1), 73. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2468>
- Holland, A. J., Hon, J., Huppert, F. A., & Stevens, F. (2001). Incidence And Course Of Dementia In People With Down's Syndrome: Findings From A Population-Based Study: Incidence of Dementia in Down's Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *44*(2), 138-146. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2000.00263.x>
- Holzappel, S. D., Ringenbach, S. D. R., Mulvey, G. M., Sandoval-Menendez, A. M., Birchfield, N., & Tahiliani, S. R. (2016). Differential effects of assisted cycling therapy on short-term and working memory of adolescents with Down syndrome. *Journal of Cognitive Psychology*, *28*(8), 990-1003. <https://doi.org/10.1080/20445911.2016.1205592>
- Holzappel, S. D., Ringenbach, S. D. R., Mulvey, G. M., Sandoval-Menendez, A. M., Cook, M. R., Ganger, R. O., & Bennett, K. (2015). Improvements in manual dexterity relate to improvements in cognitive planning after assisted cycling therapy (ACT) in adolescents with down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *45-46*, 261-270. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.08.003>
- Hom, C. L., Kirby, K. A., Ricks-Oddie, J., Keator, D. B., Krinsky-McHale, S. J., Pulsifer, M. B., Rosas, H. D., Lai, F., Schupf, N., Lott, I. T., & Silverman, W. (2021).

- Cognitive Function during the Prodromal Stage of Alzheimer's Disease in Down Syndrome: Comparing Models. *Brain Sciences*, 11(9), 1220. <https://doi.org/10.3390/brainsci11091220>
- Hon, J., Huppert, F. A., Holland, A. J., & Watson, P. (1998). The value of the Rivermead Behavioural Memory Test (Children's Version) in an epidemiological study of older adults with Down syndrome. *British Journal of Clinical Psychology*, 37(1), 15-29. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1998.tb01276.x>
- Hoogenhout, E. M., de Groot, R. H. M., van der Elst, W., & Jolles, J. (2012). Effects of a comprehensive educational group intervention in older women with cognitive complaints: A randomized controlled trial. *Aging & Mental Health*, 16(2), 135-144. <https://doi.org/10.1080/13607863.2011.598846>
- Huete-García, A., & Otaola-Barranquero, M. (2021). Demographic Assessment of Down Syndrome: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1), 352. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010352>
- Izquierdo-Gomez, R., Martínez-Gómez, D., Acha, A., Veiga, O. L., Villagra, A., & Diaz-Cueto, M. (2014). Objective assessment of sedentary time and physical activity throughout the week in adolescents with Down syndrome. The UP&DOWN study. *Research in Developmental Disabilities*, 35(2), 482-489. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.11.026>
- Jak, A. J., Seelye, A. M., & Jurick, S. M. (2013). Crosswords to Computers: A Critical Review of Popular Approaches to Cognitive Enhancement. *Neuropsychology Review*, 23(1), 13-26. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9226-5>
- Jarrold, C., & Baddeley, A. (2001). Short-term memory in Down syndrome: Applying the working memory model. *Down Syndrome Research and Practice*, 7(1), 17-23. <https://doi.org/10.3104/reviews.110>

- Jarrold, C., Baddeley, A. D., & Phillips, C. (2007). Long-Term Memory for Verbal and Visual Information in Down Syndrome and Williams Syndrome: Performance on the Doors and People Test. *Cortex*, 43(2), 233-247. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70478-7](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70478-7)
- Jinks, A., Cotton, A., & Rylance, R. (2011). Obesity interventions for people with a learning disability: An integrative literature review: Obesity interventions for people with a learning disability. *Journal of Advanced Nursing*, 67(3), 460-471. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05508.x>
- Jojoa-Acosta, M. F., Signo-Miguel, S., Garcia-Zapirain, M. B., Gimeno-Santos, M., Méndez-Zorrilla, A., Vaidya, C. J., Molins-Sauri, M., Guerra-Balic, M., & Bruna-Rabassa, O. (2021). Executive Functioning in Adults with Down Syndrome: Machine-Learning-Based Prediction of Inhibitory Capacity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(20), 10785. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010785>
- Karmiloff-Smith, A., Al-Janabi, T., D'Souza, H., Groet, J., Massand, E., Mok, K., Startin, C., Fisher, E., Hardy, J., Nizetic, D., Tybulewicz, V., & Strydom, A. (2016). The importance of understanding individual differences in Down syndrome. *F1000Research*, 5, 389. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7506.1>
- Kasari, C., & Freeman, S. F. (2001). Task-related social behavior in children with Down syndrome. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, 106(3), 253-264. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2001\)106<0253:TRSBIC>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2001)106<0253:TRSBIC>2.0.CO;2)
- Kastner, T. A., & Walsh, K. K. (2009). Diagnostic Manual–Intellectual Disability: A Textbook of Diagnosis of Mental Disorders in Persons With Intellectual Disability, by R. Fletcher, E. Loschen, C. Stavrakaki, and M. First. *Intellectual*

and Developmental Disabilities, 47(4), 323-328. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-47.4.323>

Kaufman, A., & Kaufman, N. (1997). *K-ABC, Bateria de Evaluación Kaufman para niños*. TEA Ediciones.

Kaufman, A. S., Cordero Pando, A., Calonge, I., & Kaufman, N. L. (2011). *K-BIT: Test breve de inteligencia de Kaufman*. Pearson.

Keator, D. B., Phelan, M. J., Taylor, L., Doran, E., Krinsky-McHale, S., Price, J., Ballard, E. E., Kreisl, W. C., Hom, C., Nguyen, D., Pulsifer, M., Lai, F., Rosas, D. H., Brickman, A. M., Schupf, N., Yassa, M. A., Silverman, W., & Lott, I. T. (2020). Down syndrome: Distribution of brain amyloid in mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12013>

Kelly, J. R. (2019). *Leisure Identities and Interactions* (1.^a ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780429025846>

Kelly, M. E., Loughrey, D., Lawlor, B. A., Robertson, I. H., Walsh, C., & Brennan, S. (2014). The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 15, 28-43. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.02.004>

Kida, E., Rabe, A., Walus, M., Albertini, G., & Golabek, A. A. (2013). Long-term running alleviates some behavioral and molecular abnormalities in Down syndrome mouse model Ts65Dn. *Experimental Neurology*, 240, 178-189. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.11.022>

King, G., Lawm, M., King, S., Rosenbaum, P., Kertoy, M. K., & Young, N. L. (2003). A Conceptual Model of the Factors Affecting the Recreation and Leisure

- Participation of Children with Disabilities. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*, 23(1), 63-90. https://doi.org/10.1080/J006v23n01_05
- Kirk, S. A., McCarthy, J. J., & Kirk, W. D. (1996). *ITPA, Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas*. TEA Ediciones.
- Kitago, T., & Krakauer, J. W. (2013). Motor learning principles for neurorehabilitation. En *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 110, pp. 93-103). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52901-5.00008-3>
- Kittler, P., Krinsky-McHale, S. J., & Devenny, D. A. (2006). Verbal intrusions precede memory decline in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50(1), 1-10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2005.00715.x>
- Kittler, P. M., Krinsky-McHale, S. J., & Devenny, D. A. (2008). Dual-Task Processing as a Measure of Executive Function: A Comparison Between Adults With Williams and Down Syndromes. *American Journal on Mental Retardation*, 113(2), 117. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2008\)113\[117:DPAAMO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2008)113[117:DPAAMO]2.0.CO;2)
- Kleim, J. A., & Jones, T. A. (2008). Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation After Brain Damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(1). [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008/018\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/018))
- Klingberg, T. (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(7), 317-324. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.05.002>
- Koehl, L., Harp, J., Van Pelt, K. L., Head, E., & Schmitt, F. A. (2020). Longitudinal assessment of dementia measures in Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12075>

- Kogan, C. S., Boutet, I., Cornish, K., Graham, G. E., Berry-Kravis, E., Drouin, A., & Milgram, N. W. (2009). A comparative neuropsychological test battery differentiates cognitive signatures of Fragile X and Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *53*(2), 125-142. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2008.01135.x>
- Koran, M. E. I., Hohman, T. J., Edwards, C. M., Vega, J. N., Pryweller, J. R., Slosky, L. E., Crockett, G., Villa de Rey, L., Meda, S. A., Dankner, N., Avery, S. N., Blackford, J. U., Dykens, E. M., & Thornton-Wells, T. A. (2014). Differences in age-related effects on brain volume in Down syndrome as compared to Williams syndrome and typical development. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *6*(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1866-1955-6-8>
- Kozulin, A., Lebeer, J., Madella-Noja, A., Gonzalez, F., Jeffrey, I., Rosenthal, N., & Koslowsky, M. (2010). Cognitive modifiability of children with developmental disabilities: A multicentre study using Feuerstein's Instrumental Enrichment—Basic program. *Research in Developmental Disabilities*, *31*(2), 551-559. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.12.001>
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A., Kittler, P., & Silverman, W. (2008). Selective Attention Deficits Associated With Mild Cognitive Impairment and Early Stage Alzheimer's Disease in Adults With Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, *113*(5), 369-386. <https://doi.org/10.1352/2008.113:369-386>
- Krinsky-McHale, S. J., Kittler, P., Brown, W. T., Jenkins, E. C., & Devenny, D. A. (2005). Repetition Priming in Adults With Williams Syndrome: Age-Related Dissociation Between Implicit and Explicit Memory. *American Journal on Mental Retardation*, *110*(6), 482. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2005\)110\[482:RPIAWW\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2005)110[482:RPIAWW]2.0.CO;2)

- Krinsky-McHale, S. J., Zigman, W. B., Lee, J. H., Schupf, N., Pang, D., Listwan, T., Kovacs, C., & Silverman, W. (2020). Promising outcome measures of early Alzheimer's dementia in adults with Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1).
<https://doi.org/10.1002/dad2.12044>
- Kueider, A. M., Parisi, J. M., Gross, A. L., & Rebok, G. W. (2012). Computerized Cognitive Training with Older Adults: A Systematic Review. *PLoS ONE*, 7(7), e40588. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040588>
- Lanctôt, K. L., Amatniek, J., Ancoli-Israel, S., Arnold, S. E., Ballard, C., Cohen-Mansfield, J., Ismail, Z., Lyketsos, C., Miller, D. S., Musiek, E., Osorio, R. S., Rosenberg, P. B., Satlin, A., Steffens, D., Tariot, P., Bain, L. J., Carrillo, M. C., Hendrix, J. A., Jurgens, H., & Boot, B. (2017). Neuropsychiatric signs and symptoms of Alzheimer's disease: New treatment paradigms. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 3(3), 440-449.
<https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.07.001>
- Lanfranchi, S., Cornoldi, C., & Vianello, R. (2004). Verbal and visuospatial working memory deficits in children with Down syndrome. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, 109(6), 456-466. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2004\)109<456:VAVWMD>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)109<456:VAVWMD>2.0.CO;2)
- Lanfranchi, S., Jerman, O., Dal Pont, E., Alberti, A., & Vianello, R. (2010). Executive function in adolescents with Down Syndrome: Executive function in Down Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 308-319.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01262.x>

- Lanfranchi, S., Toffanin, E., Zilli, S., Panzeri, B., & Vianello, R. (2014). Memory coding in individuals with Down syndrome. *Child Neuropsychology*, *20*(6), 700-712. <https://doi.org/10.1080/09297049.2013.856396>
- Lao, P. J., Betthausen, T. J., Hillmer, A. T., Price, J. C., Klunk, W. E., Mihaila, I., Higgins, A. T., Bulova, P. D., Hartley, S. L., Hardison, R., Tumuluru, R. V., Murali, D., Mathis, C. A., Cohen, A. D., Barnhart, T. E., Devenny, D. A., Mailick, M. R., Johnson, S. C., Handen, B. L., & Christian, B. T. (2016). The effects of normal aging on amyloid- β deposition in nondemented adults with Down syndrome as imaged by carbon 11-labeled Pittsburgh compound B. *Alzheimer's & Dementia*, *12*(4), 380-390. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.013>
- Lautarescu, B. A., Holland, A. J., & Zaman, S. H. (2017). The Early Presentation of Dementia in People with Down Syndrome: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Neuropsychology Review*, *27*(1), 31-45. <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9341-9>
- Lavenex, P. B., Bostelmann, M., Brandner, C., Costanzo, F., FragniÃre, E., Klencklen, G., Lavenex, P., Menghini, D., & Vicari, S. (2015). Allocentric spatial learning and memory deficits in Down syndrome. *Frontiers in Psychology*, *6*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00062>
- Laws, G. (2002). Working memory in children and adolescents with Down syndrome: Evidence from a colour memory experiment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *43*(3), 353-364. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00026>
- Laws, G., & Bishop, D. V. M. (2003). A Comparison of Language Abilities in Adolescents With Down Syndrome and Children With Specific Language Impairment. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *46*(6), 1324-1339. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2003/103\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2003/103))

- Lebeer, J. (2014). Modifiability and mediated learning in the light of neuroscientific evidence of ecological plasticity. *Transylvanian Journal of Psychology*, 51-59.
- Lebeer, J. (2016). Significance of the Feuerstein approach in neurocognitive rehabilitation. *NeuroRehabilitation*, 39(1), 19-35. <https://doi.org/10.3233/NRE-161335>
- Lee, N. R., Anand, P., Will, E., Adeyemi, E. I., Clasen, L. S., Blumenthal, J. D., Giedd, J. N., Daunhauer, L. A., Fidler, D. J., & Edgin, J. O. (2015). Everyday executive functions in Down syndrome from early childhood to young adulthood: Evidence for both unique and shared characteristics compared to youth with sex chromosome trisomy (XXX and XXY). *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00264>
- Lee, N. R., Fidler, D. J., Blakeley-Smith, A., Daunhauer, L., Robinson, C., & Hepburn, S. L. (2011). Caregiver Report of Executive Functioning in a Population-Based Sample of Young Children With Down Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 116(4), 290-304. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-116.4.290>
- Lee, R. N., Pennington, B. F., & Keenan, J. M. (2010). Verbal short-term memory deficits in Down syndrome: Phonological, semantic, or both? *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2(1), 9-25. <https://doi.org/10.1007/s11689-009-9029-4>
- Lessov-Schlaggar, C. N., del Rosario, O. L., Morris, J. C., Ances, B. M., Schlaggar, B. L., & Constantino, J. N. (2019). Adaptation of the Clinical Dementia Rating Scale for adults with Down syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 11(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s11689-019-9300-2>

- Li, C., Chen, S., Meng How, Y., & Zhang, A. L. (2013). Benefits of physical exercise intervention on fitness of individuals with Down syndrome: A systematic review of randomized-controlled trials. *International Journal of Rehabilitation Research*, 36(3), 187-195. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e3283634e9c>
- Licastro, F., & Porcellini, E. (2017). Individual Risk Detection of Developing Cognitive Decline and Dementia in Adults with Down's Syndrome. *Journal of Down Syndrome & Chromosome Abnormalities*, 03(01). <https://doi.org/10.4172/2472-1115.1000117>
- Licznerski, P., & Duman, R. S. (2013). Remodeling of axo-spinous synapses in the pathophysiology and treatment of depression. *Neuroscience*, 251, 33-50. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.09.057>
- Lifshitz, H. (2020). *Growth and development in adulthood among persons with intellectual disability: New frontiers in theory, research, and intervention*. Springer.
- Lifshitz, H. B., Bustan, N., & Shnitzer-Meirovich, S. (2021). Intelligence trajectories in adolescents and adults with down syndrome: Cognitively stimulating leisure activities mitigate health and ADL problems. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 34(2), 491-506. <https://doi.org/10.1111/jar.12813>
- Lifshitz, H., & Tzuriel, D. (2004). Durability of Effects of Instrumental Enrichment in Adults with Intellectual Disabilities. *Journal of Cognitive Education and Psychology*, 3(3), 297-322. <https://doi.org/10.1891/194589504787382992>
- Lifshitz-Vahav, H. (2015). Compensation age theory (CAT): A monograph on the effect of chronological age in a population of intellectual disability. *Education and Training in Autism and Developmental Disabilities*, 50(2), 142-154.

- Lifshitz-Vahav, H., Shnitzer, S., & Mashal, N. (2016). Participation in recreation and cognitive activities as a predictor of cognitive performance of adults with/without Down syndrome. *Aging & Mental Health*, 20(9), 955-964. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1047322>
- Lindau, M., Almkvist, O., Kushi, J., Boone, K., Johansson, S. E., Wahlund, L. O., Cummings, J. L., & Miller, B. L. (2000). First Symptoms – Frontotemporal Dementia versus Alzheimer’s Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11(5), 286-293. <https://doi.org/10.1159/000017251>
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S. G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Ogunniyi, A., ... Mukadam, N. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, 396(10248), 413-446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- Llorens-Martín, M. V., Rueda, N., Tejada, G. S., Flórez, J., Trejo, J. L., & Martínez-Cué, C. (2010). Effects of voluntary physical exercise on adult hippocampal neurogenesis and behavior of Ts65Dn mice, a model of Down syndrome. *Neuroscience*, 171(4), 1228-1240. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.09.043>
- Lloyd, C. (2010). *Vocational rehabilitation and mental health*. Blackwell Pub.
- LonDownS Consortium, Startin, C. M., D’Souza, H., Ball, G., Hamburg, S., Hithersay, R., Hughes, K. M. O., Massand, E., Karmiloff-Smith, A., Thomas, M. S. C., & Strydom, A. (2020). Health comorbidities and cognitive abilities across the lifespan in Down syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 12(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s11689-019-9306-9>

- Lott, I. T., & Dierssen, M. (2010). Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. *The Lancet Neurology*, *9*(6), 623-633. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70112-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70112-5)
- Lott, I. T., Doran, E., Nguyen, V. Q., Tournay, A., Head, E., & Gillen, D. L. (2011). Down syndrome and dementia: A randomized, controlled trial of antioxidant supplementation. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *155*(8), 1939-1948. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34114>
- Lott, I. T., & Head, E. (2019). Dementia in Down syndrome: Unique insights for Alzheimer disease research. *Nature Reviews Neurology*, *15*(3), 135-147. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0132-6>
- Loveall, S. J., Conners, F. A., Tungate, A. S., Hahn, L. J., & Osso, T. D. (2017). A cross-sectional analysis of executive function in Down syndrome from 2 to 35 years: A cross-sectional analysis of executive function in Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *61*(9), 877-887. <https://doi.org/10.1111/jir.12396>
- Lukowski, A. F., Milojevich, H. M., & Eales, L. (2019). Cognitive Functioning in Children with Down Syndrome: Current Knowledge and Future Directions. En *Advances in Child Development and Behavior* (Vol. 56, pp. 257-289). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.acdb.2019.01.002>
- Lyketsos, C. G. (2000). Mental and Behavioral Disturbances in Dementia: Findings From the Cache County Study on Memory in Aging. *American Journal of Psychiatry*, *157*(5), 708-714. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.708>
- Lynch, B. (2002). Historical Review of Computer-assisted Cognitive Retraining: *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *17*(5), 446-457. <https://doi.org/10.1097/00001199-200210000-00006>

- Määttä, T., Tervo-Määttä, T., Taanila, A., Kaski, M., & Iivanainen, M. (2014). Adaptive Behaviour Change and Health in Adults with Down Syndrome: A Prospective Clinical Follow-Up Study. En F. Atroshi (Ed.), *Pharmacology and Nutritional Intervention in the Treatment of Disease*. InTech. <https://doi.org/10.5772/57461>
- Mahoney, G., Perales, F., Wiggers, B., & Bob Herman, B. (2006). Responsive Teaching: Early intervention for children with Down syndrome and other disabilities. *Down Syndrome Research and Practice*, *11*(1), 18-28. <https://doi.org/10.3104/perspectives.311>
- Mahy, J., Shields, N., Taylor, N. F., & Dodd, K. J. (2010). Identifying facilitators and barriers to physical activity for adults with Down syndrome: Facilitators and barriers to activity. *Journal of Intellectual Disability Research*, *54*(9), 795-805. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01308.x>
- Maïano, C., Normand, C. L., Aimé, A., & Bégarie, J. (2014). Lifestyle interventions targeting changes in body weight and composition among youth with an intellectual disability: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, *35*(8), 1914-1926. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.014>
- Makary, A. T., Testa, R., Tonge, B. J., Einfeld, S. L., Mohr, C., & Gray, K. M. (2015). Association between adaptive behaviour and age in adults with Down syndrome without dementia: Examining the range and severity of adaptive behaviour problems: Age and adaptive behaviour in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *59*(8), 689-702. <https://doi.org/10.1111/jir.12172>
- Margallo-Lana, M. L., Moore, P. B., Kay, D. W. K., Perry, R. H., Reid, B. E., Berney, T. P., & Tyrer, S. P. (2007). Fifteen-year follow-up of 92 hospitalized adults with Down's syndrome: Incidence of cognitive decline, its relationship to age and

- neuropathology. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(6), 463-477.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00902.x>
- Marquine, M. J., Segawa, E., Wilson, R. S., Bennett, D. A., & Barnes, L. L. (2012). Association between Cognitive Activity and Cognitive Function in Older Hispanics. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(6), 1041-1051. <https://doi.org/10.1017/S135561771200080X>
- Martin, G. E., Klusek, J., Estigarribia, B., & Roberts, J. E. (2009). Language Characteristics of Individuals with Down Syndrome. *Topics in Language Disorders*, 29(2), 112-132. <https://doi.org/10.1097/tld.0b013e3181a71fe1>
- Martin, K. R., Corlett, A., Dubach, D., Mustafa, T., Coleman, H. A., Parkington, H. C., Merson, T. D., Bourne, J. A., Porta, S., Arbonés, M. L., Finkelstein, D. I., & Pritchard, M. A. (2012). Over-expression of RCAN1 causes Down syndrome-like hippocampal deficits that alter learning and memory. *Human Molecular Genetics*, 21(13), 3025-3041. <https://doi.org/10.1093/hmg/dds134>
- Martin, M., Clare, L., Altgassen, A. M., Cameron, M. H., & Zehnder, F. (2011). Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006220.pub2>
- Martínez Cué, C., & Dierssen, M. (2020). Plasticity as a therapeutic target for improving cognition and behavior in Down syndrome. En *Progress in Brain Research* (Vol. 251, pp. 269-302). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.11.001>
- Martinez de Lagran, M., Elizalde-Torrent, A., Paredes, R., Clotet, B., & Dierssen, M. (2022). Lamivudine, a reverse transcriptase inhibitor, rescues cognitive deficits in a mouse model of down syndrome. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, jcmm.17411. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17411>

- Mascayano Tapia, F., Lips Castro, W., & Moreno Aguilera, J. M. (2013). Estrategias de inserción laboral en población con discapacidad mental: Una revisión. *Salud Mental, 36*(2), 159-165.
- Matthews, T. J., Allain, D. C., Matthews, A. L., Mitchell, A., Santoro, S. L., & Cohen, L. (2018). An assessment of health, social, communication, and daily living skills of adults with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A, 176*(6), 1389-1397. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38721>
- Mayordomo, T., Sales, A., & Meléndez, J. C. (2015). Estrategias de compensación en adultos mayores: Diferencias sociodemográficas, y en función de la reserva cognitiva. *Anales de Psicología, 31*(1), 310-316. <https://doi.org/10.6018/analesps.31.1.163621>
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., & Mulryan, N. (2017). A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR, 61*(9), 843-852. <https://doi.org/10.1111/jir.12390>
- McClung, J. S., Rothi, L. J. G., & Nadeau, S. E. (2010). Ambient Experience in Restitutive Treatment of Aphasia. *Frontiers in Human Neuroscience, 4*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00183>
- McGlinchey, E., McCarron, M., Holland, A., & McCallion, P. (2019). Examining the effects of computerised cognitive training on levels of executive function in adults with DOWN syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, jir.12626*. <https://doi.org/10.1111/jir.12626>
- McGovern, L., Johnson, J. N., Paulo, R., Hettinger, A., Singhal, V., Kamath, C., Erwin, P. J., & Montori, V. M. (2008). Treatment of Pediatric Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *The Journal of Clinical*

Endocrinology & Metabolism, 93(12), 4600-4605.

<https://doi.org/10.1210/jc.2006-2409>

- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Mechling, L., & Ortega-Hurndon, F. (2007). Computer-Based Video Instruction to Teach Young Adults with Moderate Intellectual Disabilities to Perform Multiple Step, Job Tasks in a Generalized Setting. *Education and Training in Developmental Disabilities*, 42(1), 24-37.
- Medaglia, J. D., Pasqualetti, F., Hamilton, R. H., Thompson-Schill, S. L., & Bassett, D. S. (2017). Brain and cognitive reserve: Translation via network control theory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 75, 53-64. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.016>
- Mendonca, G., Pereira, & Fernhall. (2010). Reduced exercise capacity in persons with Down syndrome: Cause, effect, and management. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 601. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S10235>
- Menghini, D., Costanzo, F., & Vicari, S. (2011). Relationship Between Brain and Cognitive Processes in Down Syndrome. *Behavior Genetics*, 41(3), 381-393. <https://doi.org/10.1007/s10519-011-9448-3>

- Mercado-García, E., & García-Vicente, L. M. (2010). La inserción laboral de las personas con discapacidad: Una salida profesional para los trabajadores sociales. *Portularia*, *X*(1), 51-60.
- Mihaila, I., Handen, B. L., Christian, B. T., Lao, P. J., Cody, K. A., Klunk, W. E., Tudorascu, D. L., Cohen, A. D., Okonkwo, O. C., & Hartley, S. L. (2019). Leisure Activity, Brain β -amyloid, and Episodic Memory in Adults with Down Syndrome. *Developmental Neurobiology*, *79*(7), 738-749. <https://doi.org/10.1002/dneu.22677>
- Milojevich, H., & Lukowski, A. (2016). Recall memory in children with Down syndrome and typically developing peers matched on developmental age: Recall memory and Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *60*(1), 89-100. <https://doi.org/10.1111/jir.12242>
- Miolo, G., Chapman, R. S., & Sindberg, H. A. (2005). Sentence Comprehension in Adolescents With Down Syndrome and Typically Developing Children: Role of Sentence Voice, Visual Context, and Auditory-Verbal Short-Term Memory. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *48*(1), 172-188. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2005/013\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2005/013))
- Mohan, M., Carpenter, P. K., & Bennett, C. (2009). Donepezil for dementia in people with Down syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2021*(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007178.pub2>
- Moran, R., Drane, W., McDermott, S., Dasari, S., Scurry, J. B., & Platt, T. (2005). Obesity among People with and without Mental Retardation across Adulthood. *Obesity Research*, *13*(2), 342-349. <https://doi.org/10.1038/oby.2005.46>
- Mourato, F. A., Villachan, L. R. R., & Mattos, S. da S. (2014). Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down syndrome in a

- pediatric cardiology service. *Revista Paulista de Pediatria*, 32(2), 159-163.
<https://doi.org/10.1590/0103-0582201432218913>
- Munir, F., Cornish, K. M., & Wilding, J. (2000). A neuropsychological profile of attention deficits in young males with fragile X syndrome. *Neuropsychologia*, 38(9), 1261-1270. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00036-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00036-1)
- Muñoz Céspedes, J. M., & Tirapu Ustárroz, J. (2004). Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 38(07), 656.
<https://doi.org/10.33588/rn.3807.2003411>
- Muñoz Marrón, E., & Blázquez Alisente, J. L. (Eds.). (2009). *Estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica* (1. ed). Ed. UOC.
- Murphy, N. A., Carbone, P. S., & and the Council on Children With Disabilities. (2008). Promoting the Participation of Children With Disabilities in Sports, Recreation, and Physical Activities. *Pediatrics*, 121(5), 1057-1061.
<https://doi.org/10.1542/peds.2008-0566>
- Murray, A. D., Staff, R. T., McNeil, C. J., Salarirad, S., Ahearn, T. S., Mustafa, N., & Whalley, L. J. (2011). The balance between cognitive reserve and brain imaging biomarkers of cerebrovascular and Alzheimer's diseases. *Brain*, 134(12), 3687-3696. <https://doi.org/10.1093/brain/awr259>
- Nadeau, S. E. (2014). Neuroplastic Mechanisms of Language Recovery After Stroke. En J. I. Tracy, B. M. Hampstead, & K. Sathian (Eds.), *Cognitive Plasticity in Neurologic Disorders* (pp. 61-84). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/med/9780199965243.003.0003>
- Nadel, L. (2003). Down's syndrome: A genetic disorder in biobehavioral perspective: Neurobiology of Down's Syndrome. *Genes, Brain and Behavior*, 2(3), 156-166.
<https://doi.org/10.1034/j.1601-183X.2003.00026.x>

- Næss, K.-A. B., Nygaard, E., Ostad, J., Dolva, A.-S., & Lyster, S.-A. H. (2017). The profile of social functioning in children with Down syndrome. *Disability and Rehabilitation*, 39(13), 1320-1331. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1194901>
- Nagamatsu, L. S., Chan, A., Davis, J. C., Beattie, B. L., Graf, P., Voss, M. W., Sharma, D., & Liu-Ambrose, T. (2013). Physical Activity Improves Verbal and Spatial Memory in Older Adults with Probable Mild Cognitive Impairment: A 6-Month Randomized Controlled Trial. *Journal of Aging Research*, 2013, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2013/861893>
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2018). *Dementia Assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NICE guideline NG 97)*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
- Nelson, L. D., Orme, D., Osann, K., & Lott, I. T. (2001). Neurological changes and emotional functioning in adults with Down Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 45(5), 450-456. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2001.00379.x>
- Nieuwenhuis-Mark, R. E. (2009). Diagnosing Alzheimer's dementia in Down syndrome: Problems and possible solutions. *Research in Developmental Disabilities*, 30(5), 827-838. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.01.010>
- Oates, A., Bebbington, A., Bourke, J., Girdler, S., & Leonard, H. (2011). Leisure participation for school-aged children with Down syndrome. *Disability and Rehabilitation*, 33(19-20), 1880-1889. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.553701>

- Observatorio Estatal de la Discapacidad. (2017). *Realidad, situación, dimensión y tendencias del empleo con apoyo en España en el horizonte del año 2020* (Observatorio Estatal de la Discapacidad.).
- Oliver, C., Holland, T., Hall, S., & Crayton, L. (2005). Effects of Increasing Task Load on Memory Impairment in Adults With Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, *110*(5), 339. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2005\)110\[339:EOITLO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2005)110[339:EOITLO]2.0.CO;2)
- Oliver, C., Kalsy, S., McQuillan, S., & Hall, S. (2011). Behavioural Excesses and Deficits Associated with Dementia in Adults who have Down Syndrome: Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, *24*(3), 208-216. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2010.00604.x>
- Orrell, M., Yates, L., Leung, P., Kang, S., Hoare, Z., Whitaker, C., Burns, A., Knapp, M., Leroi, I., Moniz-Cook, E., Pearson, S., Simpson, S., Spector, A., Roberts, S., Russell, I., de Waal, H., Woods, R. T., & Orgeta, V. (2017). The impact of individual Cognitive Stimulation Therapy (iCST) on cognition, quality of life, caregiver health, and family relationships in dementia: A randomised controlled trial. *PLOS Medicine*, *14*(3), e1002269. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002269>
- Ortega-Tudela, J. M., & Gómez-Ariza, C. J. (2006). Computer-assisted teaching and mathematical learning in Down Syndrome children: Computers, mathematics and Down Syndrome. *Journal of Computer Assisted Learning*, *22*(4), 298-307. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2729.2006.00179.x>
- Oude Luttikhuis, H., Baur, L., Jansen, H., Shrewsbury, V. A., O'Malley, C., Stolk, R. P., & Summerbell, C. D. (2009). Interventions for treating obesity in children.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001872.pub2>

- Pallisera, M., Vila, M., & Valls, M. J. (2003). The current situation of supported employment in Spain: Analysis and perspectives based on the perception of professionals. *Disability & Society*, *18*(6), 797-810. <https://doi.org/10.1080/0968759032000119523>
- Palop, J. J., Chin, J., & Mucke, L. (2006). A network dysfunction perspective on neurodegenerative diseases. *Nature*, *443*(7113), 768-773. <https://doi.org/10.1038/nature05289>
- Papp, K. V., Walsh, S. J., & Snyder, P. J. (2009). Immediate and delayed effects of cognitive interventions in healthy elderly: A review of current literature and future directions. *Alzheimer's & Dementia*, *5*(1), 50-60. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2008.10.008>
- Park, D. C., & Bischof, G. N. (2013). The aging mind: Neuroplasticity in response to cognitive training. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *15*(1), 109-119. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.1/dpark>
- Parrini, M., Ghezzi, D., Deidda, G., Medrihan, L., Castroflorio, E., Alberti, M., Baldelli, P., Cancedda, L., & Contestabile, A. (2017). Aerobic exercise and a BDNF-mimetic therapy rescue learning and memory in a mouse model of Down syndrome. *Scientific Reports*, *7*(1), 16825. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17201-8>
- Pastula, R. M., Stopka, C. B., Delisle, A. T., & Hass, C. J. (2012). Effect of Moderate-Intensity Exercise Training on the Cognitive Function of Young Adults with Intellectual Disabilities. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *26*(12), 3441-3448. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318270fc83>

- Pennington, B. F., Moon, J., Edgin, J., Stedron, J., & Nadel, L. (2003). The Neuropsychology of Down Syndrome: Evidence for Hippocampal Dysfunction. *Child Development, 74*(1), 75-93. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00522>
- Peña-Casanova, J. (1991). *Programa integrado de exploración neuropsicológica—PIEN: “Test Barcelona”*. Masson.
- Peña-Casanova, J., & Sánchez-Benavides, G. (2019). *Programa integrado de exploración neuropsicológica: Test Barcelona-2*.
- Pernecky, R., Wagenpfeil, S., Lunetta, K. L., Cupples, L. A., Green, R. C., DeCarli, C., Farrer, L. A., & Kurz, A. (2010). Head circumference, atrophy, and cognition: Implications for brain reserve in Alzheimer disease. *Neurology, 75*(2), 137-142. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e7ca97>
- Perrot, A., Maillot, P., Le Foulon, A., & Rebillat, A.-S. (2021). Effect of Exergaming on Physical Fitness, Functional Mobility, and Cognitive Functioning in Adults With Down Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 126*(1), 34-44. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-126.1.34>
- Perry, R. J., & Hodges, J. R. (2000). Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer’s disease. *Neurology, 54*(12), 2277-2284. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.12.2277>
- Pesce, C. (2012). Shifting the Focus From Quantitative to Qualitative Exercise Characteristics in Exercise and Cognition Research. *Journal of Sport and Exercise Psychology, 34*(6), 766-786. <https://doi.org/10.1123/jsep.34.6.766>
- Petreska, B., Adriani, M., Blanke, O., & Billard, A. G. (2007). Apraxia: A review. En *Progress in Brain Research* (Vol. 164, pp. 61-83). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)64004-7](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)64004-7)

- Phillips, A. C., & Holland, A. J. (2011). Assessment of Objectively Measured Physical Activity Levels in Individuals with Intellectual Disabilities with and without Down's Syndrome. *PLoS ONE*, 6(12), e28618. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028618>
- Pitetti, K., Baynard, T., & Agiovlasitis, S. (2013). Children and adolescents with Down syndrome, physical fitness and physical activity. *Journal of Sport and Health Science*, 2(1), 47-57. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2012.10.004>
- Plaza, V., López-Crespo, G., Antúnez, C., Fuentes, L. J., & Estévez, A. F. (2012). Improving delayed face recognition in Alzheimer's disease by differential outcomes. *Neuropsychology*, 26(4), 483-489. <https://doi.org/10.1037/a0028485>
- Prasher, V. P., Adams, C., Holder, R., & The Down Syndrome Research Group. (2003). Long term safety and efficacy of donepezil in the treatment of dementia in Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: Open label study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(6), 549-551. <https://doi.org/10.1002/gps.859>
- Price, J., Roberts, J., Vandergrift, N., & Martin, G. (2007). Language comprehension in boys with fragile X syndrome and boys with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(4), 318-326. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00881.x>
- Prieto Sánchez, M. D. (1992). *La modificabilidad estructural cognitiva y el programa de enriquecimiento instrumental de R. Feuerstein*. Bruño.
- Prigatano, G. P., Braga, L. W., Johnson, S. F., & Souza, L. M. N. (2021). Neuropsychological rehabilitation, neuroimaging and neuroplasticity: A clinical commentary. *NeuroRehabilitation*, 49(2), 255-265. <https://doi.org/10.3233/NRE-218024>

- Pritchard, A. E., Kalback, S., McCurdy, M., & Capone, G. T. (2015). Executive functions among youth with Down Syndrome and co-existing neurobehavioural disorders: Executive functions in Down Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *59*(12), 1130-1141. <https://doi.org/10.1111/jir.12217>
- Ptomey, L. T., Szabo, A. N., Willis, E. A., Gorczyca, A. M., Greene, J. L., Danon, J. C., & Donnelly, J. E. (2018). Changes in cognitive function after a 12-week exercise intervention in adults with Down syndrome. *Disability and Health Journal*, *11*(3), 486-490. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2018.02.003>
- Pujol, J., Fenoll, R., Ribas-Vidal, N., Martínez-Vilavella, G., Blanco-Hinojo, L., García-Alba, J., Deus, J., Novell, R., & Esteba-Castillo, S. (2018). A longitudinal study of brain anatomy changes preceding dementia in Down syndrome. *NeuroImage: Clinical*, *18*, 160-166. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.01.024>
- Purser, H. R. M., Farran, E. K., Courbois, Y., Lemahieu, A., Sockeel, P., Mellier, D., & Blades, M. (2015). The development of route learning in Down syndrome, Williams syndrome and typical development: Investigations with virtual environments. *Developmental Science*, *18*(4), 599-613. <https://doi.org/10.1111/desc.12236>
- Pyo, G., Ala, T., Kyrouac, G. A., & Verhulst, S. J. (2010). A pilot study of a test for visual recognition memory in adults with moderate to severe intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, *31*(6), 1475-1480. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.06.010>
- Rafii, M. S., Ances, B. M., Schupf, N., Krinsky-McHale, S. J., Mapstone, M., Silverman, W., Lott, I., Klunk, W., Head, E., Christian, B., Lai, F., Rosas, H. D., Zaman, S., Petersen, M. E., Strydom, A., Fortea, J., Handen, B., & O'Bryant, S. (2020). The AT(N) framework for Alzheimer's disease in adults with Down syndrome.

Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring, 12(1).

<https://doi.org/10.1002/dad2.12062>

Raven, J. C. (1996). *Test de matrices progresivas a color*. TEA Ediciones.

Real de Asua, D., Quero, M., Moldenhauer, F., & Suarez, C. (2015). Clinical profile and main comorbidities of Spanish adults with Down syndrome. *European Journal of Internal Medicine*, 26(6), 385-391. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.05.003>

Reijnders, J., van Heugten, C., & van Boxtel, M. (2013). Cognitive interventions in healthy older adults and people with mild cognitive impairment: A systematic review. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 263-275. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.003>

Reiman, E. M., Langbaum, J. B., & Tariot, P. N. (2010). Alzheimer's Prevention Initiative: A proposal to evaluate presymptomatic treatments as quickly as possible. *Biomarkers in Medicine*, 4(1), 3-14. <https://doi.org/10.2217/bmm.09.91>

Ribes, R., Sanuy Burgués, J., Universitat de Lleida, & Departament de Pedagogia i Psicologia. (2010). *El Procés d'envelliment en la persona amb la síndrome de Down indicadors del procés de deteriorament cognitiu i funcional relacionats amb la Demència Alzheimer*. Universitat de Lleida. <http://www.tdx.cat/TDX-1124109-163512>

Ribes, R., & Sanuy, J. (2001). Anomia, demencia alzheimer y síndrome de down. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 21(3), 118-123. [https://doi.org/10.1016/S0214-4603\(01\)76196-7](https://doi.org/10.1016/S0214-4603(01)76196-7)

Ridgel, A. L., Kim, C.-H., Fickes, E. J., Muller, M. D., & Alberts, J. L. (2011). Changes in Executive Function After Acute Bouts of Passive Cycling in Parkinson's Disease. *Journal of Aging and Physical Activity*, 19(2), 87-98. <https://doi.org/10.1123/japa.19.2.87>

- Ringenbach, S., Arnold, N., Myer, B., Hayes, C., Nam, K., & Chen, C.-C. (2021). Executive Function Improves Following Acute Exercise in Adults with Down Syndrome. *Brain Sciences, 11*(5), 620. <https://doi.org/10.3390/brainsci11050620>
- Ringenbach, S. D. R., Albert, A. R., Chen, C.-C. (JJ), & Alberts, J. L. (2014). Acute Bouts of Assisted Cycling Improves Cognitive and Upper Extremity Movement Functions in Adolescents With Down Syndrome. *Intellectual and Developmental Disabilities, 52*(2), 124-135. <https://doi.org/10.1352/1934-9556-52.2.124>
- Ringenbach, S. D. R., Holzapfel, S. D., Mulvey, G. M., Jimenez, A., Benson, A., & Richter, M. (2016). The effects of assisted cycling therapy (ACT) and voluntary cycling on reaction time and measures of executive function in adolescents with Down syndrome: ACT and EF in DS. *Journal of Intellectual Disability Research, 60*(11), 1073-1085. <https://doi.org/10.1111/jir.12275>
- Roberts, J., Long, S. H., Malkin, C., Barnes, E., Skinner, M., Hennon, E. A., & Anderson, K. (2005). A Comparison of Phonological Skills of Boys With Fragile X Syndrome and Down Syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 48*(5), 980-995. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2005/067\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2005/067))
- Roberts, L., & Richmond, J. L. (2018). Using learning flexibly and remembering after a delay: Understanding cognitive dysfunction in adults with Down syndrome: Memory in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 62*(6), 521-531. <https://doi.org/10.1111/jir.12492>
- Robertson, J., Emerson, E., Gregory, N., Hatton, C., Turner, S., Kessissoglou, S., & Hallam, A. (2000). Lifestyle related risk factors for poor health in residential settings for people with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities, 21*(6), 469-486. [https://doi.org/10.1016/S0891-4222\(00\)00053-6](https://doi.org/10.1016/S0891-4222(00)00053-6)

- Rodrigues, M., Nunes, J., Figueiredo, S., Martins de Campos, A., & Geraldo, A. F. (2019). Neuroimaging assessment in Down syndrome: A pictorial review. *Insights into Imaging, 10*(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0729-3>
- Roig, T., & Sánchez-Carrión, R. (2005). Aplicaciones de las nuevas tecnologías en la rehabilitación neuropsicológica en los traumatismos craneoencefálicos (TCE). En *Rehabilitación domiciliaria. Principios, indicaciones y programas terapéuticos*. Masson.
- Roll, A. E., & Bowers, B. J. (2019). Building and Connecting: Family Strategies for Developing Social Support Networks for Adults With Down Syndrome. *Journal of Family Nursing, 25*(1), 128-151. <https://doi.org/10.1177/1074840718823578>
- Romney, D. M., & Samuels, M. T. (2001). A meta-analytic evaluation of Feuerstein's Instrumental Enrichment program. *18, 4*, 19-34.
- Rosas, H. D., Hsu, E., Mercaldo, N. D., Lai, F., Pulsifer, M., Keator, D., Brickman, A. M., Price, J., Yassa, M., Hom, C., Krinsky-McHale, S. J., Silverman, W., Lott, I., & Schupf, N. (2020). Alzheimer-related altered white matter microstructural integrity in Down syndrome: A model for sporadic AD? *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring, 12*(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12040>
- Rosen, A. C., Sugiura, L., Kramer, J. H., Whitfield-Gabrieli, S., & Gabrieli, J. D. (2011). Cognitive Training Changes Hippocampal Function in Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease, 26*(s3), 349-357. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-0009>
- Rowe, J., Lavender, A., & Turk, V. (2006). Cognitive executive function in Down's syndrome. *British Journal of Clinical Psychology, 45*(1), 5-17. <https://doi.org/10.1348/014466505X29594>

- Rubenstein, E., Hartley, S., & Bishop, L. (2020). Epidemiology of Dementia and Alzheimer Disease in Individuals With Down Syndrome. *JAMA Neurology*, 77(2), 262. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3666>
- Ruparelia, A., Pearn, M. L., & Mobley, W. C. (2013). Aging and intellectual disability: Insights from mouse models of down syndrome: Aging and Intellectual Disability. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18(1), 43-50. <https://doi.org/10.1002/ddrr.1127>
- Ruscheweyh, R., Willemer, C., Krüger, K., Duning, T., Warnecke, T., Sommer, J., Völker, K., Ho, H. V., Mooren, F., Knecht, S., & Flöel, A. (2011). Physical activity and memory functions: An interventional study. *Neurobiology of Aging*, 32(7), 1304-1319. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.001>
- Sabbagh, M., & Edgin, J. (2015). Clinical Assessment of Cognitive Decline in Adults with Down Syndrome. *Current Alzheimer Research*, 13(1), 30-34. <https://doi.org/10.2174/1567205012666150921095724>
- Salman, M. S. (2002). Systematic review of the effect of therapeutic dietary supplements and drugs on cognitive function in subjects with Down syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology*, 6(4), 213-219. <https://doi.org/10.1053/ejpn.2002.0596>
- Sasmita, A. O., Kuruvilla, J., & Ling, A. P. K. (2018). Harnessing neuroplasticity: Modern approaches and clinical future. *International Journal of Neuroscience*, 128(11), 1061-1077. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1466781>
- Schalock, R. L., & American Association on Mental Retardation (Eds.). (1996). *Quality of life*. American Association on Mental Retardation.
- Schalock, R. L., Brown, I., Brown, R., Cummins, R. A., Felce, D., Matikka, L., Keith, K. D., & Parmenter, T. (2002). Conceptualization, Measurement, and Application of

Quality of Life for Persons With Intellectual Disabilities: Report of an International Panel of Experts. *Mental Retardation*, 40(6), 457-470. [https://doi.org/10.1352/0047-6765\(2002\)040<0457:CMAAQ>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0047-6765(2002)040<0457:CMAAQ>2.0.CO;2)

Schupf, N., Pang, D., Patel, B. N., Silverman, W., Schubert, R., Lai, F., Kline, J. K., Stern, Y., Ferin, M., Tycko, B., & Mayeux, R. (2003). Onset of dementia is associated with age at menopause in women with Down's syndrome. *Annals of Neurology*, 54(4), 433-438. <https://doi.org/10.1002/ana.10677>

Schupf, N., Winsten, S., Patel, B., Pang, D., Ferin, M., Zigman, W. B., Silverman, W., & Mayeux, R. (2006). Bioavailable estradiol and age at onset of Alzheimer's disease in postmenopausal women with Down syndrome. *Neuroscience Letters*, 406(3), 298-302. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.07.062>

Segovia, G., Porras, A., Del Arco, A., & Mora, F. (2001). Glutamatergic neurotransmission in aging: A critical perspective. *Mechanisms of Ageing and Development*, 122(1), 1-29. [https://doi.org/10.1016/S0047-6374\(00\)00225-6](https://doi.org/10.1016/S0047-6374(00)00225-6)

Serrano, M., & Tormo, R. (2000). Revisión de programas de desarrollo cognitivo. El Programa de Enriquecimiento Instrumental (PEI). *e-Journal of Educational Research, Assessment and Evaluation*, 6(1).

Shanahan, S. F. (2014). *Efficacy of a cognitive stimulation therapy programme with adults with Down syndrome: A randomised study*. University of Essex.

Shields, N., Plant, S., Warren, C., Wollersheim, D., & Peiris, C. (2018). Do adults with Down syndrome do the same amount of physical activity as adults without disability? A proof of principle study. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 31(3), 459-465. <https://doi.org/10.1111/jar.12416>

Siberski, J., Shatil, E., Siberski, C., Eckroth-Bucher, M., French, A., Horton, S., Loefflad, R. F., & Rouse, P. (2015). Computer-Based Cognitive Training for Individuals

- With Intellectual and Developmental Disabilities: Pilot Study. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 30(1), 41-48.
<https://doi.org/10.1177/1533317514539376>
- Siegel, J. S., Ramsey, L. E., Snyder, A. Z., Metcalf, N. V., Chacko, R. V., Weinberger, K., Baldassarre, A., Hacker, C. D., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2016). Disruptions of network connectivity predict impairment in multiple behavioral domains after stroke. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(30).
<https://doi.org/10.1073/pnas.1521083113>
- Signo, S. (2016). *El proceso de envejecimiento de las personas con Síndrome de Down: Estudio multicéntrico para la detección de los cambios neuropsicológicos*. Universidad Ramon Llull.
- Signo, S., Bruna, O., Fernández, R., Canals, G., Gimeno-Santos, M., Virgili, C., & Guerra, M. (2014). *Aging in Down Syndrome population: Attention, memory and executive functions assessment*. 4th IASSID European Congress, Viena.
- Signo, S., Bruna, O., Fernández, R., Canals, G., Mangado, L., & Manzano, T. (2012). Canvis neuropsicològics en el procés d'envelliment de les persones amb Síndrome de Down. Desenvolupament d'un estudi multicèntric per a la detecció de canvis cognitius, conductuals i emocionals. *Aloma*, 30(1), 119-125.
- Silverman, W. (2007). Down syndrome: Cognitive phenotype. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13(3), 228-236.
<https://doi.org/10.1002/mrdd.20156>
- Small, J. A. (2012). A new frontier in spaced retrieval memory training for persons with Alzheimer's disease. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(3), 329-361.
<https://doi.org/10.1080/09602011.2011.640468>

- Smith, E., & Jarrold, C. (2014). Demonstrating the effects of phonological similarity and frequency on item and order memory in Down syndrome using process dissociation. *Journal of Experimental Child Psychology*, *128*, 69-87. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2014.07.002>
- Smith, G. S. (2013). Aging and neuroplasticity. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *15*(1), 3-5. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.1/gsmith>
- Snyder, H. M., Bain, L. J., Brickman, A. M., Carrillo, M. C., Esbensen, A. J., Espinosa, J. M., Fernandez, F., Fortea, J., Hartley, S. L., Head, E., Hendrix, J., Kishnani, P. S., Lai, F., Lao, P., Lemere, C., Mobley, W., Mufson, E. J., Potter, H., Zaman, S. H., ... Rafii, M. S. (2020). Further understanding the connection between Alzheimer's disease and Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia*, *16*(7), 1065-1077. <https://doi.org/10.1002/alz.12112>
- Spanos, D., Melville, C. A., & Hankey, C. R. (2013). Weight management interventions in adults with intellectual disabilities and obesity: A systematic review of the evidence. *Nutrition Journal*, *12*(1), 132. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-132>
- Standen, P. J., & Brown, D. J. (2005). Virtual Reality in the Rehabilitation of People with Intellectual Disabilities: Review. *CyberPsychology & Behavior*, *8*(3), 272-282. <https://doi.org/10.1089/cpb.2005.8.272>
- Startin, C. M., Hamburg, S., Hithersay, R., Al-Janabi, T., Mok, K. Y., Hardy, J., LonDownS Consortium, & Strydom, A. (2019). Cognitive markers of preclinical and prodromal Alzheimer's disease in Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia*, *15*(2), 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.08.009>
- Startin, C. M., Hamburg, S., Hithersay, R., Davies, A., Rodger, E., Aggarwal, N., Al-Janabi, T., & Strydom, A. (2016). The LonDownS adult cognitive assessment to

- study cognitive abilities and decline in Down syndrome. *Wellcome Open Research*, 1, 11. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.9961.1>
- Stavroussi, P., Andreou, G., & Karagiannopoulou, D. (2016). Verbal Fluency and Verbal Short-Term Memory in Adults with Down Syndrome and Unspecified Intellectual Disability. *International Journal of Disability, Development and Education*, 63(1), 122-139. <https://doi.org/10.1080/1034912X.2015.1111307>
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460. <https://doi.org/10.1017/S1355617702813248>
- Stern, Y. (2006). Cognitive Reserve and Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 20(2), 112-117. <https://doi.org/10.1097/01.wad.0000213815.20177.19>
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve☆. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Stern, Y., & Barulli, D. (2019). Cognitive reserve. En *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 167, pp. 181-190). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00011-X>
- Stewart, D. B., Berg-Weger, M., Tebb, S., Sakamoto, M., Roselle, K., Downing, L., Lundy, J., & Hayden, D. (2017). Making a Difference: A Study of Cognitive Stimulation Therapy for Persons with Dementia. *Journal of Gerontological Social Work*, 60(4), 300-312. <https://doi.org/10.1080/01634372.2017.1318196>
- Strauss, D., & Zigman, W. B. (1996). Behavioral capabilities and mortality risk in adults with and without Down syndrome. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, 101(3), 269-281.

- Strydom, A., Chan, T., King, M., Hassiotis, A., & Livingston, G. (2013). Incidence of dementia in older adults with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities, 34*(6), 1881-1885. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.02.021>
- Sung, I. Y., Jeon, J. Y., Yun, K. J., Yuk, J. S., Byun, E. M., Yoo, H.-W., Ko, T.-S., Kim, H.-W., & Jang, D.-H. (2020). Development of tablet personal computer-based cognitive training programs for children with developmental disabilities whose cognitive age is less than 4 years. *Medicine, 99*(2), e18674. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018674>
- Sutherland, G., Couch, M. A., & Iacono, T. (2002). Health issues for adults with developmental disability. *Research in Developmental Disabilities, 23*(6), 422-445. [https://doi.org/10.1016/S0891-4222\(02\)00143-9](https://doi.org/10.1016/S0891-4222(02)00143-9)
- Tardif, S., & Simard, M. (2011). Cognitive Stimulation Programs in Healthy Elderly: A Review. *International Journal of Alzheimer's Disease, 2011*, 1-13. <https://doi.org/10.4061/2011/378934>
- Tárraga Mestre, L. (1998). Terapias blandas: Programa de Psicoestimulación Integral. Alternativa terapéutica para las personas con enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología, 27*(S1), 51. <https://doi.org/10.33588/rn.27S1.98448>
- te Kaat- van den Os, D. J., Jongmans, M. J., Volman, M. (Chiel) J., & Lauteslager, P. E. (2015). Do gestures pave the way?: A systematic review of the transitional role of gesture during the acquisition of early lexical and syntactic milestones in young children with Down syndrome. *Child Language Teaching and Therapy, 31*(1), 71-84. <https://doi.org/10.1177/0265659014537842>
- Temple, V., Jozsvai, E., Konstantareas, M. M., & Hewitt, T.-A. (2001). Alzheimer dementia in Down's syndrome: The relevance of cognitive ability. *Journal of*

- Intellectual Disability Research*, 45(1), 47-55. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2001.00299.x>
- Thal, D. R., Rüb, U., Orantes, M., & Braak, H. (2002). Phases of A β -deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology*, 58(12), 1791-1800. <https://doi.org/10.1212/WNL.58.12.1791>
- Tian, Q., Glynn, N. W., Erickson, K. I., Aizenstein, H. J., Simonsick, E. M., Yaffe, K., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Boudreau, R. M., Newman, A. B., Lopez, O. L., Saxton, J., & Rosano, C. (2015). Objective measures of physical activity, white matter integrity and cognitive status in adults over age 80. *Behavioural Brain Research*, 284, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.01.045>
- Tirapu Ustárrroz, J., & Muñoz Céspedes, J. M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(08), 475. <https://doi.org/10.33588/rn.4108.2005240>
- Toma, I. D., Gil, L. M., Ossowski, S., & Dierssen, M. (2016). Where Environment Meets Cognition: A Focus on Two Developmental Intellectual Disability Disorders. *Neural Plasticity*, 2016, 1-20. <https://doi.org/10.1155/2016/4235898>
- Tomporowski, P. D., & Simpson, R. G. (1990). Sustained attention and intelligence. *Intelligence*, 14(1), 31-42. [https://doi.org/10.1016/0160-2896\(90\)90012-I](https://doi.org/10.1016/0160-2896(90)90012-I)
- Traverso, L., Fontana, M., Usai, M. C., & Passolunghi, M. C. (2018). Response Inhibition and Interference Suppression in Individuals With Down Syndrome Compared to Typically Developing Children. *Frontiers in Psychology*, 9, 660. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00660>
- Trezise, K. L., Gray, K. M., & Sheppard, D. M. (2008). Attention and Vigilance in Children with Down Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 21(6), 502-508. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2008.00421.x>

- Tungate, A. S., & Conners, F. A. (2021). Executive function in Down syndrome: A meta-analysis. *Research in Developmental Disabilities, 108*, 103802. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103802>
- Urv, T. K., Zigman, W. B., & Silverman, W. (2008). Maladaptive Behaviors Related to Dementia Status in Adults With Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation, 113*(2), 73. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2008\)113\[73:MBRTDS\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2008)113[73:MBRTDS]2.0.CO;2)
- Vacca, R. A., Bawari, S., Valenti, D., Tewari, D., Nabavi, S. F., Shirooie, S., Sah, A. N., Volpicella, M., Braidy, N., & Nabavi, S. M. (2019). Down syndrome: Neurobiological alterations and therapeutic targets. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 98*, 234-255. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.01.001>
- van Heugten, C. M., Ponds, R. W. H. M., & Kessels, R. P. C. (2016). Brain training: Hype or hope? *Neuropsychological Rehabilitation, 26*(5-6), 639-644. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1186101>
- Vedovelli, C. (2014). Neuro-teaching in Primary School. The principles of Feuerstein's mediated learning integrated into school curriculum. *Special Issue Clinical and educational applications of Reuven Feuerstein's Mediated Learning Experience Theory: Current scientific evidence.*, 195-218.
- Verdonschot, M. M. L., de Witte, L. P., Reichrath, E., Buntinx, W. H. E., & Curfs, L. M. G. (2009). Community participation of people with an intellectual disability: A review of empirical findings. *Journal of Intellectual Disability Research, 53*(4), 303-318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2008.01144.x>
- Verdugo Alonso, M. Á., & Jordán de Urrías Vega, F. de B. (2001). *Panorámica del empleo con apoyo en España*. Real Patronato sobre Discapacidad.

- Verdugo Alonso, M. Á., & Jordán de Urríes Vega, F. de B. (Eds.). (2002). *Hacia la integración plena mediante el empleo: Actas del VI Simposio Internacional de Empleo con Apoyo*. Instituto Universitario de Integración en la Comunidad.
- Vicari, S. (2007). Memory development and intellectual disabilities. *Acta Paediatrica*, 93, 60-63. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb03059.x>
- Vicari, S., Bellucci, S., & Carlesimo, G. A. (2000). Implicit and explicit memory: A functional dissociation in persons with Down syndrome. *Neuropsychologia*, 38(3), 240-251. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00081-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00081-0)
- Vicari, S., Marotta, L., & Carlesimo, G. A. (2004). Verbal short-term memory in Down's syndrome: An articulatory loop deficit? *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(2), 80-92. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00478.x>
- Vicari, S., Pontillo, M., & Armando, M. (2013). Neurodevelopmental and psychiatric issues in Down's syndrome: Assessment and intervention. *Psychiatric Genetics*, 23(3), 95-107. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e32835fe426>
- Vicente Sánchez, E., Mumbardó-Adam, C., Coma Roselló, T., & Verdugo Alonso, M. Á. (2018). Autodeterminación en personas con discapacidad intelectual y del desarrollo: Revisión del concepto, su importancia y retos emergentes. *REVISTA ESPAÑOLA DE DISCAPACIDAD*, 6(2), 7-25. <https://doi.org/10.5569/2340-5104.06.02.01>
- Walus, M., Kida, E., Rabe, A., Albertini, G., & Golabek, A. A. (2016). Widespread cerebellar transcriptome changes in Ts65Dn Down syndrome mouse model after lifelong running. *Behavioural Brain Research*, 296, 35-46. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.08.015>
- Warren, D. E., Power, J. D., Bruss, J., Denburg, N. L., Waldron, E. J., Sun, H., Petersen, S. E., & Tranel, D. (2014). Network measures predict neuropsychological

- outcome after brain injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(39), 14247-14252. <https://doi.org/10.1073/pnas.1322173111>
- Wechsler, D. (2001). *Wechsler Adult Intelligence Scale* (4t Edition).
- White, N. S., Alkire, M. T., & Haier, R. J. (2003). A voxel-based morphometric study of nondemented adults with Down Syndrome. *NeuroImage*, 20(1), 393-403. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00273-8](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00273-8)
- White-Koning, M., Arnaud, C., Bourdet-Loubère, S., Bazex, H., Colver, A., & Grandjean, H. (2005). Subjective quality of life in children with intellectual impairment – how can it be assessed? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47(4), 281-285. <https://doi.org/10.1017/S0012162205000526>
- WHO. (2001). *International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF*. WHO.
- Wilcock, D. M., & Griffin, W. S. T. (2013). Down’s syndrome, neuroinflammation, and Alzheimer neuropathogenesis. *Journal of Neuroinflammation*, 10(1), 864. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-84>
- Wilson, B. (1987). Single-Case Experimental Designs in Neuropsychological Rehabilitation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9(5), 527-544. <https://doi.org/10.1080/01688638708410767>
- Wilson, B. A. (1997). Cognitive rehabilitation: How it is and how it might be. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 3(5), 487-496.
- Wilson, L. R., Vatansever, D., Annus, T., Williams, G. B., Hong, Y. T., Fryer, T. D., Nestor, P. J., Holland, A. J., & Zaman, S. H. (2019). Differential effects of Down’s syndrome and Alzheimer’s neuropathology on default mode connectivity. *Human Brain Mapping*, 40(15), 4551-4563. <https://doi.org/10.1002/hbm.24720>

- Wiseman, F. K., Al-Janabi, T., Hardy, J., Karmiloff-Smith, A., Nizetic, D., Tybulewicz, V. L. J., Fisher, E. M. C., & Strydom, A. (2015). A genetic cause of Alzheimer disease: Mechanistic insights from Down syndrome. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(9), 564-574. <https://doi.org/10.1038/nrn3983>
- Witecy, B., & Penke, M. (2017). Language comprehension in children, adolescents, and adults with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *62*, 184-196. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.01.014>
- Woods, B., Aguirre, E., Spector, A. E., & Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2>
- World Health Organisation. (1948). *Constitution of the World Health Organisation*.
- Wouters, M., Evenhuis, H. M., & Hilgenkamp, T. I. M. (2019). Physical activity levels of children and adolescents with moderate-to-severe intellectual disability. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, *32*(1), 131-142. <https://doi.org/10.1111/jar.12515>
- Wuang, Y., & Su, C.-Y. (2012). Patterns of participation and enjoyment in adolescents with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *33*(3), 841-848. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.12.008>
- Xicota, L., Rodriguez-Morato, J., Dierssen, M., & de la Torre, R. (2016). Potential Role of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in the Secondary Prevention of Alzheimer Disease. *Current Drug Targets*, *18*(2), 174-195. <https://doi.org/10.2174/1389450116666150825113655>
- Yamaki, K. (2005). Body Weight Status Among Adults With Intellectual Disability in the Community. *Mental Retardation*, *43*(1), 1-10. [https://doi.org/10.1352/0047-6765\(2005\)43<1:BWSAAW>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0047-6765(2005)43<1:BWSAAW>2.0.CO;2)

- Yantz, C. L., Johnson-Greene, D., Higginson, C., & Emmerson, L. (2010). Functional cooking skills and neuropsychological functioning in patients with stroke: An ecological validity study. *Neuropsychological Rehabilitation, 20*(5), 725-738. <https://doi.org/10.1080/09602011003765690>
- Yates, L. A., Ziser, S., Spector, A., & Orrell, M. (2016). Cognitive leisure activities and future risk of cognitive impairment and dementia: Systematic review and meta-analysis. *International Psychogeriatrics, 28*(11), 1791-1806. <https://doi.org/10.1017/S1041610216001137>
- Zehnder, F., Martin, M., Altgassen, M., & Clare, L. (2009). Memory training effects in old age as markers of plasticity: A meta-analysis. *Restorative Neurology and Neuroscience, 27*(5), 507-520. <https://doi.org/10.3233/RNN-2009-0491>
- Zeilinger, E. L., Stiehl, K. A. M., & Weber, G. (2013). A systematic review on assessment instruments for dementia in persons with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities, 34*(11), 3962-3977. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.013>
- Zhu, Q.-B., Bao, A.-M., & Swaab, D. (2019). Activation of the Brain to Postpone Dementia: A Concept Originating from Postmortem Human Brain Studies. *Neuroscience Bulletin, 35*(2), 253-266. <https://doi.org/10.1007/s12264-019-00340-5>
- Zigman, W. B. (2013). Atypical aging in down syndrome: Atypical Aging in Down Syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews, 18*(1), 51-67. <https://doi.org/10.1002/ddrr.1128>
- Zigman, W. B., Devenny, D. A., Krinsky-McHale, S. J., Jenkins, E. C., Urv, T. K., Wegiel, J., Schupf, N., & Silverman, W. (2008). Chapter 4 Alzheimer's Disease in Adults with Down Syndrome. En *International Review of Research in Mental*

Retardation (Vol. 36, pp. 103-145). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0074-7750\(08\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S0074-7750(08)00004-9)

Zigman, W. B., & Lott, I. T. (2007). Alzheimer's disease in Down syndrome: Neurobiology and risk. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13(3), 237-246. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20163>

Zingerevich, C., & Patricia D., L. (2009). The contribution of executive functions to participation in school activities of children with high functioning autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2), 429-437. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.09.002>

Zis, P., & Strydom, A. (2018). Clinical aspects and biomarkers of Alzheimer's disease in Down syndrome. *Free Radical Biology and Medicine*, 114, 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.08.024>

IV. ANEXOS

1. Actividades que incluye el programa de estimulación cognitiva NeuronUP

Atención	Sostenida	Ordena la estantería Figuras de colores Encontrar los números que faltan Copia de planos Ordena la cocina Copiar matrices de letras
	Selectiva	Letras ocultas Recoge tu equipaje Seleccionar elementos de la categoría Unir figuras por parejas Colores en movimiento Sopa de letras Números inquietos Encontrar figuras iguales Palabras repetidas Encontrar letras Suma de figuras Colores en movimiento Búsqueda de estímulos
	Alternante	Laberinto con instrucciones alternas Pirámide de cartas Salto con normas
	Velocidad de procesamiento	Última ventana iluminada Fuera o dentro Comparación de tamaños El clon Conteo de estímulos

		<p>Encuentra el monumento</p> <p>Distinguir forma mezclada entre otras</p> <p>Señalar la imagen diferente</p> <p>Evita la multa</p> <p>Ordenar números</p>
Memoria	Semántica	<p>Recicla tu basura</p> <p>Organización por categorías</p> <p>Mayor y menor (números)</p> <p>Nombres de números</p> <p>Parejas de elementos</p> <p>Interpretar la hora</p>
	Episódica	<p>Lotería de colores</p> <p>Empareja las cartas</p> <p>Primer aleteo</p> <p>Entrevista</p> <p>Ordena la cocina</p> <p>Ordenar secuencia</p> <p>Localización espacial</p> <p>Ventanas iluminadas</p>
Lenguaje	Vocabulario	<p>Relacionar sustantivos</p> <p>Letras desordenadas</p> <p>Formando palabras</p> <p>Relacionar adjetivos</p> <p>Relacionar verbos</p> <p>Encontrar palabras por su definición</p> <p>Comprensión escrita con preguntas</p>

		Ahorcado
	Denominación	Nombrar objetos
	Expresión	Formar frases
	Comprensión	Frases orales verdaderas o falsas
	Discriminación	Discriminación visual de una palabra real Nombre correcto Identificar sonidos de nombres Discriminación de números
Funciones ejecutivas	Memoria de trabajo	Entrega a domicilio Operaciones encadenadas Pagos exactos Chapas Formar palabras Déjà vu Equilibra las bolsas Sudoku Restas Sumas
	Inhibición	Para la bola
	Razonamiento	Relacionar conceptos Formar números Clasificar números Parejas por categorías Estimación de pesos Consecuencias
	Planificación	Teje la bufanda

		Ordenar pasos de actividades Separa los bichos Puzzle Empieza el partido
	Flexibilidad cognitiva	El mejor organizador Pirámide de cartas
	Toma de decisiones	Vístete Actuación en situaciones
	Estimación temporal	Estimación del tiempo Planificar tareas
Cognición social	Cognición social	Reconocimiento emocional Reacción emocional Qué expresión tiene
Habilidades visoespaciales	Relación espacial	Relojes Puzzles Ángulos Entrelazados Movimientos de cubos Escañas El huerto del vecino Relojes en hora
Gnosias	Auditivas Visuales	Qué suena en tu...? Objetos iguales Partes de objetos Delante/detrás Encontrar el color Cromatismo Mandalas

	Imágenes incompletas
	Objetos tapados
	Perspectivas
Esquema corporal	Reconocimiento de partes del cuerpo

2. Hojas de mediación

PARTICIPANT

DATA

NÚMERO SESSIÓ

Quines activitats he fet en aquesta sessió?

Quina m'ha resultat més fàcil?

Quina m'ha resultat més difícil?

Procés:

Què he fet? Com ho he fet?
Quins passos he seguit?

Anàlisi:

Quines estratègies he utilitzat?
Per què? Com m'he organitzat?

Transferència:

Per a què em serveix?

Generalització:

Com ho puc aplicar a la meva vida diària? A la feina?

MEDIACIÓ/TRANSFERÈNCIA

Versió llarga

NOM	DATA
ACTIVITAT/TÍTOL	NIVELL
FUNCIÓ COGNITIVA/INSTRUMENT	

PREGUNTES INICI

1.Objectiu: Què he de fer? Què espero aconseguir?

2.Anàlisi: Quines dades tinc? Què em donen? Què em demanen?

3.Com em planificaré: Per on començaré i quins passos necessito fer?

PREGUNTES FINAL

1.Procés: Què he fet? Com ho he fet? Quins passos he seguit?

2.Anàlisi: Quines estratègies he utilitzat? Per què? Com m'he organitzat?

3.Transferència? Per a què em serveix?

4.Generalització: Com ho puc aplicar a la meva vida diària? A la feina?

MEDIACIÓ/TRANSFERÈNCIA NEURONUP

Versió llarga

NOM	DATA	
ACTIVITAT	DIGITAL	NIVELL
FUNCIO COGNITIVA		

PREGUNTES

1. Procés: Què he fet? Com ho he fet? Quins passos he seguit?

2. Anàlisi: Quines estratègies he utilitzat? Per què? Com m'he organitzat?

3. Transferència? Per a què em serveix?

4. Generalització: Com ho puc aplicar a la meua vida diària? A la feina?

MEDIACIÓ/TRANSFERÈNCIA NEURONUP

Versió breu

NOM	DATA	
ACTIVITAT	DIGITAL	NIVELL
FUNCIO COGNITIVA		

PREGUNTES

1.Procés: Què he fet? Com ho he fet?

2.Transferència: Per a què em serveix? Com ho puc aplicar a la meva vida diària? A la feina?

3. Consentimiento informado

Srs.....

Apreciada Familia,

Como sabéis, estos últimos años ha aumentado mucho la esperanza de vida de la población general y, también de las personas con Síndrome de Down, gracias a los avances en el campo de la salud y condiciones de vida. Por ello, nos proponemos hacer un seguimiento longitudinal del proceso de “hacerse mayor” de vuestro hijo/a o hermano/hermana mediante un *screening de pruebas* que permitirá **prevenir e intervenir eficazmente** para mantener sus capacidades.

El objetivo es conocer el perfil neuropsicológico de todos los participantes de Aura Fundació para poder hacer el **seguimiento** a lo largo de los años. Esta información será estrictamente **confidencial** y sólo vosotros podéis tener conocimiento si lo deseáis.

Consideramos que este serio estudio puede ayudar a avanzar hacia un mayor conocimiento de la etapa de vida adulta de las personas con Síndrome de Down.

Es por eso que os pedimos vuestro consentimiento, a que atendamos periódicamente a vuestro hijo/a o hermano/hermana en sesiones individuales, firmando la autorización de la hoja que se adjunta.

Muy agradecidos por vuestra colaboración

Afectuosamente

(firma responsables institución)

