



FACULTAD DE PSICOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA BIOLÓGICA Y DE LA SALUD

ESTUDIO LONGITUDINAL DEL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO  
DE ADULTOS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL CON Y SIN  
SÍNDROME DE DOWN

TESIS DOCTORAL

AUTORA

CAMINO FERNÁNDEZ ALCARAZ

DIRECTOR

FERNANDO CARVAJAL MOLINA

MADRID, 2013



A todos los usuarios del centro Jardines de  
España que participaron en este proyecto  
con ilusión y entusiasmo.



---

## AGRADECIMIENTOS/ACKNOWLEDGMENTS

---

Son muchas las personas que a lo largo de estos años me han ayudado y apoyado tanto académicamente como personalmente y que, en definitiva, han hecho posible este trabajo. Expresar en un par de páginas a todos ellos, lo mucho que me han ayudado y lo agradecida estoy, resulta prácticamente imposible. Probablemente necesitaría otra tesis. Espero que estas palabras sirvan, al menos, para reflejar mi agradecimiento a las personas que han sido claves en este proceso.

En primer lugar, me gustaría agradecerse a mi tutor académico Fernando Carvajal Molina. Gracias Fernando por ofrecerme la oportunidad de entrar en este maravilloso mundo y confiar en mis posibilidades, cuando yo ni siquiera sabía que era eso de investigar. Gracias por las innumerables cosas que me has enseñado, por todo el apoyo y ayuda que siempre me has dado, por trabajar conmigo mano a mano, de igual a igual y hacerme sentir que éramos un equipo. Este trabajo es tanto mío como tuyo. Gracias, también, por tu inmensa paciencia y comprensión con mis incontables dudas, así como con mis tempranas idas y mis vueltas tardías, por preocuparte tanto por mi bienestar profesional como personal, por animarme a explorar mis propios intereses y a confiar en mis posibilidades en los momentos de duda y, cómo no, por las innumerables revisiones de la tesis. Fernando eres un tutor estupendo, probablemente sea la envidia de muchos, pero sobre todo, eres una maravillosa persona. De todo corazón, gracias por haberme ofrecido la oportunidad de trabajar juntos. Espero que sigamos trabajando juntos muchos años más.

También me gustaría dar las gracias a todos miembros del centro ocupacional Jardines de España. A los usuarios, a los que participaron y a los que no. El entusiasmo con el que se enfrentan a la vida, a pesar de las dificultades, y el cariño y confianza que me han mostrado a lo largo de estos años ha hecho que mi pasión por el mundo de la discapacidad crezca cada día más. A los psicólogos del centro, José Manuel, Loreto y Lucía. Gracias por el gran apoyo que me habéis mostrado siempre y por lo mucho que me habéis enseñado del trabajo del psicólogo en un centro ocupacional. A los profesores y jardineros por estar siempre dispuestos aconsejarme sobre la mejor manera de trabajar

con cada usuario, así como por las muchas conversaciones compartidas sobre el mundo de la discapacidad, que tantas cosas, que no están en los libros, me han enseñado.

I would like to thank all of the excellent scholars that hosted me during my research stays and helped me in my academic and personal development. First, I would like to thank Ger Ramakers to show me how it is to work at a babylab and let me take part of his project about the performal ability in toddlers with Down syndrome. I would also like to thank André Strydom for teaching me the characteristic of dementia in people with intellectual disabilities and how to assess it, for thinking of me every time he heard about interesting conferences, papers or courses, let me collaborate on his project “Aging with Down Syndrome and Intellectual Disabilities Research Database” and to participate on the meetings of the “London Dementia Intellectual Disabilities Special Interest Group”. These experiences were really meaningful to me. I have my best hopes to continue collaborating with him in the future. Finally, I would also like to thank Tony Holland for making me feeling as one member of the Cambridge Intellectual and Developmental Disabilities Research Group and collaborate in their project “Imaging brain amyloid in adults with Down’s syndrome”. Thanks also to my colleagues in Amsterdam, London and Cambridge for sharing their office with me and for all the coffee breaks, lunches and dinners we spent together.

Como no, también quiero darle las gracias a mis compañeros de aula. Todos ellos han constituido un apoyo imprescindible y han conseguido que esta experiencia sea inolvidable. A Manu por ayudarme a dar mis primeros pasos en este mundo, no podría haber tenido un compañero de mesa mejor. A Esther por las incontables conversaciones sobre discapacidad y no discapacidad, y tus maravillosos besos de abuela, siempre tan bien administrados. A Liria por los interminables emails, chateos y conversaciones compartidas y por ayudarme a resolver mis conflictos con el formato, papeleo, etc. en un momento que tampoco era fácil para ti. César, gracias por tus ánimos, tú sí que eres lo más bonito del aula. A Laura Alonso e Isa Cabrera, por responder con paciencia mis múltiples preguntas. ¡Qué sería de mí sin vosotras! Laura Granizo, gracias por enseñarnos la importancia de un café a tiempo. Jara sólo con mirarte ya sabes que necesito algo, gracias por ayudarme con las dudas e inseguridades, ¡ay, Irene!, qué decir, ¡cuánto nos hemos reído y parlotado! y Lorena y Rocío, gracias por aguantarme

estos últimos meses y aconsejarme con el formato, compartir fila con vosotras estos últimos momentos ha hecho que la experiencia fuera menos dura.

Fuera del ámbito académico y profesional también me gustaría dar las gracias a mi familia por enseñarme tantas cosas, que tan fundamentales son en este trabajo. A mi padre por enseñarme a no quedarme con la primera respuesta, a reflexionar, a argumentar lo que pienso y por estar siempre dispuesto a discutir conmigo sobre cualquier tema. A mi madre por enseñarme a enfrentarme al mundo con ilusión, inocencia y entusiasmo, a ser comprensiva y a ponerme en la piel del otro, y por darme aquel primer libro que despertó mi pasión por la lectura. A mi hermano, gracias a que toleraste que te siguiera como un perrito faldero a todas partes, conocí el maravilloso mundo del trabajo con personas con discapacidad. No olvido al resto de mi familia pero nombraros a todos y explicar lo mucho que me habéis enseñado resulta imposible, de todas maneras, gracias por ser un ejemplo de fortaleza y vitalidad.

También me gustaría darles las gracias a mis amigos por haberme apoyado a lo largo de todo el proceso y por seguir ahí, a pesar de la lata que he dado con la tesis. Miri, gracias por las múltiples conversaciones y experiencias compartidas. Literalmente juntas hemos crecido académica, profesional y personalmente, sin ti no sería ni el mismo profesional, ni lo que es más importante, la misma persona. Pablo, gracias por ayudarme con la edición de las imágenes de la tesis y aguantar con paciencia mis ideas locas “y si ahora ponemos esto aquí...”. Gracias, también, por animarme durante todo el proceso, repitiendo una y otra vez que acabaría la tesis, la defendería y pensaría “y tanta preocupación por esta tontería”. Dani tampoco olvido aquella noche eterna que te dí con las gráficas, gracias.

Por último, pero no por ello menos importante, quiero agradecerse a mi compañero de viaje. Edu, gracias porque estés cerca o lejos siempre estás cerca y porque siempre has confiado en que era capaz de hacer cosas que yo ni siquiera imaginaba, animándome a probar, a lanzarme, en definitiva ayudándome a crecer cada día. Gracias, también, por las incontables ocasiones, incluido estos agradecimientos, en las que me has ayudado con el inglés, por la inmensa paciencia que has tenido con la tesis, especialmente estos últimos meses, y por no dejarme perder el norte. Espero que estos 10 u 11 años ¡quién se acuerda ya! sólo sean el principio de muchos más.





---

## RESUMEN

---

**Antecedentes:** El término discapacidad intelectual (DI) se utiliza para hacer referencia a una amplia diversidad de condiciones clínicas, dentro de las cuales podemos encontrar una gran variedad de etiologías, niveles intelectuales, déficit y habilidades cognitivas. Tradicionalmente, los estudios sobre DI han intentado abordar esta enorme variabilidad, centrándose en la valoración aislada del efecto del grado de DI y, más recientemente, de la etiología (fenómeno de las dos culturas), siendo escasos los estudios que han intentado abordar el análisis del efecto de estos dos factores, conjuntamente. A su vez, dentro del enfoque centrado en la investigación de etiologías concretas, el estudio del síndrome de Down (SD) ha constituido un objetivo de vital importancia, en la medida en que es la causa genética de DI más común.

Las personas con DI presentan un perfil neuropsicológico idiosincrático y dinámico, donde las fortalezas conviven con las debilidades y éstas van experimentando cambios a lo largo de su ciclo vital. Además, tanto las características de su perfil como los cambios que experimentan a lo largo de las diferentes etapas de su vida varían en función del grado de DI, la etiología, la educación recibida o el ambiente. Sin embargo, los estudios que han intentado abarcar estas cuestiones son escasos y con frecuencia únicamente evalúan un componente cognitivo o emplean diseños transversales, con la consiguiente falta de control de los efectos de cohorte. Por otra parte, los estudios centrados en el SD observan que estas personas presentan un perfil neuropsicológico específico, caracterizado por unas habilidades verbales severamente afectadas y unas habilidades visuoespaciales mejor conservadas, así como por experimentar un deterioro cognitivo más temprano y de mayor magnitud, que probablemente se encuentra relacionado con la mayor frecuencia de casos de Enfermedad de Alzheimer (EA) que presentan. No obstante, estudios más recientes plantean que esta visión del perfil neuropsicológico, caracterizado por una dicotomía entre las habilidades verbales y visuoespaciales, es simplista y disponemos de escasa información sobre los cambios que experimentan en su perfil durante la vida adulta temprana y media, cuando no está presente la EA, así como si estos cambios son específicos del SD.

**Objetivos:** El objetivo general de la presente tesis doctoral es analizar el perfil neuropsicológico y los cambios que experimenta dicho perfil, cuatro años después, en un grupo de adultos con DI; controlando la influencia que ejercen la presencia de SD frente a otras etiologías y el grado de DI moderada frente a la leve.

**Método:** La tesis doctoral consta de dos estudios empíricos. En el primero se aplicó una batería neuropsicológica, diseñada para evaluar dominancia motora, funcionamiento cognitivo general, verbal, visuoespacial y ejecutivo, a una muestra formada por 111 adultos con DI. Dicha muestra estaba dividida en tres grupos: el grupo SD (33 adultos con SD y DI moderada), el grupo DIM (33 adultos con DI moderada debida a diferentes etiologías o de origen desconocido) y el grupo DIL (45 adultos con DI leve debida a diferentes etiologías o de origen desconocido). No existían diferencias significativas entre ninguno de los grupos en cuanto al sexo y la edad, ni entre el grupo SD y DIM respecto al CI. Cuatro años después de la primera evaluación se volvió a administrar la batería neuropsicológica a los participantes del primer estudio, que continuaban siendo usuarios del centro. Concretamente, en la segunda evaluación la muestra estaba formada por 76 adultos con DI, de los cuales 24 pertenecían al grupo SD, otros 24 al grupo DIM y 28 al grupo DIL.

**Resultados:** Los resultados pusieron de manifiesto que los adultos con DI presentan características neuropsicológicas específicas. En cambio, las variaciones que experimentan en su perfil durante la vida adulta son similares a los descritos en población general y acordes al modelo clásico de Horn-Cattell (1967). Concretamente, las personas con un mayor nivel intelectual (DIL), en comparación con personas con menor nivel intelectual (SD y DIM), presentan un mejor rendimiento en todos los aspectos cognitivos evaluados y un mantenimiento de sus habilidades cognitivas más estable, transcurridos cuatro años. Por otra parte, las personas con SD en comparación con personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual presentan un mayor déficit en comprensión verbal, en percepción de la forma, en memoria a corto plazo verbal y en velocidad de procesamiento. También muestran una dominancia motora menos definida, y a diferencia de lo que sucede en DIM en el grupo SD se observa un rendimiento similar en habilidades verbales y visuoespaciales, en habilidades de comprensión verbal y de producción verbal. Además,

transcurrido cuatro años, experimentan una mejora de mayor magnitud que los otros dos grupos en el índice Comprensión verbal (particularmente en las escalas Semejanzas e Información) y en la escala de Figuras incompletas pero no en fluidez verbal, donde, en cambio, los grupos sin SD mejoran. A pesar de estas diferencias, los adultos con SD también presentan características comunes a los otros dos grupos. En concreto, los adultos con DI leve y moderada con y sin SD muestran una dominancia motora menos definida que la población general, unas pobres habilidades de producción verbal, una disociación entre la percepción de la forma (muy deteriorada) y la percepción espacial (mejor conservada), un funcionamiento ejecutivo peor conservado que sus habilidades en otros procesos cognitivos, un aumento de las dificultades de memoria de trabajo con el aumento de las demandas de manipulación exigidas por la tarea y una evolución, transcurrido cuatro años, caracterizada por experimentar una mejora en sus habilidades de producción verbal, un mantenimiento relativamente estable o, en todo caso, un ligero declive de las habilidades más relacionados con la inteligencia cristalizada y un aumento del porcentaje de personas con dominancia manual no definida.

**Conclusiones:** Estos resultados implican un importante avance en el conocimiento del perfil neuropsicológico de las personas con DI y los cambios que experimentan con la edad en la vida adulta, así como sobre la influencia que el grado de DI (leve vs moderado) y la presencia de SD ejercen sobre estos aspectos. Creemos que este conocimiento servirá para desarrollar programas de intervención mejor ajustados a sus características neuropsicológicas y, consecuentemente, más eficaces.



---

# ÍNDICE

---

<b>AGRADECIMIENTOS/ACKNOWLEDGMENTS</b> .....	<b>v</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>ix</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS</b> .....	<b>xvii</b>
<b>ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS</b> .....	<b>xxiii</b>
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>xxv</b>
<b>1. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Discapacidad intelectual</b> .....	<b>3</b>
1.1.1. Definición de discapacidad intelectual.....	3
1.1.2. Datos epidemiológicos.....	6
1.1.3. Etiologías.....	8
1.1.4. Problemas de salud.....	9
<b>1.2. Síndrome de Down</b> .....	<b>10</b>
1.2.1. Características generales.....	10
1.2.2. Datos epidemiológicos.....	13
1.2.3. Etiología.....	14
1.2.4. Estudios genéticos.....	16
1.2.4.1. Ratones trisómicos.....	18
1.2.4.2. Ratones transgénicos.....	19
1.2.5. Factores de riesgo.....	21
1.2.6. Neurobiología.....	23
1.2.6.1. Neuroanatomía.....	23
1.2.6.2. Neuroquímica.....	24
<b>2. OJETIVOS GENERALES</b> .....	<b>31</b>
<b>3. ESTUDIO 1: Perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad     intelectual con y sin síndrome de Down</b> .....	<b>35</b>
<b>3.1. Introducción</b> .....	<b>37</b>
3.1.1. Perfiles neuropsicológicos en la discapacidad intelectual.....	37
3.1.1.1. Funcionamiento cognitivo general.....	40

3.1.1.2. Dominancia motora.....	41
3.1.1.3. Lenguaje y comunicación.....	42
3.1.1.4. Procesamiento visuoespacial.....	44
3.1.1.5. Estilo de procesamiento (global vs focal).....	46
3.1.1.6. Funcionamiento ejecutivo.....	47
3.1.1.7. Memoria.....	48
3.1.1.8. Conclusiones.....	50
3.1.2. Perfil neuropsicológico en el síndrome de Down.....	51
3.1.2.1. Funcionamiento cognitivo general.....	51
3.1.2.2. Dominancia motora.....	53
3.1.2.3. Lenguaje y comunicación.....	53
3.1.2.4. Procesamiento visuoespacial.....	55
3.1.2.5. Estilo de procesamiento (global vs focal).....	56
3.1.2.6. Funcionamiento ejecutivo.....	57
3.1.2.7. Memoria.....	58
3.1.2.8. Conclusiones.....	59
<b>3.2. Objetivos e hipótesis.....</b>	<b>61</b>
<b>3.3. Método.....</b>	<b>63</b>
3.3.1. Participantes.....	63
3.3.2. Instrumentos.....	64
3.3.3. Procedimiento.....	70
3.3.4. Diseño.....	72
<b>3.4. Resultados.....</b>	<b>74</b>
3.4.1. Variables demográficas.....	76
3.4.2. Dominancia motora.....	76
3.4.3. Funcionamiento cognitivo general.....	77
3.4.4. Funcionamiento verbal.....	85
3.4.5. Funcionamiento visuoespacial.....	88
3.4.6. Estilo de procesamiento: Estímulos de Navon.....	92
3.4.7. Funcionamiento ejecutivo.....	93
3.4.8. Relevancia clínica del perfil neuropsicológico del grupo SD.....	94

3.5. Discusión.....	97
<b>4. ESTUDIO 2: Evolución del perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad intelectual con y sin síndrome de Down a lo largo de cuatro años.....</b>	<b>109</b>
4.1. Introducción.....	111
4.1.1. Evolución de perfil neuropsicológico en discapacidad intelectual.....	111
4.1.1.1. Funcionamiento cognitivo general.....	113
4.1.1.2. Lenguaje y comunicación.....	115
4.1.1.3. Funcionamiento ejecutivo.....	117
4.1.1.4. Memoria.....	118
4.1.1.5. Conclusiones.....	119
4.2. Objetivos e hipótesis.....	121
4.3. Método.....	122
4.3.1. Participantes.....	122
4.3.2. Instrumentos.....	123
4.3.3. Procedimiento.....	124
4.3.4. Diseño.....	124
4.4. Resultados.....	125
4.4.1. Variables demográficas.....	126
4.4.2. Orientación.....	127
4.4.3. Evolución en dominancia motora.....	127
4.4.4. Evolución del funcionamiento cognitivo general.....	128
4.4.5. Evolución del funcionamiento verbal.....	133
4.4.6. Evolución del funcionamiento visuoespacial.....	135
4.4.7. Evolución del estilo de procesamiento: Estímulos de Navon.....	137
4.4.8. Evolución del funcionamiento ejecutivo.....	138
4.4.9. Relevancia clínica de los cambios en el perfil neuropsicológico del grupo SD.....	139
4.5. Discusión.....	141
<b>5. DISCUSIÓN GENERAL.....</b>	<b>151</b>
5.1. Principales hallazgos.....	153

5.2. Relevancia e implicaciones.....	161
5.3. Limitaciones.....	163
5.4. Líneas de investigación futuras.....	166
5.5. Conclusiones generales.....	169
<b>6. REFERENCIAS.....</b>	<b>173</b>
<b>7. ANEXOS.....</b>	<b>227</b>
<b>ANEXO 1.</b> Tabla sobre ratones trisómicos y transgénicos.....	227
<b>ANEXO 2.</b> Sistema de corrección del dibujo de cubos, estímulos de Navon y Tachado de dígitos.....	233
<b>ANEXO 3.</b> Hojas informativas y consentimientos informados.....	239
<b>ANEXO 4.</b> Anovas, contrastes posteriores y pruebas <i>t Student</i> del estudio 2.....	247



---

# ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

---

## TABLAS

### 1. MARCO TEÓRICO

<b>Tabla 1.1.</b>	Clasificación del grado de discapacidad intelectual según el DSM-IV-TR.....	6
<b>Tabla 1.2.</b>	Porcentaje por cada 1000 habitantes de personas de 6 a más de 80 años con discapacidad intelectual en función del grado de DI y el sexo.....	7
<b>Tabla 1.3.</b>	Características físicas y problemas de salud más prevalentes en el síndrome de Down.....	12

### 2. OBJETIVOS GENERALES

<b>Tabla 2.1.</b>	Objetivos específicos de cada uno de los estudios de la tesis doctoral.....	34
-------------------	---	----

### 3. ESTUDIO 1

<b>Tabla 3.1.</b>	Diagnósticos de los participantes en cada uno de los grupos en el estudio 1.....	64
<b>Tabla 3.2.</b>	Unidades de medida de las pruebas, índices, escalas y subtest del estudio 1.....	73
<b>Tabla 3.3.</b>	Estadísticos descriptivos y rango de las variables demográficas en el estudio 1.....	76
<b>Tabla 3.4.</b>	Porcentajes en dominancia motora general y manual en el estudio 1.....	77
<b>Tabla 3.5.</b>	Estadísticos descriptivos de las medidas de funcionamiento cognitivo general en el estudio 1.....	78
<b>Tabla 3.6.</b>	Estadísticos descriptivos de los índices del WISC-IV (baremo de 6 años) en el estudio 1.....	79
<b>Tabla 3.7.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Comprensión verbal (baremo 6 años) en el estudio 1.....	80
<b>Tabla 3.8.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Razonamiento perceptivo (baremo 6 años) en el estudio 1.....	81

<b>Tabla 3.9.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Memoria de trabajo (baremo de 6 años) en el estudio 1.....	82
<b>Tabla 3.10.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Velocidad de procesamiento (baremo de 6 años) en el estudio 1.....	83
<b>Tabla 3.11.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas verbales en el estudio 1.....	85
<b>Tabla 3.12.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 1.....	88
<b>Tabla 3.13.</b>	Porcentajes de ejecuciones focales, globales y correctas en el estudio 1.....	92
<b>Tabla 3.14.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas ejecutivas en el estudio 1.....	93

#### 4. ESTUDIO 2

<b>Tabla 4.1.</b>	Diagnóstico de los participantes de cada uno de los grupos en el estudio 2.....	123
<b>Tabla 4.2.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables demográficas y rango de las variables demográficas en el estudio 2.....	126
<b>Tabla 4.3.</b>	Estadísticos descriptivos de la escala de Orientación del WMS-III en el estudio 2.....	127
<b>Tabla 4.4.</b>	Porcentajes en dominancia manual en las dos evaluaciones.....	128
<b>Tabla 4.5.</b>	Estadísticos descriptivos del CI y los índices del WISC-IV en las dos evaluaciones (baremo 6 años).....	128
<b>Tabla 4.6.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas de Comprensión verbal en las dos evaluaciones (baremo 6 años).....	129
<b>Tabla 4.7.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas de Razonamiento perceptivo en las dos evaluaciones (baremo 6 años).....	130
<b>Tabla 4.8.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas de Memoria de trabajo en las dos evaluaciones (baremo 6 años).....	131
<b>Tabla 4.9.</b>	Estadísticos descriptivos de las escalas de Velocidad de procesamiento en las dos evaluaciones (baremo 6 años).....	132
<b>Tabla 4.10.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas verbales en las dos evaluaciones.....	133

<b>Tabla 4.11.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas visuoespaciales en las dos evaluaciones.....	135
<b>Tabla 4.12.</b>	Porcentaje de ejecuciones correctas, focales y globales en las dos evaluaciones.....	137
<b>Tabla 4.13.</b>	Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas ejecutivas en los dos evaluaciones.....	138

## 7. ANEXOS

<b>Tabla 7.1.</b>	Principales modelos trisómicos (triplicación total o parcial de MMU16), rasgos neurológicos y conductuales.....	229
<b>Tabla 7.2.</b>	Modelo trisómico basado en la triplicación del 92% de los genes de HSA21, rasgos neurológicos y conductuales.....	230
<b>Tabla 7.3.</b>	Principales modelos transgénicos, rasgos neurológicos y conductuales.....	231
<b>Tabla 7.4.</b>	Principales modelos transgénicos, rasgos neurológicos y conductuales (continuación Tabla 7.3.).....	232
<b>Tabla 7.5.</b>	Resultados de los Anovas realizados sobre el CI, los índices y escalas del WISC-IV en el estudio 2.....	249
<b>Tabla 7.6.</b>	Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en el CI, en los índices y escalas del WISC-IV en el estudio 2.....	250
<b>Tabla 7.7.</b>	Resultados de los Anovas realizados por cada grupo por separado para analizar el efecto de interacción en los índices y escalas del WISC-IV en el estudio 2.....	251
<b>Tabla 7.8.</b>	Resultados de los Anovas realizados sobre las variables de las pruebas verbales en el estudio 2.....	252
<b>Tabla 7.9.</b>	Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en las variables de las pruebas verbales en el estudio 2.....	252
<b>Tabla 7.10.</b>	Resultados de los Anovas realizados por cada grupo por separado para analizar el efecto de interacción en las variables de las pruebas verbales en el estudio 2.....	252
<b>Tabla 7.11.</b>	Resultados de los Anovas realizados sobre las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2.....	253

<b>Tabla 7.12.</b>	Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2.....	253
<b>Tabla 7.13.</b>	Resultados de los Anovas realizados por cada grupo por separado para analizar el efecto de interacción en las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2.....	254
<b>Tabla 7.14.</b>	Resultados de los Anovas realizados sobre las variables de las pruebas ejecutivas en el estudio 2.....	255
<b>Tabla 7.15.</b>	Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en las variables de las pruebas ejecutivas en el estudio 2.....	255
<b>Tabla 7.16.</b>	Estadísticos descriptivos y resultados de las pruebas <i>t Student</i> en las puntuaciones diferenciales de las pruebas y escalas verbales.....	256
<b>Tabla 7.17.</b>	Estadísticos descriptivos y resultados de las pruebas <i>t Student</i> en las puntuaciones diferenciales de las pruebas y escalas visuoespaciales.....	256
<b>Tabla 7.18.</b>	Estadísticos descriptivos y resultados de las pruebas <i>t Student</i> en las puntuaciones diferenciales de las pruebas y escalas ejecutivas y de memoria.....	257

# FIGURAS

## 1. MARCO TEÓRICO

- Figura 1.1.** Modelo teórico de discapacidad intelectual (tomado de AAMR, 2004)..... 5
- Figura 1.2.** HSA21 y principales modelos animales con implicación en el desarrollo de rasgos neurológicos y/o conductuales similares a los de personas con síndrome de Down (adaptado de Antonarakis, Lyle, Dermitzakis, Reymond y Deustsch, 2004 y Rachidi y Lopez, 2008)..... 6

## 3. ESTUDIO 1

- Figura 3.1.** Modelo B (tomado de Rey, 1959)..... 67
- Figura 3.2.** Modelos utilizados para la copia de cubos (orientación derecha e izquierda)..... 68
- Figura 3.3.** Ejemplos de ejecución correcta, global y focal en la copia de los estímulos de Navon..... 69
- Figura 3.4.** Figura 3.4. Proporción de área (porcentaje) entre puntuaciones Z en una curva normal tipificada..... 95
- Figura 3.5.** Medias en las puntuaciones Z del grupo SD en la primera evaluación, calculadas en base a las puntuaciones del grupo DIM..... 96

## 4. ESTUDIO 2

- Figura 4.1.** Medias en las puntuaciones Z del grupo SD en las puntuaciones diferenciales entre la primera y segunda evaluación, calculadas tomando como referencia las puntuaciones diferenciales del grupo DIM..... 140

## 7. ANEXOS

- Figura 7.1.** Sistema de corrección del dibujo del cubo a la copia y a la orden tomado de Chen (1985)..... 235



---

## ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

---

<b>AAIDD</b>	Asociación Americana sobre Discapacidades Intelectuales y del Desarrollo
<b>AAMR</b>	Asociación Americana de Retraso Mental
<b>ACTB</b>	Arizona Cognitive Test Battery for Down syndrome
<b>APA</b>	Asociación de Psiquiatría Americana
<b>BNT</b>	Test de vocabulario de Boston
<b>CAMDEX-DS</b>	Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities
<b>CAMDEX-R</b>	Prueba de Exploración Cambridge Revisada para la Valoración de los Trastornos Mentales en la Vejez
<b>CIE-10</b>	Décima Clasificación Internacional de Enfermedades
<b>CIF</b>	Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud
<b>CIM</b>	Puntuaciones de CI manipulativo
<b>CIT</b>	Puntuaciones de CI total
<b>CIV</b>	Puntuaciones de CI verbal
<b>CPM</b>	Test de Matrices Progresivas, Escala de Color
<b>DCR-1</b>	Región cromosómica del síndrome de Down
<b>DI</b>	Discapacidad intelectual
<b>DIL</b>	Grupo de participantes con discapacidad intelectual leve debida a diferentes etiologías distintas del síndrome de Down o de origen desconocido.
<b>DIM</b>	Grupo de participantes con discapacidad intelectual moderada debida a diferentes etiologías distintas del síndrome de Down o de origen desconocido
<b>DSCR</b>	Región crítica del síndrome de Down
<b>DSM-IV-TR</b>	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

<b>EA</b>	Enfermedad de Alzheimer
<b>EE</b>	Edad equivalente
<b>Frostig</b>	Test de desarrollo de la percepción visual
<b>HPL</b>	Test de Homogeneidad y preferencia lateral
<b>HSA21</b>	Cromosoma 21 humano
<b>IASSID</b>	Asociación Internacional para el Estudio Científico de la Discapacidad Intelectual
<b>INE</b>	Instituto Nacional de Estadística
<b>ITPA</b>	Expresión verbal del Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas
<b>MMU16</b>	Cromosoma 16 del ratón
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>Peabody</b>	Test de vocabulario por imágenes Peabody
<b>SD</b>	Síndrome de Down
<b>TEA</b>	Trastornos del Espectro Autista
<b>WAIS-III</b>	Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos-III
<b>WAIS-R</b>	Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos-Revisada
<b>WISC-IV</b>	Escala de Inteligencia de Wechsler para niños-IV
<b>WISC-R</b>	Escala de Inteligencia de Wechsler para niños-Revisada
<b>WMS-III</b>	Escala de memoria de Wechsler-III
<b>WPPSI</b>	Escala de Inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria



---

## PRESENTACIÓN

---

Esta tesis doctoral se encuadra dentro de la línea de investigación del Departamento de Psicología Biológica y de la Salud de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), sobre Neuropsicología de la emoción, el lenguaje y la memoria. La cual ha recibido el reconocimiento de la UAM (referencia: Ps-026) como grupo de investigación y ha dado lugar a distintos trabajos sobre el perfil neuropsicológico y el procesamiento emocional tanto de niños y adultos de la población general como de distintos grupos clínicos, tales como la epilepsia, la enfermedad de Parkinson o diferentes trastornos del desarrollo.

El trabajo concreto que ahora se presenta está centrado en adultos con DI y su objetivo general es estudiar el perfil neuropsicológico y su evolución a lo largo de cuatro años de un grupo de adultos con DI, que comparten el mismo entorno, al ser todos usuarios del mismo centro ocupacional; prestando especial atención a la influencia que la presencia de SD y el grado de DI ejercen sobre este perfil y su evolución.

Este proyecto de investigación fue revisado por el Comité de Ética de la UAM, que se pronunció favorablemente sobre la conveniencia de llevar a cabo la investigación.

Específicamente, la presente tesis doctoral consta de una primera parte teórica, donde se describen algunas nociones básicas sobre la DI y el SD, y de dos estudios empíricos. En el primero, se analizan las diferencias y semejanzas que presentan las personas con SD en su perfil neuropsicológico en comparación con personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido; así como la influencia que el grado de DI ejerce sobre este perfil, comparando a personas con DI leve y moderada. En el segundo estudio, se examinan los cambios que experimentan en su perfil neuropsicológico los participantes a lo largo de cuatro años, analizando la influencia que la presencia de SD y el grado de DI ha ejercido sobre estos cambios. Finalmente, en la última parte de esta tesis doctoral se recoge una discusión general, la cual pretende aportar una visión integradora del trabajo realizado, compilando y poniendo en relación

los resultados obtenidos en los dos estudios realizados. Concretamente, se describen las conclusiones generales, la relevancia e implicaciones teóricas y prácticas de los resultados obtenidos, y las limitaciones y líneas de investigación futura.

---

# MARCO TEÓRICO

---



# MARCO TEÓRICO

## 1.1. Discapacidad intelectual

### 1.1.1. Definición de discapacidad intelectual

La definición del término DI es una tarea difícil, ya que bajo este constructo se engloba a un amplio rango de condiciones clínicas con diversas etiologías, donde se encuentran implicados múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales (Carvajal, Fernández-Alcaraz, Rueda y Sarrión, 2012; Salvador-Carulla y Bertelli, 2008). Esto ha provocado que a lo largo del último siglo hayan aparecido múltiples definiciones, muchas de ellas ambiguas e incompletas, dificultando el alcance de una concepción unitaria y consensuada, que abarque adecuadamente al gran y variado conjunto de personas que constituyen la población con DI.

Durante las últimas décadas, la definición de DI ha experimentado una importante evolución, pasando desde una concepción ambigua y unidimensional basada en la mera estimación del CI, como la planteada por Grossman en 1983, hacia un concepto más multidimensional, centrado en el funcionamiento del individuo en el ambiente que le rodea (Schalock, 1999; Verdugo y Bermejo, 2005).

Reflejo de esta aproximación hacia una definición más unitaria es el hecho de que los principales sistemas de clasificación internacional como el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR, 2004), la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF, 2001), la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10, 1992) y la clasificación elaborada por la Asociación Americana sobre Discapacidades Intelectuales y del Desarrollo (AAIDD), anteriormente conocida como Asociación Americana de Retraso Mental (AAMR, 2004), definen la DI como caracterizada por la presencia de limitaciones significativas en el funcionamiento intelectual ( $CI < 70$ ) y en la conducta adaptativa, que se manifiestan en las habilidades adaptativas conceptuales, sociales y prácticas, con una edad de inicio anterior a los 18 años de edad.

Sin embargo, la importancia dada a cada una de estos criterios a la hora de realizar el diagnóstico cambia en función del sistema utilizado. En este sentido, el DSM-IV-TR, la CIF y la CIE-10 continúan otorgando demasiada importancia a la estimación del CI y prestan poca atención a los aspectos psicosociales (Medina, 2010). En cambio, definiciones como la propuesta por la AAIDD, desarrolladas desde un enfoque bio-psico-social, inciden más en el aspecto funcional y proactivo del término, especificando que la valoración de las habilidades del individuo debe hacerse en relación a como éste interactúa con los diferentes entornos en los que vive (Salvador-Carulla y Bertelli, 2008). Esta aproximación se caracteriza por hacer especial énfasis en la necesidad de evaluar el perfil de habilidades cognitivas y adaptativas en relación a los diferentes entornos en los que vive la persona (Roces, 2008) y, también, por reconocer la gran influencia que estas habilidades ejercen sobre las necesidades de apoyo e intervención requeridas y, consecuentemente, sobre su bienestar y calidad de vida (Verdugo y Bermejo, 2005). En esta misma línea, la nueva propuesta diagnóstica del DSM-V (DSM-V, 2013) también recoge una definición más funcional del término, donde se enfatiza la importancia de focalizar la atención en el funcionamiento individuo en el entorno que le rodea.

La última definición propuesta por la AAIDD en 2002 (AAMR, 2004) va más allá y especifica que a la hora de valorar los tres criterios diagnósticos se deben tener en cuenta las siguientes premisas: 1) las limitaciones en el funcionamiento presente deben considerarse en el contexto de ambientes comunitarios típicos de los iguales en edad y cultura, 2) una evaluación válida ha de tener en cuenta la diversidad cultural y lingüística, así como las diferencias en comunicación y en aspectos sensoriales, motores y conductuales, 3) en un individuo, las limitaciones a menudo coexisten con las capacidades, 4) uno de los principales objetivos que se persiguen al describir las limitaciones es desarrollar perfiles de apoyos necesarios y 5) si se ofrecen los apoyos apropiados durante un período prolongado, el funcionamiento de la persona con DI mejorará notablemente. Además, perfecciona las dimensiones que deben tenerse en cuenta a la hora de evaluar las necesidades individuales y los apoyos necesarios, propuestas inicialmente en la definición de 1992 (Verdugo y Bermejo, 2005). En concreto, plantea que, además del funcionamiento intelectual (dimensión I: habilidades intelectuales) y adaptativo (dimensión II: habilidades adaptativas conceptuales, sociales

y prácticas), se deben tener en cuenta otras tres dimensiones; concretamente, la dimensión III: participación, interacción y roles sociales, la dimensión IV: salud (salud física, salud mental y etiología) y la dimensión V: contexto (ambientes, cultura, etc.). En la Figura 1.1. podemos ver cómo este modelo relaciona el funcionamiento del individuo, los apoyos necesarios y estas cinco dimensiones.

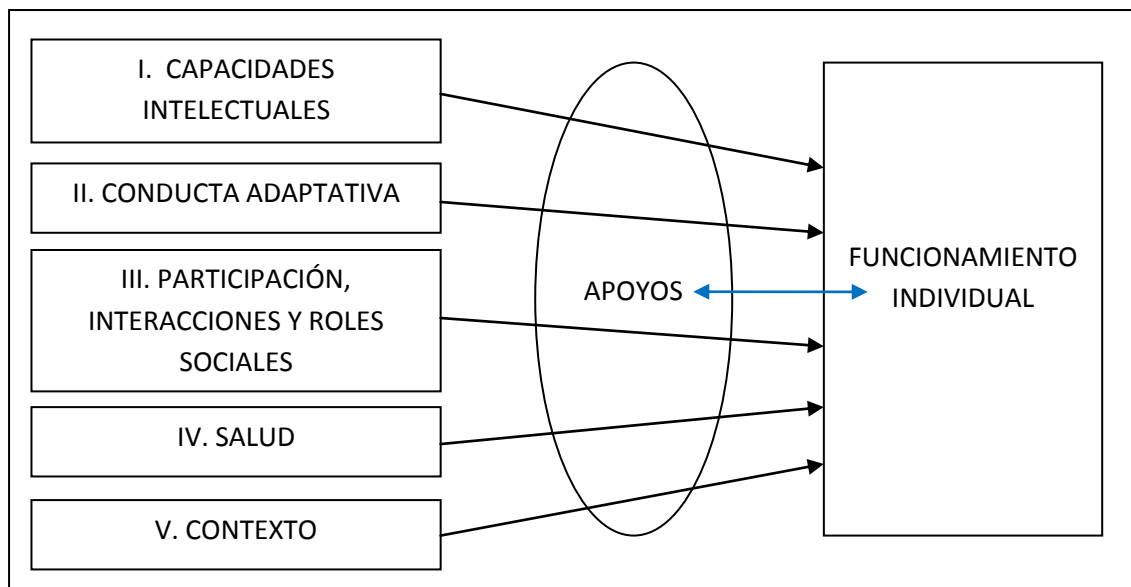


Figura 1.1. Modelo teórico de discapacidad intelectual (tomado de AAMR, 2004)

### ***Clasificación dentro del término discapacidad intelectual***

A partir de 1992, la AAIDD plantea que la clasificación de la persona con DI debe basarse en la evaluación de sus limitaciones y capacidades, en cada una de las cinco dimensiones comentadas, así como en el perfil de apoyos desarrollado a partir de esta evaluación (AAMR, 2004, Verdugo y Bermejo, 2005). Pese a la mejora sustancial que supone este planteamiento a la hora de diseñar programas de intervención, mejor ajustados a las características particulares de cada individuo, el sistema de clasificación propuesto por el DSM-IV-TR en 2004, que se basa en la estimación del CI para establecer las distintas categorías (véase Tabla 1.1.), continúa siendo el más utilizado.

Tabla 1.1. Clasificación del grado de discapacidad intelectual según el DSM-IV-TR

<b>Niveles</b>	<b>C.I.</b>
Leve	Entre 50-55 y 70
Moderada	Entre 35-40 y 50-55
Grave	Entre 20-25 y 35-40
Profunda	< 20 ó 25

En términos de edad mental (refereido exclusivamente a capacidades cognitivas), se considera que la mayor parte de las personas clasificadas con DI leve alcanzan un nivel equivalente al de niños entre 8 y 11 años, mientras que en los casos de DI moderada se estima que su desarrollo mental oscilaría entre los 5 años y 7 meses y los 8 años y 2 meses (Roces, 2008); en los casos de DI grave y profunda se considera que no alcanzan una edad mental superior a 5 años, realizándose esta estimación en base a criterios funcionales o al juicio clínico.

### ***1.1.2. Datos epidemiológicos***

La DI constituye una de las causas más frecuentes de discapacidad (Heikura et al., 2005; Tejada, 2006). Aunque entre los diferentes estudios al respecto se pueden encontrar grandes diferencias en las prevalencias estimadas (Maulik, Mascarenhas, Mathers, Dua y Saxena, 2011; Søndena, Rasmussen, Nøttestad y Lauvrud, 2010). En este sentido, los estudios que únicamente se basan en la estimación del CI para establecer el diagnóstico de DI encuentran tasas de prevalencia más cercanas al 3%, mientras que los estudios que, además incluyen el criterio de limitaciones en la conducta adaptativa, hallan tasas más cercanas al 1% (Whitaker, 2004). Asimismo, los estudios que utilizan datos procedentes de registros nacionales o de servicios de atención a la discapacidad estiman tasas de prevalencia inferiores (en torno 0,23-0,35%), lo cual pone de manifiesto que hay un número considerable de personas que cumplen los criterios de DI pero que no han sido identificados oficialmente y/o que no reciben atención especializada (Søndena et al., 2010; Whitaker, 2004).

Respecto a variables demográficas cabe destacar que se observa una mayor prevalencia en hombres que en mujeres (Boyle et al., 2011; Maulik et al., 2011), en



concreto el DSM-IV-TR (2004) plantea una distribución de hombres frente a mujeres de 1,5:1. Asimismo, en poblaciones procedentes de países con bajos ingresos la prevalencia es notablemente superior a los realizados en países con ingresos altos (Maulik et al., 2011). A su vez, se registra una mayor prevalencia en familias con un menor nivel socioeconómico, cuando la madre tiene un nivel educativo bajo, en poblaciones rurales o semi-rurales y en niños africano-americanos e indígenas australianos (Boyle et al., 2011; Søndena et al., 2010).

En relación a los subtipos de DI se estima que aproximadamente el 85% de los casos de DI son leves, el 10% son moderados, entre 3-4% severos y entre un 1-2% profundos (King, Toth, Hodapp y Dykens, 2009). También cabe mencionar que el mayor porcentaje de personas con DI entre clases bajas se restringe a los casos leves y moderados de origen desconocido, no encontrándose diferencias entre clases sociales en los otros dos subtipos (DSM-IV-TR, 2004).

En España según datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia realizada por el Instituto Nacional de Estadística (INE, 2008), el porcentaje de personas entre 6 años y más de 80 con DI por cada 1000 habitantes es 3,02. La encuesta no proporciona datos sobre niños menores de 6 años. Cabe mencionar que esta cifra es ligeramente inferior a la planteada en la encuesta realizada por el INE en 1999 de 4,39 por cada 1000 habitantes (INE, 2002). En la Tabla 1.2. se puede observar la tasa por cada 1000 habitantes en función del grado de DI y el sexo.

Tabla 1.2. Porcentaje por cada 1000 habitantes de personas de 6 a más de 80 años con discapacidad intelectual en función del grado de discapacidad intelectual y el sexo

<b>Grado de discapacidad intelectual</b>	<b>Ambos sexos</b>	<b>Varones</b>	<b>Mujeres</b>
Deficiencia intelectual profunda y severa	1,04	1,08	1,01
Deficiencia intelectual moderada	1,17	1,54	0,81
Deficiencia intelectual ligera	0,55	0,67	0,43

Fuente: INE, 2008.

### **1.1.3. Etiologías**

Se han identificado un gran número de causas de DI tanto genéticas (alteraciones cromosómicas, monogénicas y poligénicas) como ambientales (hipoxia, sufrimiento fetal, infecciones, neurotoxicidad ambiental, etc.). A pesar de ello, en la actualidad aproximadamente entre un 50-60% de los casos continúan considerándose de etiología desconocida (Salvador-Carulla, Rodríguez-Blázquez y Martorell, 2008).

En cuanto a los casos de etiología conocida (40-50%), aunque se reconoce el origen multifactorial de la DI, se estima que aproximadamente en un 30% de los casos la principal causa es genética, mientras que entre 10-15% se considera que la principal causa de la DI es de origen ambiental (Heikura et al., 2005; Salvador-Carulla et al., 2008). A su vez, dentro de las causas genéticas, el SD es el cuadro más común, seguido por el síndrome X frágil (Hodapp, Urbano y Stephanie, 2006; Patterson, 2007; Rachidi y Lopes, 2008). No obstante, algunos autores llegan a plantear que si se considerase conjuntamente las anomalías del cromosoma X que cursan con DI, éstas constituirían la causa genética más común (Billuart, Chelly y Gilgenkrantz, 2005).

Respecto a los niveles de gravedad, inicialmente se planteó que en la mayor parte de los casos de DI moderada y, sobre todo, de DI severa era posible identificar la etiología subyacente, mientras que en los casos de DI leve el porcentaje de casos de etiología desconocida era mucho mayor (Chelly, Khelifaoui, Francis, Cherif y Bienvenu, 2006; Heikura et al., 2005). Sin embargo, la extensión del uso de los análisis del cariotipo, la identificación de nuevos síndromes y la mejora del conocimiento sobre los ya conocidos, así como la aparición de técnicas de análisis genético más sofisticadas han permitido detectar alteraciones genéticas en casos considerados, tradicionalmente, de origen desconocido (Rodríguez-Revenga, Madrigal-Bajo y Milà-Recasens, 2006).

En cualquier caso y con independencia de la etiología concreta se ha observado que las causas prenatales<sup>1</sup> son las más frecuentes, sobre todo entre los casos graves, seguramente porque cuanto antes se produzca una alteración más afectado se verá el desarrollo del sistema nervioso (Heikura et al., 2005; Strømme, 2000).

---

<sup>1</sup> Presentes antes del nacimiento, afectando a las primeras fases del embarazo.

### **1.1.4. Problemas de salud**

A pesar de que los estudios al respecto son escasos, coinciden en afirmar que las personas con DI pueden llegar a presentar 1,7 veces más problemas de salud que la población general (Straetmans, van Schrojenstein Lantman-de Valk, Schellevis y Dinant, 2007). En concreto, los problemas más frecuentes son los relacionados con el sistema nervioso (especialmente la epilepsia que afecta al 33% de las personas con DI), los déficits sensoriales (más del 40% de los casos de DI) y los problemas de salud mental (30-40% de las personas con DI) (Airaksinen et al., 2000; Evenhuis, Theunissen, Denkers, Verschuure y Kemme, 2001; van Schrojenstein Lantman-de Valk y Walsh, 2008; Cooper, Smiley, Morrison, Williamson y Allan, 2007).

Además, también se ha observado que, aunque no con tanta frecuencia como los anteriores, también presentan una mayor prevalencia de problemas de movilidad, piel, sueño, musculo-esqueléticos, nutricionales, orales y dentales, así como de desordenes endocrinos, hipertensión, sobrepeso, dolor crónico y también de disfagia, fracturas, osteoporosis, infecciones de oído y ojo, y enfermedades de transmisión sexual (Jasen, Krol, Groothoff y Post, 2004; Salvador-Carulla et al., 2008; Straetmans et al., 2007).

Este mayor porcentaje de problemas de salud es una de las causas de que su esperanza de vida continúe siendo inferior y sus tasas de mortalidad entre 2 y 3 veces superiores a las estimadas en población general (Sutherland, Couch y Iacono, 2002; Tyrer y McGrother, 2009). Atendiendo a la etiología cabe destacar que las personas con SD presentan tasas de mortalidad superiores a las de personas con DI debida a otras etiologías, sobre todo a partir de los 40 años de edad, que, probablemente, se encuentran relacionadas con la aparición de condiciones crónicas como la diabetes y la EA (Day, Strauss, Shavelle y Reynolds, 2005; Esbensen, Seltzer y Greenberg, 2007; Torr, Strydom, Patti y Jokinen, 2010).

Si nos centramos en la salud mental, cabe destacar que la idea de que las personas con DI puedan presentar este tipo de problemas, surge con la introducción del concepto de diagnóstico dual en la década de 1990 (García et al., 2009; Salvador-Carulla et al., 2008). De hecho, con frecuencia, los problemas de salud mental en esta población no son reconocidos debido al fenómeno de ensombrecimiento o eclipsamiento diagnóstico,

plateado por Reiss, Levitan y Szyszko (1982), que hace referencia a la tendencia a atribuir todos los síntomas que presentan las personas con DI a su discapacidad (Faust y Scior, 2008; García et al., 2009).

Actualmente, es comúnmente aceptado que las personas con DI presentan los mismos problemas de salud mental que la población general, pero de forma más prevalente (Emerson, Einfled y Stancliffe, 2010). En concreto, se admite que los problemas de salud mental son entre dos y tres veces más frecuentes que en la población general, estando presentes en un 30-40% de las personas con DI (Cooper et al., 2007; Faust y Scior, 2008; van Schrojenstein Lantman-de Valk y Walsh, 2008). Además, existe acuerdo en que los problemas de salud mental más frecuentes son los trastornos psicóticos (principalmente la esquizofrenia), los trastornos de ansiedad (donde destaca el trastorno de ansiedad generalizada) y los trastornos afectivos (especialmente la depresión) (Cooper et al., 2007; Smiley, 2005).

Cuando se ha puesto en relación la salud mental con la etiología se ha observado que las personas con síndrome Prader-Willi presentan el mayor porcentaje de problemas de salud mental, sobre todo en relación a los trastornos obsesivo-compulsivos, del control de los impulsos y afectivos. En cambio, las personas con SD muestran un bajo porcentaje (11-24%) tanto cuando se les compara con personas con DI debida a otras etiologías como al compararlos con la población general (Cooper y van der Speck, 2009; Dykens, 2007).

## **1.2. Síndrome de Down**

### ***1.2.1. Características generales***

El SD es una condición inherente a la persona, cuya presencia influye en la expresión de determinados rasgos fenotípicos, de manera que los condiciona pero no los determina. Se caracteriza por ser considerada, actualmente, como la causa genética más común de DI (Patterson, 2007; Rachidi y Lopes, 2008) y porque las personas con esta condición cromosómica presentan una gran variabilidad fenotípica, tanto a nivel físico

como a nivel cognitivo y conductual (Carvajal, Iglesias y Loeches, 1994; Lott, Patterson y Mailick, 2007; Vacano, Duvak y Patterson, 2012).

A pesar de esta variabilidad fenotípica, existen tres características que están presentes de forma universal en las personas con SD: los rasgos físicos distintivos, las disfunciones neuropsicológicas y la hipotonía muscular generalizada (Sherman, Allen, Bean y Freeman, 2007). Esta última, aunque es más marcada en el nacimiento y primera infancia (Lott, 2012), puede persistir durante la vida adulta, acompañando a la persona con SD a lo largo de todo su ciclo vital y causando el pobre equilibrio que presentan (Rigoldi, Galli, Mainardi, Crivellini y Albertini, 2011; Tyler y Edman, 2004). Además, también presentan ciertos problemas de salud con una prevalencia superior a la de la población general y, con frecuencia, a la de personas con DI debida a otras etiologías (vease Tabla 1.3.).

El SD fue descrito por primera vez por Langdon Down en 1866, en un artículo publicado en la revista *London Hospital Reports* (Mardomingo, 1995; Sherman, Freeman, Allen y Lamb, 2005). En esta publicación se destacaba la presencia de DI y de una serie de rasgos faciales característicos, similares a los que presentan algunas poblaciones orientales. Dicha similitud dio lugar al surgimiento del término “mongolismo” (Capone, 2001; Mégarbane et al., 2009). Este término ha caído completamente en desuso debido a la carga peyorativa que contiene tanto para las personas con SD como para las poblaciones orientales, quedando relegado su uso, dentro del ámbito científico, a artículos sobre la historia del síndrome (Rodríguez-Hernández y Montoya, 2011).

Su origen genético fue sugerido ya, en 1932 por Waardenburg (Capone, 2001). Pero no fue hasta 1959, cuando Lejeune y sus colaboradores confirman la presencia de un cromosoma extra en el par cromosómico 21 (HSA21) en nueve niños con SD (Lejeune, Gautier y Turpin, 1959). Anteriormente, se plantearon múltiples hipótesis sobre el origen del SD que aludían desde que era un retroceso hacia razas primitivas hasta que se debía a enfermedades o adicciones de los padres, problemas durante el embarazo, problemas endocrinos, a la edad de la madre o incluso a problemas menstruales (Mardomingo, 1995; Serés, Cuatrecasas y Català, 2005).

Tabla 1.3. Características físicas y problemas de salud más prevalentes en el síndrome de Down (datos tomados de Carvajal et al., 1994; Hasle, Clemmensen y Mikkelsen, 2000; Irving y Chaudhari, 2012; Määttä et al., 2006; Stancliffe et al., 2012; Hodapp et al., 2006; Thomas et al., 2011)

Más del 50% de los casos	50% de los casos o menos
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Braquicefalia</li> <li>▪ Occipucio plano</li> <li>▪ Displasia auricular</li> <li>▪ Oblicuidad palpebral</li> <li>▪ Epicantus</li> <li>▪ Manchas de Brushfield</li> <li>▪ Pestañas cortas y separadas</li> <li>▪ Raíz nasal plana</li> <li>▪ Paladar estrecho y elevado</li> <li>▪ Protrusión lingual</li> <li>▪ Lengua escrotal</li> <li>▪ Nuca plana y corta.</li> <li>▪ Manos y dedos cortos</li> <li>▪ Clinodactilia</li> <li>▪ Surco palmar horizontal</li> <li>▪ Triradius distal en T</li> <li>▪ Predominio de asas cubitales</li> <li>▪ Separación del 1º y 2º dedo del pie</li> <li>▪ Hipoplasia de la 2ª falange del meñique</li> <li>▪ Micropene</li> <li>▪ Diástasis del recto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Malformaciones congénitas :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiacas ≈ 50%</li> <li>• Digestivas ≈ 10-15%</li> </ul> </li> <li>▪ Problemas respiratorios ≈ 14-20% :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apneas obstructivas del sueño ≈ 40%</li> </ul> </li> <li>▪ Déficit sensoriales:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Auditivos ≈ 33%*</li> <li>• Visuales ≈ 23%**</li> </ul> </li> <li>▪ Alteraciones músculoesqueléticas ≈ 25,6%</li> <li>▪ Epilepsia ≈ 5,8-28%:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2/3 aparición tardía (signo de demencia)</li> </ul> </li> <li>▪ Alteraciones metabólicas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad ≈ 25-44%</li> <li>• Enfermedad celiaca ≈ 3-7%</li> <li>• Disfunciones tiroideas ≈ 45%:                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Hipotiroidismo ≈ 10-40%</li> <li>▫ Diabetes ≈ 1,4-10,6%</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>▪ Cancer:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia ≈ 0,03-0,15%***</li> <li>• Tumores sólidos ≈ 0,05 %****</li> </ul> </li> </ul>

\*pérdida  $\geq$  a 20db o infecciones del oído medio recurrentes; \*\*agudeza visual  $\leq$  0,3; \*\*\*entre 10-50 veces más frecuente que en la población general; \*\*\*\*inferior a lo esperado en población general

Actualmente, el abordaje de su investigación se lleva a cabo desde múltiples enfoques, que abarcan desde el estudio de los mecanismos genéticos y moleculares subyacentes y sus vinculaciones con su perfil cognitivo y conductual hasta el estudio de su entorno, su familia, su integración social y laboral (Mardomingo, 1995). De hecho, el SD al presentar una elevada incidencia y ser la principal causa genética de DI (Patterson, 2007; Rachidi y Lopes, 2008) es uno de los síndromes que más se ha investigado y que más atención reciben (Lott et al., 2007).

### ***1.2.2. Datos epidemiológicos***

Se estima que el SD afecta aproximadamente a 1 de cada 800 a 1000 nacidos vivos. Aunque con variaciones entre diferentes países, incluso dentro de la Unión Europea y EEUU (Cocchi et al., 2010; Loane et al., 2013; Morris y Alberman, 2009; Shin et al., 2009). Estas diferencias son atribuidas a factores tales como el acceso al diagnóstico prenatal (amniocentesis, análisis de las vellosidades de corion, etc.) y la interrupción voluntaria del embarazo, así como a las actitudes de médicos y familiares hacia estas técnicas, el nivel socioeconómico y educativo, o diferencias en la exposición a factores de riesgo (Cocchi et al., 2010; Loane et al., 2013; Sherman et al., 2007; Shin et al., 2009).

En los países occidentales las cifras de prevalencia se han visto influidas, en las últimas décadas, por dos tendencias con efectos contrarios: 1) el aumento de la edad materna y del número de mujeres mayores de 35 años que optan por tener su primer hijo que, como se comentará más adelante, se consideran uno de los principales factores de riesgo para el SD (Brajnovic´-Milic et al., 2008; Morris y Alberman, 2009; Sherman et al., 2005); y 2) la introducción y extensión del uso de los sistemas de diagnóstico prenatal y la interrupción voluntaria del embarazo. El efecto simultáneo y contrario de estas tendencias ha provocado que, desde 1980, la prevalencia total (nacidos vivos, muertes perinatales e interrupciones voluntarias del embarazo) haya aumentado y la prevalencia de nacidos vivos varíe en función de la región o el país considerado (Cocchi et al., 2010; Loane et al., 2013; Morris y Alberman, 2009; Mosquera et al., 2009; Shin et al., 2009).

En el caso de España entre 1990 y 2004 también se observa un aumento de la prevalencia total, mientras que la prevalencia de nacidos vivos se mantiene estable (Mosquera et al., 2009). En concreto, según datos de la Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia realizada por el INE (INE, 2008) el SD presenta un porcentaje de 0,75 por cada 1000 habitantes de 6 o más años y afecta aproximadamente a 31500 personas, de los cuales 18700 son hombres y 12900 mujeres. Estas cifras ayudan a reflejar la gran repercusión que la mejora de su comprensión, supone dentro del campo de los trastornos del desarrollo y, de forma particular, en el

ámbito de la DI, donde esta condición cromosómica constituye aproximadamente el 25% de los casos de DI (Serés et al, 2005).

### ***1.2.3. Etiología***

Como se ha comentado anteriormente, el fenotipo del SD se debe a la presencia de material extra en HSA21 (Capone, 2001; Silverman, 2007). Sin embargo, no todos los casos se deben la presencia de tres HSA21. Gracias al avance en las técnicas citogenéticas se puso de manifiesto la existencia de tres tipos de errores cromosómicos subyacentes al SD: la trisomía regular de HSA21, la trisomía 21 por translocación y los casos de mosaicismo (Capone, 2001; Patterson, 2007; Serés et al, 2005).

Los casos de trisomía regular y de trisomía por traslocación dan lugar a un organismo en el que todas las células del cuerpo presentan la misma dotación genética. En cambio, los casos de mosaicismo se caracterizan porque la persona porta dos líneas celulares distintas, una en la que las células disponen de una dotación genética normal y otra en la que las células presentan 47 cromosomas.

#### ***Trisomía regular del cromosoma 21***

Es la causa más frecuente, se estima que está presente entre el 90-95% de las personas con SD (Bornstein et al., 2010; Devlin y Morrison, 2004a). Aunque el error en la distribución de los cromosomas puede producirse durante la primera división mitótica del cigoto (aproximadamente en un 3-6% de los casos), la mayoría de las veces tiene lugar durante el proceso de formación de los gametos, produciéndose en más casos en la meiosis I que en la meiosis II. (Freeman et al., 2007; Ghosh, Bhaumik, Ghosh y Dey, 2010; Gómez et al., 2000). También se sabe que entre el 80-95% de los casos, el gameto portador de la anomalía cromosómica procede de la madre (Freeman et al., 2007; Ghosh et al, 2010; Gómez, et al., 2000).

Cuando el error cromosómico se produce durante la meiosis, uno de los gametos posee dos HSA21, por lo que tras la fecundación, el cigoto tendrá tres HSA21. En cambio, cuando el error se produce en la primera división mitótica, el cigoto presenta dos HSA21, pero al dividirse se produce un error que da lugar a una célula con tres



HSA21 y otra con uno sólo, que no es viable, por lo que el embrión se desarrollará a partir de la célula trisómica (Loeches, Iglesias y Carvajal, 1991).

### ***Trisomía del cromosoma 21 por translocación***

Este tipo de trisomía supone entre 2-5% de los casos de SD (Capone, 2001; Devlin y Morrison, 2004a; Dreux et al., 2008). Consiste en que una parte o la totalidad del HSA21 queda unida a otro cromosoma. En la mayor parte de los casos se trata de translocaciones robertsonianas (Bornstein et al., 2010; Mutton, Alberman y Hook, 1996), que afectan a los pares cromosómicos 13, 14 y 15 (Jasso, 1991), y de forma ocasional, al par cromosómico del HSA21 o del 22 (Kingston, 2002).

Igual que ocurría en la trisomía regular, este error cromosómico puede tener su origen durante la formación de los gametos o durante la primera división mitótica del cigoto. Sin embargo, a diferencia de los casos de trisomía regular y mosaicismo, este error también puede producirse porque se herede de los progenitores. De hecho, se estima que entre el 30-33% de los casos de translocación y, por tanto, entre el 1-3% del total de casos de SD son resultado de translocaciones heredadas de los progenitores (Dreux et al., 2008; Gómez et al., 2000; Mutton et al., 1996).

Cuando se ha comparado el fenotipo de personas con SD por trisomía regular con personas con SD por trisomía por translocación se observa que presentan rasgos fenotípicos (incluida la DI) similares (Bornstein et al., 2010; Devlin y Morrison, 2004a). En todo caso, la mayor o menor extensión de ciertos rasgos fenotípicos está referida a la cantidad de material genético adicional, pero esto no parece influir sobre el nivel intelectual (Carvajal et al., 1994).

### ***Mosaicismo***

La frecuencia de este error cromosómico, dentro del SD, es similar a la que presenta la trisomía por translocación, es decir, entre un 2-4% de los casos (Capone, 2001; Devlin y Morrison, 2004b; Dreux et al., 2008).

Existen dos vías distintas que pueden dar lugar a este tipo de error cromosómico (Dreux et al., 2008): 1) El cigoto tiene una dotación cromosómica normal pero durante el proceso de división celular se produce un error en la disyunción cromosómica en la segunda o tercera división mitótica. De tal forma, que una o varias de las líneas celulares que se originan en la primera o segunda división siguen un proceso de división celular normal, mientras la célula que experimenta el error en la distribución de los cromosomas dará lugar a la aparición de una línea celular trisómica; y 2) en un cigoto trisómico, que daría lugar a una trisomía regular, en el curso de la división celular, una o más líneas celulares pierdan uno de los cromosomas provocando la corrección de la anomalía en esas líneas celulares.

A nivel grupal, las personas con SD por mosaicismo presentan características fenotípicas menos acusadas, que parecen estar en relación al tipo y cantidad de células afectas. Sin embargo, no se ha podido demostrar la existencia de una relación directa entre el número de células afectadas y el nivel intelectual de la persona con SD (Devlin y Morrison, 2004b; Dreux et al., 2008; Serés et al, 2005).

#### ***1.2.4. Estudios genéticos***

Desde que Lejeune y sus colaboradores confirmaron la presencia de un cromosoma extra en el par cromosómico del HSA21 (Lejeune et al., 1959), el estudio genético del SD ha experimentado un gran avance. El descubrimiento del genoma humano, especialmente la secuenciación completa de HSA21, publicada en la revista Nature (The chromosome 21 mapping and sequencing consortium, 2004), y el estudio de modelos animales trisómicos y transgénicos ha supuesto una considerable mejora en el conocimiento del síndrome y las consecuencias de esta trisomía (Patterson, 2007; Scorza y Cavalheiro, 2011). Por ejemplo, gracias a la secuenciación de este cromosoma ya han sido identificados 533 genes. Aunque, pese a su identificación, la función de aproximadamente el 45% de de ellos continúa siendo incierta (Kahlem, 2006; Park, Song y Chung, 2009; Sturgeon y Gardiner, 2011).

Dentro de este extraordinario avance, uno de los hallazgos con mayor repercusión, fue el descubrimiento, en la década de 1980, de que no era necesaria la triplicación completa de HSA21 para que aparezcan los rasgos distintivos del SD (Petersen et al.,

1990). De hecho, estos rasgos aparecen incluso cuando solamente se encuentra triplicada la banda 21q22 (Wilkie, Amberger y McKusick, 1994). Concretamente, observaciones de personas con trisomía parcial de la sub-banda 21q22.2 han permitido sugerir que la mayoría de signos del síndrome, incluyendo la DI, dependen de la expresión de esta región. Por ello, se considera una zona crítica para el SD, recibiendo el nombre de región cromosómica del SD (DCR-1) o región crítica del SD (DSCR) (Chabert et al., 2004; Mégarbane et al., 2009; Rachidi y Lopes, 2008). Sin embargo, debemos tener en cuenta que la triplicación de esta región se considera necesaria pero no suficiente para explicar los rasgos fenotípicos del SD (Olson et al., 2007). Probablemente genes de otras regiones e incluso de otros cromosomas también estén implicados en la expresión de ciertos rasgos del fenotipo denominado SD (Galdzicki y Siarey, 2003; Rueda, Flórez y Martínez-Cué, 2012).

Se han planteado dos hipótesis para intentar explicar, cómo los genes de este cromosoma producen los rasgos fenotípicos característicos del SD:

- Hipótesis del efecto de dosis génica (gene dosage effect): propone que es la proporción de desequilibrio de un gen o un conjunto de genes, ya sea en la cantidad de información genética (triplicación) o en su grado de expresión respecto a la población general, lo que produce el fenotipo del SD (Epstein, Berger, Carlson, Chan y Huang, 1990).
- Hipótesis de inestabilidad del desarrollo amplificado (amplified developmental instability): propone que es el desequilibrio y los cambios moleculares, que producen la mera triplicación de ciertos genes, lo que da lugar al fenotipo (Shapiro, 1975).

Se han encontrado datos que apoyan ambas hipótesis, habiéndose demostrado que ciertos rasgos fenotípicos son resultado de la triplicación de un determinado gen de HSA21, mientras que otros parecen ser consecuencia de los desequilibrios que la triplicación de genes de HSA21 provocan en el desarrollo (Rueda et al., 2012).

En la actualidad, la mayoría de estudios genéticos se basan en modelos animales, principalmente ratones (Rachidi y Lopes, 2008; Vacano et al., 2012). Estos modelos se remontan a 1973-74, cuando fueron identificados los dos primeros genes situados en HSA21 y se determinó que dicho cromosoma guardaba una estrecha correspondencia con el cromosoma 16 del ratón (MMU16) (Salehi, Faizi, Belichenko y Mobley, 2007), el cual actualmente se sabe que alberga el 75-80% de los genes homólogos a HSA21, presentes en el ratón (Davisson, 2005).

Dentro de los modelos animales podemos encontrar dos estrategias, los modelos basados en ratones trisómicos y los basados en ratones transgénicos. Los modelos basados en ratones trisómicos se centran en producir ratones con triplicación de un conjunto de genes situados en regiones homólogas a HSA21. En cambio, los modelos basados en ratones transgénicos utilizan ratones en los que se inserta un gen específico para valorar el efecto de su sobre-expresión sobre el fenotipo.

Ambas estrategias resultan útiles, porque los primeros nos permiten valorar los efectos producidos por la interacción entre genes y constituyen modelos más cercanos a la realidad, mientras que los segundos permiten determinar cuáles son los rasgos fenotípicos dependientes de la triplicación de un determinado gen.

#### **1.2.4.1. Ratones trisómicos**

La mayor parte de estos modelos se basan en ratones con triplicación total o parcial de MMU16 (110 genes homólogos a HSA21), aunque también existen otros cromosomas con genes homólogos a HSA21, como los 58 genes homólogos localizados en el cromosomas 10 y el 17 (vease Figura 1.2.)(Sturgeon y Gardiner, 2011).

Su principal hallazgo es haber puesto de manifiesto que triplicaciones parciales de MMU16, como de la región homóloga a DCR-1 (modelo Ts1Rhr), dan lugar a rasgos neuroanatómicos y conductuales similares a los presentes en personas con SD. Entre estas características neuroanatómicas cabe destacar su implicación en la aparición de hipoplasia cerebral, que afecta especialmente al número de células granulares, alteraciones en las arborizaciones, densidad y morfología de las espinas dendríticas, en el menor número de receptores serotoninérgicos, así como en la ampliación de los ventrículos y el menor tamaño del cerebelo e hipocampo. Asimismo, en relación a los

rasgos conductuales se ha demostrado la implicación de genes de estas regiones en la aparición de disfunciones motoras y del equilibrio, alteraciones en el aprendizaje espacial, en el reconocimiento de objetos novedosos y en el condicionamiento operante, así como déficit atencionales, disminución en la frecuencia de conductas exploratorias y dificultades para habituarse a nuevos entornos (Aldridge, Reeves, Olson y Richtsmeier, 2007; Belichenko et al., 2009; Bianchi et al., 2010; Driscoll et al., 2004; Galante et al., 2009; Ishihara et al., 2010; O'Doherty et al., 2005; Villar et al., 2005).

Además, también existe evidencia de la implicación de MMU16 en la aparición de una degeneración colinérgica, noradrenérgica y de las habilidades de memoria y aprendizaje asociadas al avance de la edad y similares a las encontradas en adultos con SD y en personas de la población general con EA (Contestabile, Ciani y Contestabile, 2008; Granholm, Sanders y Crnic, 2000; Salehi et al., 2009; Vacano et al., 2012).

#### **1.2.4.2. Ratones transgénicos**

Hasta la fecha, los genes cuya sobre-expresión en ratones se ha relacionado con la aparición de anomalías neurológicas y conductuales similares a las que presentan personas con SD son APP, CBS, RCAN1, DYRK1A, S100 $\beta$ , SIM2, C21orf5, SOD1, SYNJ1 (Gardiner, 2009; Rachidi y Lopes, 2008; Salehi et al., 2007).

El hallazgo más destacable de estos estudios es haber demostrado la implicación del gen APP en el desarrollo de la EA. A nivel conductual, los ratones con triplicación de este gen presentan incrementos en la actividad locomotora espontánea y alteraciones en el aprendizaje espacial y en el reconocimiento de objetos y, a nivel neurobiológico, estos hallazgos conductuales se han relacionado con la degeneración colinérgica y noradrenérgica asociada a la edad y a las alteraciones morfológicas en el hipocampo, cortex y cerebelo, similares a los presentes en personas con EA (Millan et al., 2012; Salehi et al., 2006; Simón et al., 2009).

Estos modelos animales también han mostrado la importancia de la sobre-expresión de otros genes sobre ciertos rasgos fenotípicos, aunque su influencia no se ha podido establecer con tanta claridad (Rachidi y Lopes, 2008). En concreto, se ha encontrado que existe una relación entre la sobre-expresión de los genes DYRK1A, S100 $\beta$ , SIM2, C21orf5, SOD1 y SYNJ1 y la aparición de alteraciones en la plasticidad

cerebral, en la extensión de las ramificaciones neuronales y en los procesos de neurogénesis, diferenciación y apoptosis. En cuanto a las características conductuales se observa una relación entre estos genes y alteraciones en el aprendizaje y la memoria espacial, la adquisición de la marcha y en la conducta exploratoria (Ahn et al., 2006; Bell, Shokrian, Potenzieri y Whitaker-Azmitia, 2003; Chrast et al., 2000; Dierssen et al., 2011; Lopes, Chettouh, Delabar y Rachidi, 2003; Martínez et al., 2008; Park et al., 2009; Voronov et al., 2008).

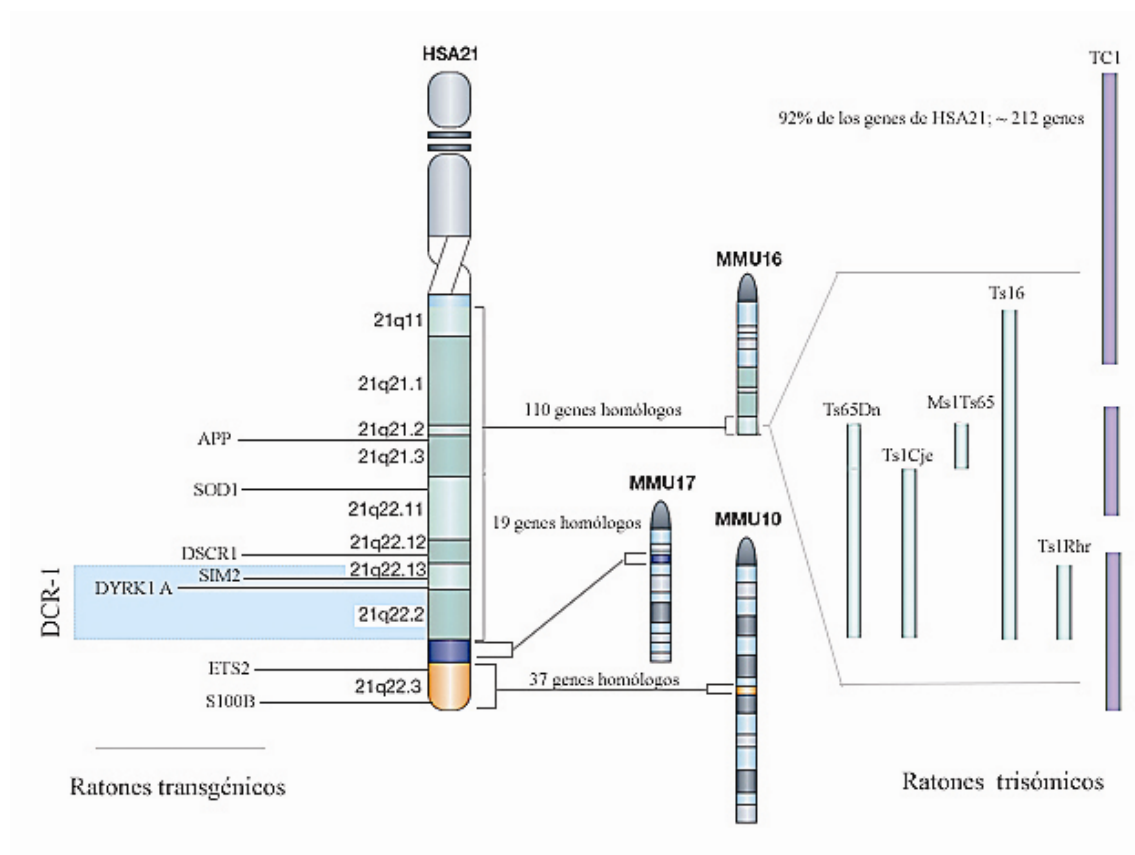


Figura 1.2. HSA21 y principales modelos animales con implicación en el desarrollo de rasgos neurológicos y/o conductuales similares a los de personas con síndrome de Down (adaptado de Antonarakis, Lyle, Dermitzakis, Reymond y Deustsch, 2004 y Rachidi y Lopez, 2008)

Los hallazgos de estos modelos animales son todavía limitados y su aplicación práctica es todavía escasa pero puede considerarse que, además de proporcionar información básica acerca de la etiología subyacente al SD, su estudio proporcione información, en base a la cual, se desarrollen intervenciones farmacológicas tempranas que impidan o compensen la aparición de algunas de las manifestaciones neuropsicológicas del SD (Rueda et al., 2012; Scorza y Cavalheiro, 2011).

En el Anexo 1 se puede encontrar información más detallada acerca de los principales hallazgos sobre características neurológicas y conductuales, obtenidos por distintos modelos animales trisómicos y transgénicos.

### ***1.2.5. Factores de riesgo***

Aunque se han señalado un amplio rango de factores de riesgo, por el momento, los únicos cuya influencia se ha podido establecer con claridad son que la madre o algún familiar directo presente SD, que los progenitores sean portadores de translocación y la edad materna (Brajnovic´-Milic et al., 2008; Carvajal et al., 1994; Dzurova y Pikhart, 2005; Sherman et al., 2005).

Claramente, el factor de riesgo con mayor influencia en la aparición del SD es que la madre o un familiar directo presente SD. Las mujeres con SD presentan una probabilidad en torno al 50% de tener un hijo con el mismo síndrome y si los padres han tenido un hijo con SD, la probabilidad de que tengan otro hijo con SD, incluso cuando los portadores de translocación han sido descartados, es muy superior a su prevalencia en la población general (1-2 por cada 100 nacidos vivos) (Morris, Mutton y Alberman, 2005). Sin embargo, si quien presenta el SD no es un familiar de primer grado, resulta difícil determinar la influencia de este factor sobre la aparición del síndrome.

Igualmente, el hecho de que los padres sean portadores de translocación también guarda una clara relación con la aparición del síndrome, especialmente si la translocación se produce entre los dos cromosomas HSA21 homólogos (100% frente al 1-5% si el portador es el padre y el 10-15% si es la madre, cuando la translocación implica al 13, 14, 15, ó 22) (Bornstein et al., 2010; Kolgeci et al., 2012).

El factor no estrictamente genético que ha recibido más atención y cuya influencia se ha establecido con mayor claridad es la edad materna (Dzurova y Pikhart, 2005; Sherman et al., 2005). Es bien conocido que la probabilidad de que una mujer tenga un hijo con SD aumenta, de forma clara a partir de los 35 años (Frid, Drott, Otterblad, Sundelin y Annerén, 2004; Nagy, Györff, Nagy y Rigó, 2013). De hecho, gracias a las técnicas de diagnóstico prenatal se estima que en aproximadamente entre el 28 y 52% de los casos de SD la madre tenía 35 años o más (Brajenovic´-Milic et al., 2008; Loane et al., 2013).

La influencia de la edad paterna sobre la aparición del SD no ha sido establecida con claridad y continúa siendo una cuestión controvertida (De Souza, Alberman y Morris, 2009; Dzurova y Pikhart, 2005; Sherman et al., 2005). Fisch et al., (2003), partiendo de una muestra de 3419 personas con SD, encontraron que la edad paterna avanzada incrementaba la probabilidad de aparición de SD. Sin embargo, sólo encontraron esta asociación cuando la madre tenía 35 años o más, de tal forma que cuando la madre era más joven, la edad paterna no influía sobre la incidencia del síndrome. En base a estos resultados, los autores plantean que la edad de la madre parece moderar la relación entre la edad del padre y la probabilidad de presentar SD, ya que únicamente encuentran un efecto de la edad del padre cuando la madre tiene también una edad avanzada.

Se ha estudiado la influencia de otros factores ambientales tales como el tabaco, el uso de anticonceptivos orales, los espermicidas, el alcohol, la exposición a agentes mutágenos, la consanguineidad, el número de embarazos previos, la edad materna en el primer embarazo, el bajo estatus socioeconómico, el nivel educativo de la madre, la presencia de desordenes tiroideos, deficiencias vitamínicas, índices elevados de inmunoglobulina, extirpación o falta congénita de parte de los ovarios, etc. Sin embargo, no se ha podido confirmar que ninguno de ellos constituya un verdadero factor de riesgo. En la actualidad se cree que estos factores interactúan con otros de forma múltiple y variada, y/o potencian la influencia de la edad materna sobre la aparición del síndrome, como ocurre en el caso de la edad paterna avanzada (Freeman, Yang, Allran, Taft, y Sherman, 2000; Ghosh et al., 2011; Nagy et al., 2013; Yang et al., 1999).



## **1.2.6. Neurobiología**

### **1.2.6.1. Datos neuroanatómicos**

Los primeros datos neuroanatómicos sobre el SD se obtuvieron a partir de mediciones post-mortem y, posteriormente, fueron confirmados mediante el uso de técnicas de neuroimagen (Dierssen, 2012; Pinter, Eliez, Schmitt, Capone y Reiss, 2001; White, Alkire y Haier, 2003).

Estos primeros estudios pusieron de manifiesto que había una serie de anomalías estructurales que estaban presentes en la mayoría de personas con SD, las cuales consistían en la presencia de braquicefalia, un peso y tamaño cerebral menor, especialmente significativo en el cerebelo, lóbulos frontales y temporales, y en el tronco del encéfalo. También se informó de un aumento significativo en el tamaño de los ventrículos cerebrales, un hipocampo y una amígdala menores, un giro temporal superior más estrecho y una disminución en el número y profundidad de los surcos y circunvoluciones corticales (Mann, Yates y Marccyniuk, 1984; Wisniewski, Wisniewski y Wen, 1985).

Los estudios de neuroimagen posteriores han permitido matizar estas alteraciones y detectar otras. Entre ellas, cabe destacar la presencia de un menor volumen en el cuerpo calloso, en el plano temporal y el giro fusiforme, así como un mayor volumen bilateral en el giro parahipocampal, y en los lóbulos parietales y occipitales (Beacher et al., 2010; Menghini, Costanzo y Vicari, 2011; Pearlson et al., 1998; Pinter, Eliez et al., 2001; Teipel et al., 2003; White et al., 2003).

Sin embargo, a nivel subcortical y en regiones antiguas del cortex las estructuras tienden a presentar un volumen normal e incluso mayor. Concretamente, después de ajustarlo al volumen intracraneal total, se registra un mayor tamaño en los ganglios basales, el tálamo y el hipotálamo. Mientras que en el giro cingulado, el hipocampo y la amígdala presentan una reducción bilateral, especialmente acentuada en el hemisferio izquierdo y en la región hipocampal CA2/CA3 izquierda (Aylward et al., 1999; Beacher et al., 2010; Pearlson et al., 1998; Pinter, Brown et al., 2001; White et al., 2003; Menghini et al., 2011).

Además, en consonancia con los estudios post-mortem (Mann et al., 1984; Wisniewski et al., 1985), los estudios de neuroimagen han permitido confirmar la existencia de los rasgos neuropatológicos característicos de la EA en prácticamente todas las personas con SD mayores de 40 años (Landt et al., 2011). Así como una reducción del volumen cerebral total con el avance de la edad, que es especialmente acentuada en el hipocampo, amígdala, en el cortex temporal, frontal y parietal, el cuerpo calloso y el giro parahipocampal, y de forma más significativa entre aquellos que presentan diagnóstico de demencia (Aylward et al., 1999; Beacher et al., 2010; Krasuski, Alexander, Horwitz, Rapoport y Schapiro, 2002; Prasher et al., 2003; Teipel et al., 2003).

Por otra parte, tanto los estudios de neuroimagen, como los realizados post-mortem, los basados en biopsias cerebrales e, indirectamente, los modelos llevados a cabo con animales han proporcionado datos sobre las características morfológicas cerebrales de las personas con SD a nivel celular. Concretamente, se informa de un menor número de células granulares del cerebelo, defectos en la laminación cortical, reducciones en la cantidad de neuronas corticales, presencia de malformaciones en las arborizaciones y espinas dendríticas, y alteraciones sinápticas (Becker, Mito, Takashima y Onodera, 1991; Belichenko et al., 2009; Golden y Hyman, 1994; Vuksic, Petanjek, Rasin y Kostovic, 2002). Esta reducción en el número y densidad neuronal no afecta por igual a toda la corteza, siendo especialmente pronunciado en las interneuronas de las capas corticales II y IV, y en las neuronas piramidales de la capa cortical III (Golden y Hyman, 1994).

#### ***1.2.6.2. Neuroquímica***

Los estudios neuroquímicos son escasos y la mayoría tratan sobre los cambios que experimentan las personas con SD con el avance de la edad. A continuación, procederemos a relatar los principales hallazgos obtenidos.

### ***Función Serotoninérgica***

Los primeros estudios realizados revelaron una reducción de serotonina en el cerebro, en el líquido cefalorraquídeo y en sangre (Whitaker-Azmitia, 2001). En consonancia con estos estudios, se ha observado un pico más temprano en el desarrollo embrionario de los receptores serotoninérgicos en comparación con la población general; seguido de una disminución por debajo de los niveles normales en el nacimiento (Bar-Peled et al., 1991). Además, se informa de una disminución de estos receptores en el cortex frontal y en la capa granular del núcleo dentado entre las semanas 16 y 20 de gestación (Whittle, Simone, Dierssen, Lubec y Singewald, 2007).

Estos resultados son especialmente relevantes, si tenemos en cuenta que una disminución en los niveles serotoninérgicos en embriones produce un retraso en la neurogénesis, reducciones en la densidad sináptica y una disminución de la plasticidad cerebral (Berger-Sweeney y Hohmann, 1997; Brezun y Daszuta, 1999). Es previsible, por tanto, que la reducción serotoninérgica que experimentan las personas con SD durante el desarrollo embrionario y fetal juegue un importante papel en la aparición de las alteraciones neuroanatómicas que presentan con posterioridad.

En adultos, parecen existir también alteraciones en los niveles de serotonina. Específicamente, se han encontrado niveles superiores en regiones frontales y occipitales, así como niveles inferiores en el tálamo, núcleo caudado, cerebelo y cortex temporal (Gulesserian, Engidawork, Cairns y Lubec, 2000; Mann, Yates, Marcyniuk y Ravindra, 1985; Seidl et al., 1999).

Asimismo, los estudios en animales también han aportado datos que apoyan la existencia de una pérdida serotoninérgica en personas con SD. Por ejemplo, los estudios de ratones con sobre-expresión del gen S100 $\beta$  encuentran una asociación entre la sobre-expresión de este gen y la pérdida de neuronas serotoninérgicas en el lóbulo temporal (Salehi et al., 2007; Whitaker-Azmitia, 2001). Además, la administración de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (fluoxetina) produce mejoras en la neurogénesis y de algunos de los déficit cognitivos que presentan los ratones Ts65Dn (Gardiner, 2009; Rueda et al., 2012).

Basándose en estos resultados, los tratamientos farmacológicos dirigidos a personas con SD incluyen, desde hace tiempo, agentes serotoninérgicos (Whitaker-Azmitia, 2001). Además, varios estudios sugieren su utilidad en el tratamiento de conductas auto-lesivas y agresivas no provocadas, así como en la mejora cognitiva y de estados depresivos (Gedye, 1991; Geldmacher et al., 1997; Hirayama, Kobayashi, Fujita y Fujino, 2004).

### ***Neurotransmisores del grupo de los Aminoácidos***

En relación con los niveles de los neurotransmisores del grupo de los aminoácidos, únicamente se ha encontrado alteraciones en los niveles de GABA y de taurina. Concretamente, se encuentran reducciones de estos niveles en el cortex frontal durante el periodo embrionario y fetal pero no en la vida adulta (Whittle et al., 2007).

Al considerar estas reducciones, es importante tener en cuenta que estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que la activación de los receptores GABA<sub>A</sub> promueve la proliferación y diferenciación neuronal (Represa y Ben-Ari, 2005) y que sus antagonistas se asocian con reducciones en las ramificaciones neurales (Barbin, Pollard, Gaiarsa y Ben-Ari, 1993). De igual forma, diferentes estudios en humanos y animales han demostrado que dietas maternas privadas de taurina se asocian con una disminución de la arborización dendrítica y con un desarrollo cortical atípico (Whittle et al., 2007).

Por otra parte, estudios basados en modelos animales atribuyen ciertos déficit cognitivos al desequilibrio existente entre sinapsis excitatorias e inhibitorias (número adecuado de inhibitorias pero reducido de excitatorias) en modelos animales y observan mejoras en tareas de aprendizaje y memoria espacial tras el tratamiento con antagonistas gabaérgicos (Gardiner, 2009; Rueda et al., 2012). Sin embargo, todavía se desconoce si esto es extensible a personas con SD y si tiene relación con la aparición en esta población de los rasgos neuroanatómicos y funcionales asociados con la EA (Rissman y Mobley, 2011).

### ***Dopamina***

En el caso de la dopamina, a diferencia de lo que ocurre con los niveles de GABA y taurina se ha encontrado una reducción de este neurotransmisor tanto durante el periodo embrionario y fetal como en adultos con SD que presentan los signos neuropatológicos característicos de la EA (Whittle et al., 2007). Esta reducción afecta, principalmente, a las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (Mann y Esiri, 1989).

En estudios con animales se ha observado que reducciones dopaminérgicas, producidas al lesionar el área tegmental ventral, dan lugar a reducciones en el espesor cortical (Kalsbeek, Buijs, Hofman, Matthijssen y Pool, 1987), por lo que cabe suponer que la reducción de dopamina también contribuye al desarrollo de las características morfológicas, que exhiben posteriormente las personas SD, incluidos los cambios neuroanatómicos y funcionales asociados con la EA.

### ***Noradrenalina***

La noradrenalina muestra un patrón caracterizado por la presencia de niveles normales en la infancia, que se alteran con el avance de la edad (Whittle et al., 2007). De hecho, se ha encontrado que los adultos con SD presentan daños en el sistema noradrenérgico ascendente, atribuidos a la pérdida de neuronas en el locus coeruleus. Esta pérdida produce reducciones a nivel hipotalámico, que cursan en paralelo a la aparición de la EA (Yates, Simpson y Gordon, 1986). Asimismo, en modelos animales también se han encontrado una reducción de la noradrenalina con el avance de la edad debida a pérdidas de neuronas en el locus coeruleus y una recuperación de ciertos déficit cognitivos con la administración de agonistas noradrenérgicos (Millan et al., 2012; Salehi et al., 2009). Por tanto, es muy probable que las reducciones de noradrenalina contribuyan al deterioro de la función hipocámpal y consecuentemente de la memoria, que experimentan las personas con SD con el avance de la edad y la aparición de la EA.

### ***Acetilcolina***

La acetilcolina no presenta alteraciones, ni durante el periodo prenatal ni durante la infancia. En cambio, en adultos con SD se observa una pérdida de neuronas colinérgicas de los núcleos basales de Meynert, similar a la observada en personas de la población general con EA, quienes presentan una degeneración progresiva de las neuronas que proyectan hacia el hipocampo (Casanova, Walker, Whitehouse y Price, 1985; Head et al., 2001; Mann et al., 1985; Whitehouse et al., 1982). En modelos animales, como los ratones Ts65Dn o con sobre-expresión de APP, se ha encontrado un patrón similar, es decir, un sistema colinérgico conservado en ratones jóvenes que se deteriora con el avance de la edad (Chang y Gold, 2004; Contestabile et al., 2008; Millan et al., 2012; Salehi et al., 2006).

Además, se ha encontrado que los inhibidores de la acetilcolinesterasa producen mejoras en modelos animales de la EA (Dong et al., 2005) y un retraso del declive en personas de la población general con EA (Prasher, 2004), lo cual destaca la relación entre las funciones colinérgicas y la memoria (Chang y Gold, 2004; Granholm et al., 2000). Esta relación podría resultar de gran importancia a la hora de valorar la pérdida colinérgica en adultos con SD y diseñar intervenciones farmacológicas antidemencia en esta población (Prasher, 2004). Sin embargo, por ahora, la información sobre su efectividad en personas con SD es escasa e inconcluyente (Hanney et al., 2012; Kishnani et al., 2009) y en modelos animales del SD no se ha encontrado efectos beneficiosos sobre la memoria y el aprendizaje (Rueda, Flórez y Martínez-Cué, 2008).

### ***Resumen***

En las personas con SD se ha observado, ya desde el periodo embrionario y fetal, alteraciones en neurotransmisores, implicados en los procesos de desarrollo cerebral. En cambio, sus rasgos neuroanatómicos característicos no se ponen de manifiesto, de manera significativa, hasta el primer año de vida (Capone, 2001; Pinter, Eliez et al., 2001). Esta diferencia junto con el hecho de que las alteraciones morfológicas se consideren consecuencia de alteraciones en los procesos de desarrollo cerebral (Becker et al., 1991; Rachidi y Lopes, 2008; Vuksic et al., 2002) ha conducido a varios autores a plantear que las alteraciones observadas en la distribución de los neurotransmisores son

causa y no consecuencia de las anomalías morfológicas (Carvajal et al., 1994; Whittle et al., 2007). Concretamente, los neurotransmisores alterados desde el periodo embrionario son la serotonina, el GABA, la taurina y la dopamina. Dichas alteraciones guardarían una estrecha relación con el menor volumen cerebral de hipocampo, amígdala, cerebelo y tronco del encéfalo, así como con la disminución en las espinas dendríticas, en las sinapsis y en la laminación cortical, y el menor número de neuronas corticales que caracterizan a las personas con SD.

Por otra parte, a la luz de las consecuencias que suponen las alteraciones bioquímicas durante el desarrollo embrionario, resulta interesante considerar la posibilidad de que las alteraciones bioquímicas que aparecen con la edad sean responsables de los cambios morfológicos y funcionales, que experimentan las personas con SD al envejecer y con la aparición de la EA. Concretamente, por ahora, se ha demostrado la implicación de las reducciones en los niveles de dopamina, noradrenalina y, especialmente, de los descensos en los niveles de acetilcolina en la aparición de los cambios morfológicos y funcionales que caracterizan a la EA (Millan et al., 2012; Prasher, 2004; Whittle et al., 2007).





---

# **OBJETIVOS GENERALES**

---



## OBJETIVOS GENERALES

El objetivo general de esta tesis doctoral es examinar el perfil neuropsicológico de un grupo de adultos con DI, así como su evolución a lo largo de cuatro años. Todos los participantes son usuarios del mismo centro ocupacional y, por tanto, comparten un entorno similar. Concretamente, se plantea la evaluación del funcionamiento cognitivo general (medidas de CI) y de procesos cognitivos específicos, fundamentalmente: lenguaje, procesamiento visuoespacial y funcionamiento ejecutivo.

Además, habida cuenta de la importancia de analizar y controlar los efectos producidos por factores como el grado de DI, la etiología o el ambiente, en orden a evitar generalizaciones erróneas, estamos especialmente interesados en analizar la influencia que el grado de DI y la presencia de SD ejercen sobre el perfil neuropsicológico y la forma en la que evoluciona en la vida adulta.

Con el fin de alcanzar estos objetivos se llevaron a cabo dos estudios empíricos, uno dirigido a determinar el perfil neuropsicológico y otro centrado en analizar su evolución a lo largo de cuatro años. Los objetivos específicos, el diseño y la muestra de cada estudio se describen de manera esquemática en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1. Objetivos específicos de cada uno de los estudios de la tesis doctoral

	<b>OBJETIVOS</b>	<b>DISEÑO</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>ESTUDIO 1: Perfil neuropsicológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Analizar:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• si existen diferencias en el perfil neuropsicológico de adultos con DI moderada y adultos con DI leve e intentar determinar si estas diferencias son meramente cuantitativas o también cualitativas</li> <li>• si las personas con SD presentan características neuropsicológicas específicas y si estas diferencias tienen o no relevancia clínica</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diseño «ex post facto» prospectivo simple:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variable independiente: “Grupo”</li> <li>• Variable dependiente: “Rendimiento en las tareas aplicadas”</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 111 adultos con DI:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• 33 adultos con SD y DI moderada</li> <li>• 33 adultos con DI moderada sin SD</li> <li>• 45 adultos con DI leve sin SD</li> </ul> </li> </ul>
<b>ESTUDIO 2: Evolución del perfil a lo largo de cuatro años</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Analizar si transcurridos cuatro años:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• se producen diferencias en la evolución del perfil neuropsicológico de adultos con DI moderada y adultos con DI leve</li> <li>• las personas con SD presentan características específicas en la evolución de su perfil y si estas diferencias tienen o no relevancia clínica</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diseño longitudinal:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variables independientes: “Grupo” y “Momento de evaluación”</li> <li>• Variable dependiente: “Rendimiento en las tareas aplicadas”</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 76 adultos con DI:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24 adultos con SD y DI moderada</li> <li>• 24 adultos con DI moderada sin SD</li> <li>• 28 adultos con DI leve sin SD</li> </ul> </li> </ul>

# **ESTUDIO 1**

---

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE ADULTOS CON DISCAPACIDAD  
INTELLECTUAL CON Y SIN SÍNDROME DE DOWN**

---



# ESTUDIO 1

## Perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad intelectual con y sin síndrome de Down

### 3.1. Introducción

#### *3.1.1. Perfiles neuropsicológicos en la discapacidad intelectual*

La progresiva incorporación de la evaluación neuropsicológica en el campo de la DI nace del reconocimiento de que la DI no constituye un mero retraso intelectual sino que es el resultado de una trayectoria de desarrollo cualitativamente diferente (Simon, 2010; Vicari, Bellucci y Carlesimo, 2005). Dicha trayectoria conllevaría que su funcionamiento cognitivo esté caracterizado, además de por un CI significativamente menor al promedio, por la presencia de un perfil neuropsicológico idiosincrático, donde las debilidades conviven con las fortalezas (AAMR, 2004; Kogan et al., 2009; Di Nuovo y Buono, 2009; Vicari, Verucci y Carlesimo, 2007). Sin embargo, no debemos caer en el error de considerar la existencia de puntos fuertes y débiles como reflejo de la existencia de circuitos cerebrales intactos y dañados, que permanecen inmutables, sino que debemos considerarlos consecuencia de un desarrollo cerebral diferente. Además, es importante enfocar este desarrollo desde una perspectiva neuroconstructivista, es decir, como resultado de la interacción dinámica y continua entre factores biológicos, cognitivos, conductuales y contextuales. Estas múltiples interacciones se producen a lo largo de todo el ciclo vital, dando lugar a que las personas con DI presenten una trayectoria de desarrollo particular (Annaz, Karmiloff-Smith y Thomas, 2008; Karmiloff-Smith, 1998, 2007).

En consecuencia, a la hora de estudiar el funcionamiento cognitivo de la persona con DI se hace necesario valorar tanto su CI como su rendimiento en diferentes procesos cognitivos, ya que ambos aspectos contribuyen a la habilidad de la persona con DI a funcionar efectivamente en el entorno que le rodea (Edgin, Mason et al., 2010;

Roces, 2008; Silverman, 2007). El limitar la evaluación del funcionamiento cognitivo a la mera estimación del CI constituye un enfoque reduccionista y engañoso, que no refleja adecuadamente la naturaleza multidimensional de la cognición humana y que, por tanto, supone la pérdida de valiosa información diagnóstica (Edgin, Mason et al., 2010; Fiorello et al., 2007). Además, la determinación tanto de sus fortalezas como de sus debilidades se convierte en una poderosa herramienta a la hora de diseñar programas de intervención mejor ajustados a sus características particulares, que permitan no sólo mejorar sus déficit sino también desarrollar estrategias compensatorias en base a sus fortalezas (Fiorello et al., 2007; Masson, Dagnan y Evans, 2010; Di Nuovo y Buono, 2009).

Por otra parte, si se considera que entre un 9 y 60% de las personas con DI muestran alteraciones del cortex prefrontal, hipocampo o reducciones del volumen cerebral total, cifra que podría alcanzar hasta un 34-98% de los casos en población con DI severa (Su, Lin, Wu y Chen, 2008), el uso de un enfoque neuropsicológico constituye una opción muy prometedora para estudiar la relación cerebro-conducta, tanto en personas con DI como, por extensión, en la población general (Edgin, Pennington y Mervis, 2010; Pennington, 2009).

La utilización de pruebas psicométricas para la evaluación del funcionamiento cognitivo de la persona con DI supone claras ventajas frente a otros sistemas de evaluación, ya que posibilita hacer comparaciones inter y/o intragrupo, proporciona mayor fiabilidad y validez que las medidas de observación y las entrevistas, y su aplicación es menos costosa y más rápida y objetiva (Verdugo y Jenaro, 1994). Sin embargo, la mayor parte de las pruebas neuropsicológicas no han sido adecuadamente validadas para su utilización en población con DI y tanto el uso de pruebas convencionales como de datos normativos procedentes de la población general resulta sesgado y supone, en un gran número de ocasiones, el llamado efecto suelo, así como errores de atribución respecto a los déficits subyacentes. Por ejemplo, con frecuencia dificultades debidas a problemas de comunicación son atribuidas a déficit atencionales o viceversa (Edgin, Mason et al., 2010; Masson et al., 2010; Palmer, 2006).

Para hacer frente a estas dificultades en la evaluación neuropsicológica de las personas con DI se han utilizado principalmente dos estrategias (Willner, Bailey, Parry y Dymond, 2010): 1) adaptar pruebas desarrolladas y validadas en población general,



usando test diseñados para la evaluación de niños o versiones infantiles de los creados para adultos. Por ejemplo, un gran número de estudios utilizan, para evaluar a adultos con DI, el test de vocabulario por imágenes Peabody (Dunn, 1981), el cual fue elaborado para la evaluación de niños de 2 años y 6 meses a 18 años y 11 meses; y 2) desarrollar nuevas tareas, específicamente diseñadas o adaptadas para su uso en personas con DI, como “The Arizona Cognitive Test Battery for Down syndrome-ACTB” (Edgin, Mason et al et al., 2010), que es una batería específicamente creada para evaluar el fenotipo cognitivo de personas con SD, o “The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities-CAMDEX-DS” (Ball, Holland, Huppert, Treppner y Dodd, 2006), que es una adaptación, para evaluar el deterioro cognitivo en personas con DI, de la Prueba de Exploración Cambridge Revisada para la Valoración de los Trastornos Mentales en la Vejez-CAMDEX-R (Roth, Huppert, Mountjoy y Tym, 1998).

En el caso de esta tesis doctoral, nos hemos decantado por seguir la primera estrategia, usando pruebas diseñadas para evaluar a niños, versiones infantiles de pruebas de adultos y datos normativos correspondientes a niños de 6 años con desarrollo considerado típico, con la intención de evitar, en la medida de lo posible, el efecto suelo y poder valorar tanto las diferencias entre participantes como entre distintos procesos cognitivos.

A pesar de la importancia y ventajas que supone el estudio neuropsicológico de la DI, todavía son escasos los estudios al respecto (Palmer, 2006; Pennington, 2009), centrándose la mayoría de ellos en la evaluación de la influencia del nivel intelectual, principalmente, en base a la comparación de personas con DI leve con personas con inteligencia límite o niños con desarrollo considerado típico. Probablemente, por la mayor prevalencia de casos de DI leve en comparación al resto de subtipos, y a que la evaluación y el acceso a las personas con mayor grado de DI resulta más complicado.

Más recientemente, sobre todo, a partir de comienzos de los años 90, estas investigaciones también se han centrado en el examen del perfil neuropsicológico asociado con etiologías concretas como el SD, el síndrome de Williams, el síndrome X Frágil o el síndrome Prader-Willi, con la intención de afrontar la enorme variabilidad que caracteriza a la población con DI y poder arrojar un poco de luz sobre las complejas

relaciones existentes entre genes, desarrollo cerebral y procesos cognitivos, surgiendo así el concepto de fenotipos conductuales. Este enfoque plantea que las personas con una determinada etiología tienen una elevada probabilidad de exhibir ciertos rasgos en comparación con personas con un nivel cognitivo similar pero con otras etiologías diferentes, lo cual no implica que todas las personas con ese síndrome muestren todos los rasgos que han sido asociados con ese fenotipo (Hodapp y Dykens, 2004).

En líneas generales, estos estudios han demostrado que tanto el nivel intelectual como la etiología subyacente condicionan el perfil neuropsicológico, mostrado por la persona con DI. Sin embargo, cuando se toman de forma aislada, ambas perspectivas presentan limitaciones. Por una parte, los estudios sobre el peso de la DI ignoran el papel jugado por la etiología. Mientras que los estudios basados en etiologías concretas suelen ignorar el papel del nivel intelectual y no permiten afrontar el estudio de ese 50-60% de los casos de DI, en los que la etiología es desconocida (Rauch et al., 2006; Salvador-Carulla et al., 2008). Por esta razón, en el presente estudio pretendemos analizar tanto el efecto que produce la presencia de SD como la influencia del nivel intelectual sobre el perfil neuropsicológico.

A continuación, vamos a comentar los principales hallazgos que se han obtenido sobre el funcionamiento cognitivo general, así como sobre dominancia motora, funcionamiento verbal, visuoespacial, estilo de procesamiento (global vs focal), funcionamiento ejecutivo y habilidades de memoria y aprendizaje en personas con DI, atendiendo a la influencia que el nivel intelectual y la etiología tienen sobre estos aspectos.

### ***3.1.1.1. Funcionamiento cognitivo general.***

La evaluación del funcionamiento cognitivo general es esencial para realizar el diagnóstico de DI, siendo la presencia de un funcionamiento intelectual significativamente por debajo del promedio, uno de los criterios diagnósticos propuesto por la mayoría de sistemas de clasificación internacionales. En esta línea, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Asociación de Psiquiatría Americana (APA) y la AAIDD aconsejan el empleo de instrumentos estandarizados como las baterías Wechslers (WAIS, WISC y WPPSI), la escala de inteligencia Stanford-Binet o la batería de evaluación de

Kaufman, para la evaluación del funcionamiento cognitivo general de la persona con DI (Roces, 2008; Rodríguez y Pablo-Blanco, 2004). Sin embargo, estas baterías no proporcionen puntuaciones de CI inferiores a 40, lo cual refleja su incapacidad para evaluar a personas con DI severa y grave. No obstante, a pesar de estos inconvenientes, la estimación del CI continúa siendo la opción más utilizada en la actualidad (AAMR, 2004, Rodríguez y Pablo-Blanco, 2004).

En cualquier caso, es importante tener en cuenta que el funcionamiento cognitivo general de las personas con DI no se mantiene estable a lo largo de la vida sino que, al igual que ocurre en la población general, experimenta un fuerte incremento lineal entre los 3 y los 15 años, seguido de un aplanamiento entre los 20 y los 60 años, y una reducción progresiva a partir de entonces (Perkins y Small, 2006). Además, también se han encontrado diferencias en la trayectoria evolutiva en función de la etiología, observándose un perfil más estable en personas con Prader-Willi, un aumento en la escala manipulativa del WAIS-R junto con un mantenimiento estable de la verbal y el CI con la edad en personas con síndrome de Williams y un deterioro progresivo, especialmente a partir de los 50 años, en personas con SD (Dykens, Hodapp y Finucane, 2000; Di Nuovo y Buono, 2009; Searcy et al., 2004).

### ***3.1.1.2. Dominancia motora***

Aunque los estudios que han intentado relacionar la dominancia derecha e izquierda con el rendimiento cognitivo en población general han fracasado, si se ha encontrado una relación moderada entre la lateralidad y la DI (Leconte y Fagard, 2006). De hecho, ya desde mediados y finales del siglo XX se plantea la existencia de esta relación, en base a la observación de un desproporcionado menor número de diestros entre personas con DI en comparación con la población general (Dart, 1938; Bradshaw-McAnulty, Hicks y Kinsbourne, 1984).

Estudios más recientes han corroborado esta observación, encontrando una mayor proporción de personas con dominancia manual izquierda y, sobre todo, mixta (ambidiestros/sin definir) (Grouios, Sakadami, Poderi y Alevriadou, 1999; Mandal, Pandey, Das y Bryden, 1998), así como una dominancia de pie menos definida y un mayor porcentaje de personas con dominancia de ojo izquierda y dominancia mano-pie y

mano-ojo cruzada (Gérard-Desplanches et al., 2006; Leconte y Fagard, 2006). Por tanto, parece que las personas con DI se caracterizarían más por una falta de lateralización o una lateralización ambigua que por presentar una mayor tendencia hacia la dominancia izquierda (Grouios et al., 1999; Leconte y Fagard, 2006). Esta tendencia parece más acusada en las formas severas de DI (Bradshaw-McAnulty et al., 1984; Hicks y Barton, 1975). Sin embargo, los estudios al respecto son escasos y, algunos de ellos, no controlan adecuadamente factores como los problemas motores o la edad. Además, la mayor parte de estos estudios han basados sus conclusiones, exclusivamente, en la evaluación de la dominancia manual, por lo que parece conveniente profundizar en el tema, así como examinar la congruencia entre la dominancia manual y la de pie y ojo.

### ***3.1.1.3. Lenguaje y comunicación***

La comunicación y el lenguaje juegan un papel fundamental en el desarrollo cognitivo, la educación, el empleo y la calidad de vida de las personas con DI, ya que determinan su capacidad para expresar sus deseos y tomar decisiones, participar activamente, vivir de forma independiente o establecer relaciones significativas con otros (Hatton, 1998; Snell et al., 2010; Warren y Abbeduto, 2007). Además, tienen una gran influencia en la evaluación tanto de la inteligencia como de otros procesos cognitivos (Abbeduto, Evans y Dolan, 2001) y las dificultades en estos aspectos son el origen de un gran número de problemas de conducta (van der Schuit, Segers, van Balkom y Verhoeven, 2011a).

Aunque existe una amplia variabilidad, la gran mayoría de personas con DI exhiben dificultades lingüísticas y comunicativas (Abbeduto et al., 2008; Donohue, 2010). Inicialmente, se planteó que dichas dificultades consistían en presentar niveles inferiores a su rendimiento en otros procesos cognitivos no verbales (Rosenberg y Abbeduto, 1993). Sin embargo, estudios más recientes han puesto de manifiesto que su rendimiento varía, en función del subproceso verbal concreto que estemos considerando. Así, por ejemplo, en la adquisición del vocabulario llegan a alcanzar niveles similares e incluso superiores a su edad mental (Facon, Facon-Bollengier y Grubar, 2002). Sin embargo, en otros, como sucede en las habilidades sintácticas, demuestran un grado de desarrollo inferior al esperado (van der Schuit, Segers, van Balkom y Verhoeven, 2011b).

En cuanto a las competencias de carácter más pragmático se observa que la mayor parte de las personas con DI adquieren, de manera acorde con su edad mental, las habilidades comunicativas básicas, necesarias para desenvolverse en el día a día. Sin embargo, muestran una adquisición más tardía y deficitaria en el manejo de aspectos más sofisticados como el adecuado uso de referentes, la autocorrección, los cambios de tema, el uso de la ironía o la realización de conductas socialmente deseables. El adecuado manejo de estas habilidades en población general resulta imprescindible para construir relaciones significativas fuera de su entorno familiar, por lo que parecen procesos clave a la hora de conseguir una verdadera integración en personas con DI (Donohue, 2010; Hatton, 1998).

Cabe destacar que existe una clara relación entre la gravedad de la DI y las dificultades lingüísticas y comunicativas (Donohue, 2010; Verhoeven y Vermeer, 2006). Así, se plantea que mientras que la mayor parte de las personas con DI leve y moderada aprenden a comunicarse de forma oral (Roces, 2008), en personas con DI severa y profunda la capacidad comunicativa suele encontrarse sustancialmente comprometida, presentando la mayoría de ellos niveles prelingüísticos o emergentes (Snell et al., 2010).

Por otra parte, distintos estudios han demostrado que la etiología también influye en el perfil de fortalezas y debilidades, mostrado en los diferentes subprocesos que conforman estas habilidades (Abbeduto et al., 2001; Warren y Abbeduto, 2007). Por ejemplo, se ha observado que las habilidades lingüísticas de las personas con síndrome de William exceden sus habilidades cognitivas generales (Donohue, 2010), presentando un mejor desarrollo sintáctico que semántico (Abbeduto et al., 2001; Atkinson et al., 2003). En cambio, las personas con síndrome X Frágil y SD presentan unas habilidades verbales peor conservadas que otros dominios cognitivos y, en el caso del síndrome X Frágil, unas habilidades sintácticas similares a las semánticas (Abbeduto et al., 2003; Roberts, Price, Barnes et al., 2007).

#### **3.1.1.4. Procesamiento visuoespacial<sup>2</sup>**

El procesamiento visuoespacial de las personas con DI ha sido mucho menos estudiado que otros aspectos cognitivos tales como el lenguaje (Boot, Pel, Evenhuis y van der Steen, 2012) y, en todo caso, los estudios se han centrado la mayoría de las veces en etiologías concretas (Engel-Yeger, Hardal-Nasser y Gal, 2011).

En comparación con la población general, las personas con DI presentan mayores dificultades no sólo en el procesamiento sensorial sino también en el procesamiento perceptivo (Boot et al., 2012; Di Blasi, Elia, Buono, Ramakers y Di Nuovo, 2007; Engel-Yeger et al., 2011). Además, estudios psicofisiológicos han puesto de manifiesto la existencia de alteraciones en la amplitud y latencia, tanto de los potenciales evocados correspondientes a fases primarias como a las fases más complejas y superiores del procesamiento visuoespacial (Muñoz-Ruata, Caro-Martínez, Martínez Pérez y Borja, 2010; Shoji, Shinoda y Ozaki, 2002).

En concreto, se han descrito: 1) retrasos en el desarrollo de la organización visual (Giuliani, Favrod, Grasset y Schenk, 2011), 2) alteraciones en la percepción de la forma, el movimiento y la visión estereoscópica (percepción de la profundidad y el volumen) (Day, Sparrow, Shinkfield, y Zerman, 1997; Fox, 1998), 3) déficit en la detección de cambios en el color, la forma y en la presencia y ausencia de objetos en escenas naturalistas (Carlin et al., 2003), 4) una menor eficiencia en el procesamiento perceptivo de la información, sobre todo, con el incremento de la complejidad y la velocidad de los estímulos, 5) alteraciones en los patrones de exploración visual (Di Blasi et al., 2007; Giuliani et al. 2011; Vakil y Lifshitz-Zehavi, 2012), 6) una peor inhibición de los estímulos irrelevantes en tareas visuales (Merrill, 2005) y 7) mayores tiempos de reacción

---

<sup>2</sup> Aunque con frecuencia se hace referencia a estos procesos cognitivos con el término procesamiento visual o funciones visuales superiores, en este estudio, nos decantamos por el uso del término procesamiento visuoespacial, entendiendo que bajo este epígrafe se hace referencia tanto a procesos cognitivos implicados en el procesamiento de aspectos estrictamente perceptivos del color, la forma y el reconocimiento de objetos (vía cerebral ventral, que parte del lóbulo occipital y termina en el temporal), como a procesos implicados en el procesamiento de elementos espaciales como la percepción de la profundidad o la localización espacial de los objetos (vía cerebral dorsal, que parte del lóbulo occipital y llega al parietal) (Goldstein, 2006; Kolb y Wishaw, 2006).

frente a estímulos visuales y menor eficacia en la resolución de tareas que implican cambios de orientación espacial (Boot et al., 2012; Vakil y Lifshitz-Zehavi, 2012).

También se ha puesto de manifiesto que en personas con DI algunos aspectos de este procesamiento se desarrollan particularmente bien (Rosenquist, Conners y Roskos-Ewoldsen, 2003). Por ejemplo, se ha encontrado un rendimiento en tareas de memoria a corto plazo<sup>3</sup> visuoespacial superior a su edad mental, a pesar de que su rendimiento en memoria a corto plazo verbal parece ser inferior (Henry y MacLean, 2002; Rosenquist et al., 2003; Schuchardt, Maehler y Hasselhorn, 2011), e incluso un rendimiento similar al de personas sin DI equiparadas en edad cronológica en la exploración de imágenes (Roskos-Ewoldsen, Conners y Atwell, 2006).

Respecto a la relación entre el grado de DI y el procesamiento visuoespacial, disponemos de escasa información, aunque algunos estudios han encontrado una fuerte correlación entre ambos (Boot et al., 2012; Di Blasi et al., 2007). Además, se ha encontrado relación entre tipos de déficit y etiologías concretas. Así, por ejemplo, las personas con síndrome X Frágil presentan un pobre rendimiento en tareas visuoconstructivas, déficits en la coordinación visuomotora junto con un procesamiento de los aspectos estrictamente perceptivos mejor conservado (Cornish, Munir y Cross, 1999). En cambio, en el caso de personas con síndrome de Williams se observa unas habilidades visuoespaciales profundamente afectadas y una disociación entre el procesamiento de aspectos espaciales, muy deteriorado, y el procesamiento de aspectos perceptivos, mejor conservado (Atkinson et al., 2003; Bellugi, Lichtenberger, Jones, Lai, y George, 2000; Martens, Wilson y Reutens, 2008).

---

<sup>3</sup> Siguiendo a Devenny, Krinsky-McHale, Kittler, Flory y Jenkins (2004) y Edgin, Pennington et al., (2010) se decidió utilizar el término memoria a corto plazo para hacer referencia a los resultados de tareas que únicamente requieren almacenar información durante un breve periodo de tiempo, ya sea verbal o visuoespacial, y reservar el término memoria de trabajo para los resultados de tareas que, además de exigir el almacenamiento de información durante un breve periodo de tiempo, requieren manipulación de la misma.

### **3.1.1.5. Estilo de procesamiento (global vs focal)<sup>4</sup>**

En 1981 Navon propone la existencia de dos vías distintas dentro del procesamiento visual, una vía encargada de procesar los aspectos focales y otra encargada de procesar los aspectos globales (Navon, 1981). Investigaciones posteriores han corroborado la existencia de estas dos vías de procesamiento, planteándose que tanto su desarrollo como, probablemente, los mecanismos neurales que implican son distintos e independientes (Maljaars, Noens, Scholte, Verpoorten y van Berckelaer-Onnes, 2011). A este respecto, aunque existen datos que no apoyan la existencia asimetrías hemisféricas; en general, los estudios realizados en personas con lesión cerebral apuntan a una mayor implicación de las áreas de asociación posteriores derechas en el procesamiento de elementos globales y las izquierdas en el procesamiento de elementos focales, y estudios de neuroimagen han encontrado un mayor flujo sanguíneo en el giro lingual derecho, cuando se atiende a aspectos globales, y en el cortex occipital inferior izquierdo, cuando se atiende a los aspectos focales (para una revisión, véase Blanca, López-Montiel y López-Montiel, 2006).

En línea con este planteamiento, existe un acuerdo sobre la existencia de una disociación entre estos dos procesamientos en los trastornos del Espectro Autista (TEA) (Maljaars et al., 2011). En cambio, los datos no son tan concluyentes en el caso de la DI, donde parece que se relaciona con la etiología (Porter y Coltheart, 2006).

Aunque la mayoría de estos estudios se basan en la utilización de los estímulos de Navon, hay variaciones en cómo los emplean. Por ejemplo, algunos piden la copia, mientras que otros piden la identificación de elementos o miden tiempos de reacción. Si tenemos en cuenta que en el caso del síndrome de William se ha demostrado que los resultados varían en función de la tarea utilizada (Abreu, French, Cowelu, y Schonon, 2006; Farran y Jarrold, 2003), es lógico pensar que lo mismo ocurre en otras etiologías.

---

<sup>4</sup> Se tomó la decisión de utilizar el término estilo de procesamiento en vez estilo perceptivo, para hacer referencia a la tendencia a favorecer el procesamiento de aspectos globales frente a los focales o viceversa, bajo la consideración de que la ejecución de las tareas usadas para evaluar este aspecto, implican tanto procesos perceptivos como visuconstructivos y atencionales, en la línea de lo planteado por Porter y Coltheart (2006).



Por tanto, se hace necesario examinar esta cuestión más exhaustivamente e interpretar los resultados obtenidos, teniendo en cuenta las condiciones en los que los estímulos de Navon son usados.

### **3.1.1.6. Función ejecutiva**

La función ejecutiva es uno de los procesos cognitivos más estudiados dentro del campo de la DI, probablemente, por la gran influencia que tiene en la conducta adaptativa, en el rendimiento académico y en el funcionamiento de otros procesos cognitivos (Henry, Cornoldi, y Mähler, 2010; Masson et al., 2010; Simon, 2010). Sin embargo, la mayor parte de estos estudios se basan en la evaluación de aspectos específicos, tales como la memoria de trabajo o la atención, más que en una evaluación comprensiva de estas funciones (Danielsson, Henry, Rönnerberg y Nilsson, 2010; Willner et al., 2010). Además, la falta de instrumentos neuropsicológicos adecuados para población con DI es, especialmente acentuada, en el caso de la función ejecutiva, debido a su complejidad (Masson et al., 2010).

Los escasos estudios que han abordado el funcionamiento ejecutivo general coinciden en afirmar que las personas con DI presentan un rendimiento más pobre que el de personas sin DI equiparadas en edad cronológica (Danielsson, Henry, Messer y Rönnerberg, 2012). En cambio, los resultados sobre si sus déficit son superiores o inferiores a su nivel intelectual son inconsistentes. Así, autores como Willner et al., (2010) plantean que presentan un funcionamiento ejecutivo severamente dañado en comparación a lo esperable para su nivel intelectual, mientras que otros como Danielsson et al. (2012) plantean que presentan un rendimiento acorde a su edad mental.

Si se atiende a funciones ejecutivas concretas se observa que presentan déficit en inhibición y planificación, en tareas tales como la Torre de Hanoi (Danielsson et al., 2012; Danielsson et al., 2010; Numminen, Lehto y Ruoppila, 2001), en atención focal y sostenida (Merrill, 2005; Oka y Miura, 2008), en memoria a corto plazo verbal (Henry y MacLean, 2002; Schuchardt et al., 2011) y en tareas de memoria de trabajo<sup>5</sup> con altas

---

<sup>5</sup> En este trabajo, se utiliza el término memoria de trabajo para hacer alusión a los resultados obtenidos en tareas que exigen tanto el almacenamiento de información a corto plazo como manipulación de la misma.

demandas atencionales (Carretti, Belacchi y Cornoldi, 2010). En cambio, el rendimiento es acorde con su edad mental en tareas de fluidez verbal y no verbal (Danielsson et al., 2012; Van der Molen, Van Luit, Jongmans y Van der Molen, 2007). Incluso algunos autores han observado un rendimiento superior en memoria a corto plazo visuoespacial (Henry y MacLean, 2002; Rosenquist et al., 2003) y similar al de personas sin DI equiparadas en edad cronológica en tareas de atención simulatánea (dual-task)<sup>6</sup> (Van der Molen et al., 2007).

También existe una gran controversia sobre la relación entre el nivel intelectual y el funcionamiento ejecutivo (Willner et al., 2010), ya que no está claro si los déficit en el funcionamiento ejecutivo son los responsables del menor nivel intelectual de las personas con DI o si, por el contrario, es el menor nivel intelectual el que produce los déficit ejecutivos.

Al igual que en otros procesos, el funcionamiento ejecutivo general y el perfil de fortalezas y debilidades, mostrado en este procesamiento, varía según la etiología (Masson et al., 2010). En este sentido, por ejemplo, las personas con síndrome X Frágil presentan un peor funcionamiento ejecutivo que personas con DI de etiología desconocida, así como dificultades en flexibilidad cognitiva y atención selectiva (Garner, Callias y Turk, 1999; Kirk, Mazzocco y Kover, 2005). De igual forma, personas con síndrome Prader-Willi presentan un funcionamiento ejecutivo inferior al de la población general (Jauregi et al., 2007).

### **3.1.1.7. Memoria**

Las habilidades de aprendizaje y memoria son fundamentales para el funcionamiento diario (Martin, West, Cull y Adams, 2000), y se considera que los problemas en estas habilidades pueden estar en la base de las dificultades para adquirir

---

Gran parte de estos resultados son informados, usando los términos del modelo de Baddeley y Hitch (1974) lazo fonológico y agenda visuoespacial para hacer referencia a tareas que sólo requieren almacenamiento de información a corto plazo y ejecutivo central para tareas que, además, requieren manipulación de la información y/o recuperación de información almacenada en los sistemas de memoria a largo plazo.

<sup>6</sup> Estos autores, al igual que Kittler, Krinsky-McHale y Devenny (2008) utilizan el término dual-task para hacer referencia a tareas en las que se exige a los participantes realizar dos tareas de forma simultánea.

otras habilidades cognitivas y en los procesos de enseñanza (Edgin, Pennington et al., 2010).

La mayor parte de los estudios sobre las capacidades de aprendizaje y memoria en esta población se han basado, principalmente, en niños y, más recientemente, en el deterioro de estas habilidades con el avance de la edad. Sin embargo, si tenemos en cuenta que las personas con DI pueden seguir aprendiendo y adquiriendo habilidades más allá de la educación secundaria (Young, Moni, Jobling y van Kraayenoord, 2004) y que la mayor parte de los adultos con DI continúan inscritos en un proceso de formación continua, el estudio de estas habilidades durante las primeras etapas de la vida adulta se convierte en un aspecto de vital importancia.

Los estudios neuropsicológicos han puesto de manifiesto un desarrollo insuficiente de los sistemas de memoria en personas con DI (Vicari, Bellucci y Carlesimo, 2000; Vicari, 2004), con claros déficit tanto en tareas de recuerdo libre como de reconocimiento y a la hora de generalizar los aprendizajes a través de diferentes contextos (Cherry, Applegate y Reese, 2002; Lifshitz, Shtein, Weiss y Svisrsky, 2011; Van der Molen, Van Luit, Jongmans y Van der Molen, 2009; van der Schuit et al., 2011a; Wilkinson, 2007).

Es destacable que, al igual que en la población general, las personas con DI presentan un mejor rendimiento: 1) en el recuerdo de dibujos que en el de palabras (efecto de superioridad pictórica); 2) en tareas de reconocimiento que de recuerdo libre; 3) cuanto más profundo es el procesamiento y mayor la implicación durante la fase de adquisición; 4) cuando se emplean estrategias que facilitan la recuperación (proporcionar categorías, hacer preguntas, etc.); y 5) cuando se realizan gestos icónicos congruentes durante la codificación (Cherry et al., 2002; Devenny, Zimmerli, Kittler y Krinsky-McHale, 2002; Lifshitz, Shtein et al., 2011; Muñoz-Quezada, Lucero y González, 2010).

Por otra parte, al comparar su rendimiento con el de niños con desarrollo considerado típico equiparados en edad mental se ha observado un aprendizaje menos eficiente, una mayor tasa de falsos recuerdos y un peor rendimiento en memoria episódica. En cambio, muestran un rendimiento similar en memoria implícita y semántica, y en el buffer episódico (Carlesimo, Marotta y Vicari, 1997; Carlin, Toglia, Belmonte y DiMeglio, 2012; Henry, 2010; Van der Molen et al., 2009; Wilkinson, 2007).

También cabe destacar que la edad, la etiología y el nivel intelectual, entre otros factores, influyen en el rendimiento observado en estas habilidades, lo que refleja que los déficits en este sistema de memoria no pueden ser simplemente atribuidos a su bajo nivel intelectual (Krinsky-McHale, Devenny, Kittler y Silverman, 2003; Vicari et al., 2007). Así, respecto a la edad se ha observado una mejora en las habilidades de memoria explícita a lo largo de la infancia y adolescencia (Lifshitz, Shtein et al., 2011), así como un deterioro durante el envejecimiento, cuya secuencia es similar pero más temprana de la observada en población general (Devenny, Krinsky-McHale, Sersen y Silverman, 2000; Krinsky-McHale et al., 2003; Martin et al., 2000). En relación al nivel intelectual se plantea que existe una relación entre el CI y el rendimiento en memoria explícita (Krinsky-McHale et al., 2003; Krinsky-McHale, Kittler, Brown, Jenkins y Devenny, 2005). Finalmente, respecto a las diferencias etiológicas se observa, por ejemplo, que las personas con síndrome de William presentan un rendimiento superior en memoria episódica e inferior en memoria implícita al de personas con SD (Carlesimo et al., 1997; Krinsky-McHale et al., 2003; Vicari, 2004; Vicari et al., 2005; Vicari, Belluci y Carlesimo, 2006; Vicari et al., 2007).

### **3.1.1.8. Conclusiones**

Como hemos podido observar a lo largo de esta introducción, las personas con DI presentan una lateralidad menos definida, déficit en sus habilidades de comunicación, en su procesamiento visuoespacial, en el funcionamiento ejecutivo y en sus habilidades de memoria y aprendizaje en comparación con la población general (Di Blasi et al., 2007; Lifshitz, Shtein et al., 2011; van der Schuit et al., 2011b; Vicari, 2004; Willner et al., 2010). Sin embargo, cuando comparamos su rendimiento en estos procesos con el esperable para su edad mental, observamos que el perfil de las personas con DI se caracteriza por presentar tanto puntos fuertes como débiles, en los distintos subprocesos que conforman estas habilidades.

Además, existe un aumento de la magnitud de los déficit con el incremento de la gravedad de la DI y diferencias en el perfil de fortalezas y debilidades en función de la etiología. Abundando en este aspecto cobra sentido el estudio de cuadros concretos como el SD. De hecho, el que el SD represente 1 de cada 4 casos de DI (Serés et al., 2005), justifica la importancia que el estudio de sus características neuropsicológicas

particulares tiene dentro del campo de la DI, siendo en este caso el objetivo primordial de este primer estudio. Por esta razón, a continuación comentaremos los principales hallazgos sobre el perfil neuropsicológico de las personas con SD.

### ***3.1.2. Perfil neuropsicológico en el síndrome de Down***

Los estudios al respecto han puesto de manifiesto que las personas con SD presentan un perfil neuropsicológico particular (Kittler, Krinsky-McHale y Devenny, 2006; Menghini et al., 2011). En los siguientes apartados comentaremos los principales hallazgos que se han obtenido sobre el funcionamiento cognitivo general, así como sobre su dominancia motora, funcionamiento verbal, visuoespacial, su estilo de procesamiento (global vs focal), su funcionamiento ejecutivo y su memoria.

#### ***3.1.2.1. Funcionamiento cognitivo general***

La gran mayoría de personas con SD muestran un rendimiento cognitivo que les sitúa dentro del rango considerado como DI moderada-severa (CI =25-55), encontrándose pocos casos con un grado de DI leve y un número, aún menor, que muestren un CI dentro del rango considerado normal. En consecuencia, raramente muestran un rendimiento cognitivo superior al equivalente a 7-8 años de edad (Pennington, Moon, Edgin, Stedron y Nadel, 2003; Vicari, 2006). En esta línea, un reciente estudio sobre usuarios de servicios con DI en 25 estados de EEUU encontró que casi la mitad de los usuarios con SD presentaban DI moderada (43%), mientras que los casos de DI leve, severa y profunda constituían el 25%, 20% y 11,1%, respectivamente (Stancliffe et al., 2012), en consecuencia, los casos con un nivel intelectual dentro del rango considerado normal no alcanzarían el 1%.

Aunque todavía no ha sido posible encontrar pruebas de causalidad, los estudios neuroanatómicos han planteado que, en el SD, la reducción en el volumen intracraneal total, así como las reducciones de regiones más específicas como el cuerpo calloso y áreas mediales del lóbulo temporal se relacionan con el nivel de DI (Krasuski et al., 2002; Pearlson et al., 1998; Rachidi y Lopes, 2008).

Inicialmente, se planteó que el perfil neuropsicológico de las personas con SD estaría caracterizado por la existencia de una dicotomía entre las habilidades lingüísticas,

muy deterioradas, y las habilidades visuoespaciales, mejor conservadas (Fidler, 2005; Wang y Bellugi, 1994); esta creencia dio lugar al surgimiento de los primeros modelos neuropsicológicos en este síndrome. Concretamente, fueron Elliott y sus colaboradores quienes formularon, por primera vez, la hipótesis de que entre las personas con SD existe una disociación entre la percepción y los aspectos visuoespaciales, responsabilidad del hemisferio derecho, y la producción del habla, responsabilidad del hemisferio izquierdo (Elliott, Edwards, Weeks, Lindley y Carnahan, 1987; Heath y Elliot, 1999).

Sin embargo, estudios más recientes sugieren que la caracterización del perfil neuropsicológico de las personas con SD, en términos de una mera disociación entre las habilidades lingüísticas y visuoespaciales, es demasiado simplista, y que el rendimiento que muestran en distintas tareas sólo puede explicarse en base a un perfil neuropsicológico más complejo (Menghini et al., 2011; Silverman, 2007; Vicari, 2006).

En esta línea, cabe destacar que los estudios de neuroimagen tampoco encuentran a nivel morfológico patrones de diferenciación y organización cerebral, que sean consistentes con este planteamiento. De hecho, las alteraciones morfológicas encontradas afectan a regiones muy concretas de ambos hemisferios y no hay pruebas de la existencia de patrones de asimetría cerebral (Krauski et al., 2002; Pinter, Eliez et al., 2001).

Además, su funcionamiento cognitivo general no se mantiene constante a lo largo de la vida. La mayoría de personas con SD empiezan a experimentar diferencias cognitivas claras en comparación con la población general en el segundo semestre de vida (Fidler y Nadel, 2007; Pennington et al., 2003). La aparición de estas diferencias resulta consistente con los hallazgos, que plantean que las alteraciones neuroanatómicas gruesas empiezan a detectarse a partir de ese momento (Capone, 2001). Durante la adolescencia las diferencias en cuanto al CI entre las personas con SD y la población general aumentan drásticamente, al igual que ocurre en DI en general, debido a que durante esta etapa de la vida se produce la maduración de los circuitos responsables de las funciones ejecutivas, siendo éste uno de los dominios cognitivos peor conservados en DI (Ruiz y Flórez, 2009). Finalmente, durante la vida adulta tardía, en líneas generales, experimentan un declive progresivo con el avance de la edad, que parece producirse de forma más temprana y rápida del experimentado por personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido (Dykens et al., 2000; Das, Divis, Alexander, Parrila y Naglieri, 1995). Este

declive probablemente está relacionado con el vínculo existente entre el SD y la EA (Dykens, 2007; Prasher et al., 2003).

### **3.1.2.2. Dominancia motora**

Son muy pocos los estudios que han examinado esta cuestión en relación al SD y, aún menos, los que examinan lateralidad de las personas con SD en comparación con personas con DI debida a otras etiologías.

En concreto, las personas con SD no sólo presentan un mayor porcentaje de casos con dominancia manual mixta e izquierda que la población general (Devenny y Silverman, 1990; García-Alba y Portellano, 2012; Vlachos y Karapetsas, 1999) sino que cuando se les compara con otras etiologías (síndrome de Williams y síndrome Velo-cardio-facial o DiGeorge) también se ha observado un mayor porcentaje de dominancia manual mixta e izquierda y de casos con dominancia mano-ojo cruzada, así como una mayor inconsistencia en dominancia de pie (Carlier et al., 2011; Carlier et al., 2006; Gérard-Desplanches et al., 2006). Sin embargo, es necesario considerar con precaución estos resultados, ya que ninguno de estos estudios ha controlado adecuadamente el nivel intelectual, por lo que no sabemos en qué medida estos resultados son atribuibles, exclusivamente, a la etiología.

### **3.1.2.3. Lenguaje y comunicación**

La adquisición y desarrollo del lenguaje en el SD se caracteriza por encontrarse más dañado que otras habilidades (Donohue, 2010; Galeote, Soto, Sebastián, Rey y Checa, 2012; Miller, 1999). De hecho, estas dificultades, además de ser comunes (presentes en más del 50% de los casos-Chapman, 2003; Miller, 1999), suelen llegar a presentar un carácter más grave que las encontradas en otras etiologías, tales como el síndrome de Williams y/o el síndrome X Frágil (Abbeduto et al., 2001; Abbeduto et al., 2003; Atkinson et al., 2003; Roberts, Price, Barnes et al., 2007). Sin embargo, no debemos olvidar que también es posible encontrar casos, que presentan fuertes habilidades lingüísticas o incluso que se encuentran dentro de la normalidad (Jarrold, Baddeley y Phillips, 2007).

Estas dificultades verbales, referidas a nivel grupal, a pesar de darse en todos los dominios lingüísticos, son especialmente evidentes en las habilidades fonológicas y sintácticas en comparación con las léxicas y pragmáticas, afectando, dentro de cada ellas, en mayor medida a la expresión que a la comprensión (Caselli et al., 1998; Chapman, Seung, Schwartz y Kay-Raining, 1998; Dykens, Hodapp y Evans, 2006; Fidler, Hepburn y Rogers, 2006; Galeote et al., 2012; Laws y Bishop, 2003). Además, en las competencias comunicativas no verbales (gestos, solicitudes de contacto social, etc.) muestran un buen rendimiento, pudiendo incluso llegar considerarse un punto fuerte de su perfil (Abbeduto, Warren y Conners, 2007; Martin, Klusek, Estigarribia y Roberts, 2009; Roberts, Price y Malkin, 2007).

Es destacable que no se ha podido establecer una relación entre las dificultades verbales y el mayor porcentaje de déficit auditivos (38-78%-Shott, Joseph y Heithaus, 2001) y de dificultades de articulación (14-48%-Bloodstein, 1995; Devenny y Silverman, 1990) observadas en personas con SD. Concretamente, se ha planteado que los déficit auditivos explican menos del 10% de la varianza del rendimiento morfo-sintáctico expresivo y que las dificultades articulatorias no pueden dar cuenta de la debilidad encontrada en los dominios sintáctico y morfológico (Chapman y Hesketh, 2000; Jarrold, Baddeley y Phillips, 2002).

Los escasos artículos que han comparado el perfil verbal de adultos con SD con el de adultos con DI de origen desconocido o con síndrome X Frágil han encontrado un rendimiento más pobre en vocabulario comprensivo, habla y en medidas sintácticas y morfológicas, con expresiones menos complejas y una menor producción en tareas narrativas, así como un rendimiento similar en vocabulario expresivo, diversidad léxica y fluidez verbal (Abbeduto et al., 2003; Chapman, 2006; Finestack y Abbeduto, 2010; Kover, McDuffie, Abbeduto y Brown, 2012; Lanfranchi, Jerman, Dal, Alberti y Vianello, 2010; Price et al., 2008; Roberts, Price, Barnes et al., 2007; Rowe, Lavender y Turk, 2006).

A nivel neuroanatómico, algunos autores han puesto en relación las dificultades verbales, aquí descritas, con las reducciones y alteraciones encontradas en regiones frontales y temporales, así como en el cerebelo y en las conexiones existentes entre todas ellas (Menghini et al., 2011; Pinter, Eliez et al., 2001; White et al., 2003).



El hecho de que presenten características comunes con personas con DI sin SD, apunta a la posibilidad de que algunas de las características de su fenotipo, a nivel verbal, tienen más que ver con la presencia de DI que con el hecho de que presenten específicamente SD y ponen de manifiesto la necesidad de estudiar en mayor profundidad las habilidades verbales de las personas con SD en comparación a personas con DI debida a otras etiologías y de origen desconocido.

#### ***3.1.2.4. Procesamiento visuoespacial***

El procesamiento visuoespacial de las personas con SD ha sido considerado, tradicionalmente, como uno de los puntos fuertes de su perfil neuropsicológico (Chapman y Hesketh, 2000; Di Nuovo y Buono, 2009). Sin embargo, estudios más recientes han puesto de manifiesto que su rendimiento visuoespacial difiere, en función del aspecto que consideremos (Fidler, 2005). Específicamente, varios autores han planteado la existencia de una disociación entre el procesamiento de los aspectos estrictamente perceptivos, referidos al color y la forma, y el procesamiento de aspectos espaciales (Jarrold, Nadel y Vicari, 2008; Silverman, 2007).

En concreto, se plantea que en comparación con personas con síndrome de William presentan un rendimiento inferior en tareas que requieren el procesamiento de aspectos estrictamente perceptivos (forma, color y tamaño) y superior en tareas basadas en procesamiento espacial (Vicari et al., 2005; Vicari et al., 2006).

En consonancia con el planteamiento de la presencia de una disociación entre la percepción del color y la forma frente a la percepción espacial, distintos estudios han observado tanto debilidades como fortalezas, en algunos de los procesos que forman parte de este procesamiento. Así, por ejemplo, se han descrito retrasos en los patrones de exploración visual y contacto visual, déficit en percepción allocéntrica, mayores tiempos de reacción ante estímulos visuales y un rendimiento más pobre en tareas de integración gestáltica en comparación con adultos con síndrome X Frágil y con niños con desarrollo considerado típico. En contrapartida, se observa un buen rendimiento en percepción egocéntrica, a la hora de dibujar, hacer construcciones, imitar gestos manuales y en tareas visuomotoras, de búsqueda visual y de atención visual (Cornish, Scerif y Karmiloff-Smith, 2007; Goldman, Flanagan, Shulman, Enns y Burack, 2005; Kogan et al., 2009;

Laws y Lawrence, 2001; Visu-Petra, Benga, Tincas y Miclea, 2007). En esta misma línea, Di Nuovo y Buono (2009) encuentran que adolescentes con SD obtienen las mayores puntuaciones en las escalas Figuras incompletas y Rompecabezas del WISC-R, mientras que en el resto de subescalas que conforman el índice manipulativo su puntuación es similar o inferior a la mostrada en el resto de escalas del test.

A nivel neuroanatómico, el mejor rendimiento en tareas de procesamiento espacial y las habilidades visuomotoras podría estar relacionado, con el hecho de que las estructuras subcorticales y las áreas corticales posteriores (regiones parietales y occipitales de la vía dorsal) no se encuentren morfológicamente alteradas. Mientras que su peor rendimiento en tareas de procesamiento de aspectos referidos a las propiedades perceptivas de los objetos (color, forma) podría estar relacionado con la reducción que experimentan en el lóbulo temporal (vía visual ventral) (Krasuski et al., 2002; Pearlson et al., 1998; Pinter, Eliez et al., 2001).

### ***3.1.2.5. Estilo de procesamiento (global vs focal)***

En el estudio neuropsicológico de las personas con SD, también se ha encontrado una disociación entre el procesamiento global y el procesamiento focal (Bellugi, Bihrlé, Jeringan, Trauner y Doherty, 1990; Bellugi et al., 2000). Concretamente, se señala que las personas con SD con frecuencia atienden a los aspectos globales, mientras que ignoran los aspectos focales (Bellugi et al., 2000; Bihrlé, Bellugi, Delis y Marks, 1989).

Esta tendencia a favorecer el procesamiento de aspectos globales no puede atribuirse a un simple retraso madurativo, ya que si bien es verdad que los niños con desarrollo considerado típico muestran preferencia por el procesamiento de los aspectos globales, esta preferencia no impide que puedan llevar a cabo un buen procesamiento de los aspectos focales (Porter y Coltheart, 2006).

A diferencia de otras etiologías como el síndrome de William en la que se ha sugerido que el estilo perceptivo focal podría estar relacionado con disfunciones en la vía dorsal, ya que presentan alteraciones estructurales en las regiones cerebrales en las que se sustenta esta vía (menor volumen del cortex parieto-occipital) (Bernardino et al., 2012; Mobbs et al., 2007), en el SD no se han establecido, cuales podrían ser los mecanismos neurales responsables de su preferencia por el procesamiento de los aspectos globales.

### **3.1.2.6. Función ejecutiva**

Existen muy pocos estudios que examinen en profundidad este funcionamiento en personas con SD y, al igual que ocurre en el caso de la DI, no existe un acuerdo entre los diferentes investigaciones. Por una parte, hay autores que plantean que las personas con SD presentan un peor funcionamiento ejecutivo que niños con desarrollo considerado típico equiparados en nivel cognitivo y que adultos con DI debida a otras etiologías. Estos déficit parecen especialmente acentuados en atención sostenida, en capacidades de abstracción y generalización, en inhibición, memoria de trabajo, cambio atencional y planificación (Lanfranchi et al., 2010; Rowe et al., 2006). Sin embargo, otros autores no encuentran pruebas que avalen la existencia de un déficit ejecutivo en personas con SD (Pennington et al., 2003; Willner et al., 2010).

Respecto al funcionamiento de la memoria de trabajo<sup>7</sup>, diferentes estudios han demostrado la existencia de una disociación entre la modalidad verbal y visuoespacial. Concretamente, cuando se les compara con niños con desarrollo considerado típico y personas con DI debida a otras etiologías, los adultos con SD muestran peores resultados en medidas verbales y mejores o similares en medidas visuoespaciales (Brock y Jarrold, 2005; Edgin, Pennington et al., 2010; Jarrold y Baddeley, 1997; Lanfranchi, Cornoldi, y Vianello, 2004; Perez, Covre, Braga y Coutinho, 2011; Wang y Bellugi, 1994). Esta debilidad mostrada en tareas basadas en material verbal se mantiene, incluso cuando la respuesta exigida es no verbal y cuando el material verbal se presenta visualmente (Brock y Jarrold, 2005; Perez et al., 2011). A la luz de estos resultados, podemos considerar su rendimiento en memoria de trabajo verbal como punto débil y su rendimiento en memoria de trabajo visuoespacial como un punto fuerte de su perfil (Edgin, Pennington et al., 2010).

Algunos estudios también han encontrado déficit en otras funciones ejecutivas, distintas de la memoria de trabajo. Concretamente, en comparación con personas con DI debida a otras etiologías se ha hallado un menor rendimiento en tareas que requieren

---

<sup>7</sup> Aunque los autores de estos estudios usan el término memoria de trabajo es necesario resaltar que la gran mayoría de ellos o utilizan tareas que sólo requieren retener información durante un breve periodo de tiempo sin manipularla o no distinguen entre las condiciones que requieren simplemente almacenar información a corto plazo de los que también exigen manipulación de la misma.

atención simultánea (dual-task), inhibición verbal y atención sostenida (Brown et al., 2003; Kittler et al., 2006; Kittler et al., 2008).

A raíz de estos datos, podemos concluir que las personas con SD presentan déficit ejecutivos tanto en comparación con niños con desarrollo considerado típico como en relación a personas con DI debida a otras etiologías. Dichos déficit, probablemente, guardan relación con las alteraciones neuroquímicas y el menor volumen del lóbulo frontal y del cerebelo (Pearlson et al., 1998; Pinter, Eliez et al., 2001; White et al., 2003). Sin embargo, si se encuentran relacionadas o no, y si los déficits registrados son resultado de un funcionamiento ejecutivo general más dañado (Lanfranchi et al., 2010; Rowe et al., 2006) o de déficits en subprocesos concretos (Pennington et al., 2003; Willner et al., 2010), todavía es una cuestión abierta (Kogan et al., 2009).

### **3.1.2.7. Memoria**

Los estudios realizados con adultos con SD encuentran, además de las dificultades descritas en niños (un peor rendimiento en tareas de memoria verbal y visoespacial, y un aprendizaje más lento en comparación con población con desarrollo considerado típico, equiparada en edad cronológica-Calero, Robles y García, 2010; Mangan, 1992; Rast y Meltzoff, 1995; Wishart, 1993), otras alteraciones en los sistemas de memoria episódica, que no están presentes en la infancia y que son superiores a las de personas con DI de etiología desconocida, a las de personas con síndrome de Williams y a las de niños con desarrollo considerado típico, equiparados en edad mental. Sin embargo, en tareas de memoria implícita muestran un rendimiento similar al de niños con desarrollo considerado típico y al de personas con DI de origen desconocido (Carlesimo et al., 1997; Krinsky-McHale et al., 2003; Krinsky-McHale et al., 2005; Vicari, 2004; Vicari et al., 2000; Vicari et al., 2007).

La aparición de estos déficit en la vida adulta pone de manifiesto la existencia de un declive progresivo de la memoria episódica ligado a la edad, en adultos con SD sin demencia (Hon, Huppert, Holland y Watson, 1998; Pyo, Ala, Kyrouac y Verhulst, 2010); si bien, todavía no está claro, cuándo se inician estos déficits y si este declive se acelera o se mantiene constante a lo largo de su ciclo vital (Pennington et al., 2003).

Aunque este patrón es similar al observado en otros grupos de personas con DI y en la población general, parece que la disociación observada entre memoria explícita e implícita y el declive episódico ligado al avance de la edad es superior y más temprano en el caso del SD (Pyo et al., 2010; Vicari, 2004; Vicari et al., 2007; Krinsky-McHale et al., 2005).

En cuanto a la modalidad, los datos apuntan a que, a diferencia de lo que ocurre en la memoria de trabajo, los adultos con SD presentan dificultades en el recuerdo y reconocimiento tanto de material verbal como visuoespacial (Jarrold et al., 2007; Pennington et al., 2003; Nichols et al., 2004; Vicari et al., 2000; Willner et al., 2010).

No hemos encontrado estudios sobre el funcionamiento de los sistemas de memoria semántica en personas con SD, es probable que, al igual que personas con DI de origen desconocido o debida a otras etiologías, no presenten déficit superiores a los esperables conforme a su nivel cognitivo y, por eso, no se hace referencia a ellos.

Los problemas de memoria explícita encontrados se han relacionado con las alteraciones anatómicas en las regiones temporal medial y límbicas (hipocampo y estructuras parahipocampales), en el diencéfalo, cerebelo y en los lóbulos frontales, así como con el número de neuronas de los núcleos de Meynert, ya que se consideran áreas críticas para los sistemas de memoria explícita (Carlisimo et al., 1997; Lifshitz, Shtein et al., 2011; Menghini et al., 2011). En cambio, la preservación de las habilidades de memoria implícita puede estar relacionada con el hecho de que no presenten alteraciones en los ganglios basales (Vicari et al., 2007). Finalmente, su declive con la edad, posiblemente, esté vinculado con las reducciones en los niveles de acetilcolina, dopamina y noradrenalina, y a la aparición de las manifestaciones neuropatológicas de la EA, que se producen con el avance de la edad (Pearlson et al., 1998; Whittle et al., 2007).

### ***3.1.2.8. Conclusiones***

El perfil neuropsicológico de las personas con SD se caracteriza por la presencia tanto de puntos fuertes como de puntos débiles en los distintos subprocesos que conforman las habilidades lingüísticas y visuoespaciales, así como en otros procesos que no han recibido tanta atención.

Concretamente, su perfil neuropsicológico parece caracterizarse por: 1) unas dificultades lingüísticas que afectan en mayor medida a la producción que a la comprensión y, dentro de ellas, a los dominios sintáctico, gramatical, fonológico y morfológico que a los dominios semántico y pragmático. Aunque, en comparación con adultos con DI de origen desconocido o síndrome X Frágil, únicamente, presentan mayores dificultades en sus habilidades sintácticas y de comprensión léxica, mostrando unas habilidades de producción léxica similares; 2) unas habilidades visuoespaciales caracterizadas por la presencia de una disociación entre la percepción del color y la forma, muy afectada, y el procesamiento espacial, mejor conservado; 3) un rendimiento más pobre en tareas de memoria de trabajo verbal y en otros procesos ejecutivos (inhibición y atención simultánea y sostenida) pero superior en tareas de memoria de trabajo visuoespacial. Sin embargo, se desconoce si los problemas detectados son reflejo o no de la existencia de un déficit en el funcionamiento ejecutivo general de mayor magnitud que el de personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido; y 4) unas habilidades de memoria explícita más pobres junto con unas habilidades de memoria implícita similares.

A pesar de estos avances, no debemos perder de vista que es necesario continuar estudiando el perfil neuropsicológico de las personas con SD y aclarar el origen y naturaleza de ciertos resultados (Fidler y Nadel, 2007). De hecho, se dispone de resultados contradictorios y un gran número de conclusiones sobre su perfil se han extraído en base a su comparación con niños con desarrollo considerado típico, por lo que no podemos estar seguros de hasta qué punto, estas características tienen que ver con el SD, con la presencia de DI o incluso con aspectos relacionados con el desarrollo. Además, las relaciones establecidas entre la anatomía cerebral y el perfil neuropsicológico son todavía inciertas. Los estudios que han examinado conjuntamente estos aspectos son prácticamente inexistentes y la naturaleza difusa tanto de las alteraciones estructurales como funcionales complica la obtención de conclusiones claras (Menghini et al., 2011; Visu-Petra et al., 2007). En este mismo sentido, estudios de neuroimagen *in vivo* han puesto de manifiesto que las personas con SD presentan patrones de organización neuroanatómica atípicos, es decir, cualitativamente diferentes (Jacola et al., 2011; Losin, Rivera, O'Hare, Sowell y Pinter, 2009; Menghini et al., 2011) y Karmiloff-Smith (2007) plantea que no sólo los déficits reflejan la existencia de

patrones de organización cerebral diferentes sino que incluso el rendimiento eficiente (fortalezas), posiblemente, también es resultado de procesos y patrones de organización cerebral diferentes a los de la población general. Por lo que se hace necesario ser cauteloso a la hora de extrapolar a personas con SD los hallazgos obtenidos en población general y estudiar, más exhaustivamente, las relaciones entre procesos cognitivos y características neuroanatómicas y neuroquímicas en personas con SD.

### **3.2. Objetivos e hipótesis**

Como se desprende de la revisión realizada, el perfil neuropsicológico de las personas con DI se caracteriza, en términos generales, por una falta de homogeneidad, donde la presencia de fortalezas y debilidades varía en función de múltiples factores, entre los cuales cabe destacar la severidad de la DI y la etiología. Sin embargo, todavía no está claro cómo influyen exactamente estos factores sobre el perfil neuropsicológico que presenta la persona con DI, ya que la investigación centrada en ambas variables presenta limitaciones y ha dado lugar a datos contradictorios.

Por una parte, respecto a los estudios sobre el nivel intelectual son escasos aquellos que incorporan personas con diferente grado de DI y la mayor parte se centran en el análisis de un proceso concreto, sin atender a las semejanzas y diferencias que pudieran darse en el rendimiento mostrado en los distintos dominios que componen un perfil. Esta limitación conlleva que no resulte sencillo determinar, si los resultados son atribuibles a la presencia de DI o al nivel intelectual; ni concluir si se trata o no de diferencias cuantitativas, o si también suponen diferencias en el perfil de debilidades y fortalezas mostrado en diferentes procesos cognitivos.

En este sentido, el primer objetivo de este estudio es examinar el perfil neuropsicológico de un grupo de adultos con DI moderada en comparación con adultos con DI leve, equiparados en variables demográficas, con el fin de examinar si existen diferencias en el perfil atribuibles a la severidad de la DI. En el caso de encontrar diferencias, también estamos interesados en ver si estas diferencias son meramente cuantitativas o si también se producen diferencias cualitativas, es decir, si el perfil de fortalezas y debilidades es similar o no, entre personas con diferente grado de DI.

Por otra parte, se asume la importancia que supone en el perfil de las personas con DI la etiología y, específicamente, el SD, siendo objetivo primordial de este estudio, examinar las características particulares del perfil neuropsicológico de los adultos con SD. A este respecto, cabe destacar que, a pesar de existir abundante literatura sobre su funcionamiento neuropsicológico, todavía existe una gran controversia sobre los hallazgos obtenidos y un considerable número de estudios han partido de grupos control formados por niños con desarrollo considerado típico, por lo que no está claro hasta qué punto ciertas características de su perfil están relacionadas con la DI o con el SD. Además, como ya se ha indicado, en los últimos años hemos pasado de una caracterización del perfil, en base a una mera disociación entre las habilidades verbales y las espaciales a considerar que los resultados encontrados sólo pueden explicarse en base a un perfil neuropsicológico más complejo. Dicho perfil, estaría caracterizado por la presencia de puntos fuertes y de puntos débiles, dentro de los distintos subprocesos que forman parte de las habilidades lingüísticas y visuoespaciales, al igual que sucedería en otros procesos que no han recibido tanta atención (Silverman, 2007; Vicari, 2006).

Ante esta situación nos planteamos como segundo y principal objetivo de estudio, examinar si las personas con SD presentan características neuropsicológicas específicas, comparándolas con personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido, equiparados en variables demográficas y nivel intelectual. Abundando en nuestro interés primordial por la población con SD, también estamos, especialmente interesados, en analizar si las posibles diferencias que encontremos tienen o no relevancia clínica.

- En concreto, en base a lo obtenido por estudios anteriores, al compararlos con personas con DI debida a otras etiologías y similar nivel intelectual, esperamos que los adultos con SD muestren:
  - 1) Un menor rendimiento en habilidades de comprensión verbal junto con unas habilidades de producción similares.
  - 2) Un rendimiento similar o superior en pruebas que impliquen procesamiento espacial.
  - 3) Un menor rendimiento en pruebas que impliquen procesamiento perceptivo de la forma.



- 4) Un déficit ejecutivo más pronunciado y, de forma más específica, mayores dificultades en las capacidades de inhibición y atención sostenida, así como en memoria de trabajo de modalidad verbal.
  - 5) Un déficit de mayor magnitud en sus sistemas de memoria episódica.
- Cuando comparemos características dentro del perfil neuropsicológico de los adultos con SD, esperamos encontrar:
    - 1) Déficits en producción verbal de mayor magnitud que los que se encuentran en comprensión verbal.
    - 2) Unas dificultades fonológicas de mayor magnitud que las semánticas.
    - 3) Un rendimiento visuoespacial superior a su rendimiento verbal.
    - 4) Una disociación entre el procesamiento perceptivo de la forma, peor conservado, y el procesamiento espacial, mejor conservado.
    - 5) Un estilo de procesamiento preferentemente global.

### **3.3. Método**

#### ***3.3.1. Participantes***

Los participantes fueron usuarios de un centro ocupacional dedicado a la jardinería. Concretamente, la muestra estaba compuesta por 111 adultos con DI (69 hombres y 42 mujeres) con una edad media de 29,97 años y una desviación típica de 9,46 (rango de edad = 18-57).

Esta muestra estaba dividida en tres grupos. Los diagnósticos de los participantes, que conforman cada grupo, pueden consultarse en la Tabla 3.1. Las características demográficas de cada grupo (véase Tabla 3.3.) y las comparaciones en relación a la edad y el sexo se describen en el apartado de resultados.

Tabla 3.1. Diagnósticos de los participantes de cada uno de los grupos en el estudio 1

GRUPO	DIAGNÓSTICO
Adultos con síndrome Down (SD) N =33	33 SD por trisomía regular y DI moderada
Adultos con discapacidad intelectual moderada (DIM) N =33	27 de origen desconocido 2 encefalopatía hipóxico-isquémica por sufrimiento fetal 1 encefalopatía por hidrocefalia y meningitis perinatal 1 encefalopatía por trombosis cerebral postnatal 1 encefalopatía por fenilcetonuria, tratada de forma tardía 1 síndrome de Noonan
Adultos con discapacidad intelectual leve (DIL) N = 45	32 de origen desconocido. 6 encefalopatía hipóxico-isquémica por sufrimiento fetal 4 encefalopatía por meningitis en infancia temprana 2 con agenesia del cuerpo caloso 1 síndrome Prader-Willi

### 3.3.2. Instrumentos

La evaluación se llevó a cabo mediante una batería neuropsicológica constituida por las siguientes pruebas:

- **Test de Homogeneidad y preferencia lateral-HPL (Gómez-Castro y Ortega, 1993):** Esta prueba consiste en la realización de una serie de tareas simples como sacar punta a un lápiz, recortar con tijeras, dar saltos a la pata coja, mirar por un catalejo, etc. Estas tareas nos permiten determinar la dominancia de mano, pie y ojo, y en función de que coincidan o no, estimar si son diestros o zurdos homogéneos, heterogéneos o si tienen lateralidad cruzada o no definida.
- **Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos WAIS-III (Wechsler, 1997a):** Su objetivo es la evaluación de la inteligencia en adultos entre los 16 y 64 años. Su administración consiste en la aplicación de 11 pruebas, centradas cada una de ellas en la evaluación de un proceso cognitivo específico. Nos permite obtener un

índice sobre funcionamiento cognitivo general (CIT) y dos subíndices, uno que nos informa sobre las habilidades verbales (CIV) y otro que nos informa sobre las habilidades manipulativas (CIM). Fue utilizada para obtener una medida de funcionamiento cognitivo real que tuviera en cuenta la edad cronológica de los participantes.

- **Escala de Inteligencia de Wechsler para niños WISC-IV (Wechsler, 2003):** Consiste en la aplicación de 15 pruebas que, además de proporcionar información sobre procesos cognitivos concretos, nos permite obtener un índice sobre funcionamiento cognitivo general (CIT) y cuatro subíndices denominados Comprensión verbal, Razonamiento perceptivo, Memoria de trabajo y Velocidad de procesamiento. Aunque esta prueba está baremada para niños entre los 6 y los 16 años y 11 meses, utilizamos esta versión porque nuestro objetivo es obtener un perfil que nos permita valorar si sus dificultades cognitivas son generales o si sólo afectan a ciertos procesos. En este sentido, aunque los participantes de este estudio son adultos, el uso de datos normativos en base a su edad cronológica no resulta discriminativo ni de las diferencias cognitivas existentes entre personas con DI, ni de las diferencias de rendimiento entre procesos cognitivos distintos, debido a que su uso en esta población da lugar a un efecto suelo, en el que la mayor parte de las puntuaciones se sitúan entre una puntuación típica de 1 ó 2. Por esta razón, nos decantamos por usar la versión diseñada para niños y los datos normativos correspondientes a 6 años de edad, ya que estos datos nos permiten valorar tanto las diferencias entre subescalas como entre participantes.
- **El Test de Matrices Progresivas, Escala de Color-CPM (Raven, Court y Raven, 1992):** Se considera que esta prueba satura en factor “g” y, por tanto, permite hacer una estimación precisa del nivel de inteligencia general. En este caso, nos decantamos por usar la Escala de Color (CPM) porque al haber sido específicamente diseñada para evaluar a niños o personas con bajo nivel intelectual es la escala que mejor se ajusta al nivel cognitivo de nuestros participantes. Consta de 36 matrices, divididas en tres series (A, Ab y B) de 12 matrices cada una, de dificultad creciente. El participante debe elegir una única opción como respuesta entre las seis opciones de respuesta que se ofrecen para

cada matriz. Resolver esta prueba correctamente requiere habilidades de discriminación, así como la capacidad de comprender relaciones lógicas. Se aplicó para obtener un índice sobre funcionamiento cognitivo general, que no estuviera influido por las habilidades verbales de los participantes.

- **Test de vocabulario por imágenes Peabody (Dunn, 1981):** Esta prueba consiste en 150 láminas con cuatro dibujos cada una. El participante debe señalar el dibujo que mantiene una mayor relación con la palabra nombrada por el experimentador. Resulta muy adecuada para evaluar vocabulario comprensivo en personas con dificultades de comunicación porque no exige respuesta verbal.
- **Test de vocabulario de Boston-BNT (Goodglass, Kaplan y Weintraub, 1983):** Es una prueba de denominación que consta de 60 láminas, con dibujos de objetos familiares que los participantes deben nombrar. Esta tarea nos permite valorar las habilidades de vocabulario expresivo. Si no son capaces de nombrar el objeto espontáneamente se les proporciona una clave semántica, que consiste en explicarle su significado. Pero si aún así, el sujeto no consigue nombrarlo se le proporciona una clave fonológica, que consiste en pronunciar la primera sílaba del nombre. Este sistema de pistas nos permite valorar si los errores encontrados se deben a problemas semánticos, es decir, a que tienen dificultades para acceder al significado de las palabras o si se deben a dificultades fonológicas, es decir, si se trata de problemas de denominación.
- **Expresión verbal del Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas-ITPA (Kirk, McCarthy y Kirk, 1968):** En esta prueba se pide, primero que nombren **todas las** palabras que se les ocurran, luego todos los animales, después todas las partes del cuerpo y, finalmente, todas las frutas y verduras, dándoles para cada categoría un minuto de tiempo. Es una tarea clásica de fluidez verbal de carácter semántico.

- **Test de desarrollo de la percepción visual-Frostig (Frostig, 1964):** Este test permite hacer una evaluación de las habilidades de percepción visual. Está formado por cinco subtests, centrados cada uno en la evaluación de un aspecto diferente de estas habilidades. Concretamente, el Frostig I mide coordinación visomotora; el Frostig II discriminación figura-fondo; el Frostig III evalúa la constancia de la forma; el Frostig IV la percepción de posiciones en el espacio; y el Frostig V la percepción de relaciones espaciales.
- **Test de copia de una figura compleja-Figura de Rey (Rey, 1959):** En esta evaluación utilizamos el modelo B, que es un modelo más sencillo y, por ello, más conveniente para la evaluación de personas con DI. Concretamente, primero se les pedía que copiaran el modelo B (veasé Figura 3.1.) y después, habiendo dejado transcurrir tres minutos, se les pedía que dibujaran de nuevo la figura sin disponer de la ayuda del modelo. La copia de la figura nos proporciona información sobre sus habilidades perceptivas y visuoespaciales, y la reproducción nos informa sobre sus habilidades de memoria visuoespacial<sup>8</sup>.

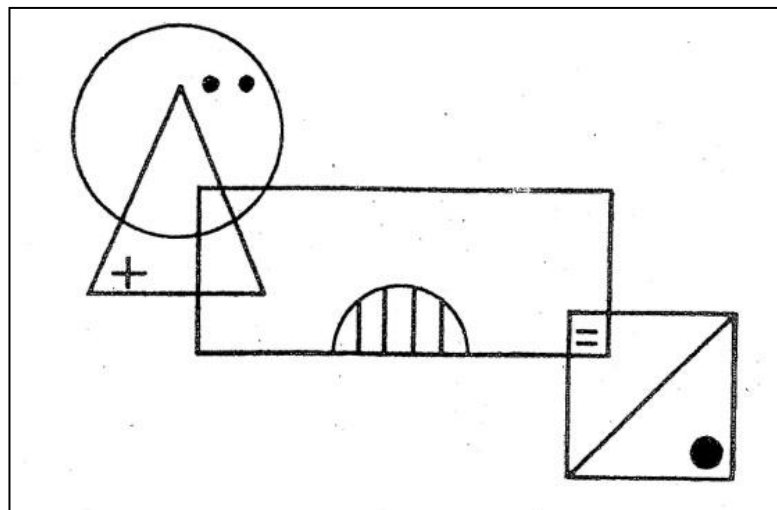


Figura 3.1. Modelo B (tomado de Rey, 1959)

---

<sup>8</sup> Se considera que se trata de una prueba de memoria visuoespacial porque no sólo se valora que se recuerde las formas que componen la figura sino como están situadas unas respecto a otras, y por tanto, consideramos que su ejecución exige el recuerdo tanto de elementos visuales como espaciales.

- **Dibujo de cubos-copia y orden:** Esta prueba no dispone de baremos pero si dispone de algunos sistemas de corrección. Nosotros hemos empleado el sistema de corrección empleado por Chen (1985), que permite valorar la exactitud del dibujo en una escala de 1 a 8 puntos (veasé Anexo 2). Esta prueba está compuesta por dos partes:
  - **Dibujo del cubo a la orden:** En esta condición se pide a los participantes que dibujen un cubo sin disponer de un modelo. Este dibujo siempre se pide, en primer lugar, para evitar que la copia del cubo o la percepción del modelo facilite la ejecución en esta condición. Al no disponer de un modelo, la ejecución en este dibujo nos informa fundamentalmente sobre sus conocimientos, es decir, sobre su memoria semántica.
  - **Copia del cubo:** En este caso, se muestra a los participantes un cubo dibujado y se les pide que lo copien. Al disponer de un modelo, la ejecución nos proporciona información, sobre todo, de sus habilidades perceptivas y visuconstructivas. Los participantes deben copiar, en una ocasión, un cubo que se encuentra orientado hacia la derecha y, en otra ocasión, el mismo cubo orientado hacia la izquierda. El orden fue contrabalanceado. Solicitamos dos copias del mismo cubo con diferentes orientaciones (veasé Figura 3.2.), con el objetivo de contrastar que, efectivamente, los participantes estaban utilizando, para realizar la copia, el modelo en vez de su memoria semántica.



Figura 3.2. Modelos utilizados para la copia de cubos (orientación derecha e izquierda)

- Estímulos de Navon:** Esta prueba resulta útil para evaluar, de forma cualitativa, si existen problemas perceptivos y estimar si el estilo de procesamiento de los participantes tiende a ser global o focal. Siguiendo el procedimiento de Navon (1977), construimos dichos estímulos, que consistían en una letra grande que estaba formada por otra letra de menor tamaño. En total construimos tres estímulos de Navon, que pueden ser consultados en el Anexo 2. En esta tarea, al participante se le pedía que copiara el estímulo tal y como lo percibía. Si el estilo de procesamiento del participante es focal es más probable que copie simplemente las letras menores e ignore la letra grande, mientras que si su estilo es global sucedería lo contrario (vease Figura 3.3.). No existen baremos que permitan valorar cuantitativamente sus resultados, por esta razón, codificamos los resultados de forma cualitativa, usando una escala no ordinal de tres puntos, donde un estilo focal recibía una puntuación de 1, un estilo global una puntuación de 2 y una copia correcta una puntuación de 3. Se asignó una puntuación a cada uno de los tres estímulos de Navon aplicados y se estableció como criterio para establecer una puntuación general, el que el participantes mostrara el mismo tipo de ejecución en al menos dos de los tres estímulos. Finalmente, el 30% de los casos (formado por el 30% de los miembros de cada uno de los grupos) fueron corregidos por dos jueces independientes y se obtuvo un acuerdo interjueces del 97%, calculado mediante el índice Kappa. En el único caso en el que no existió acuerdo entre los jueces, un tercer juez tomó la decisión sobre el estilo mostrado por el participante.

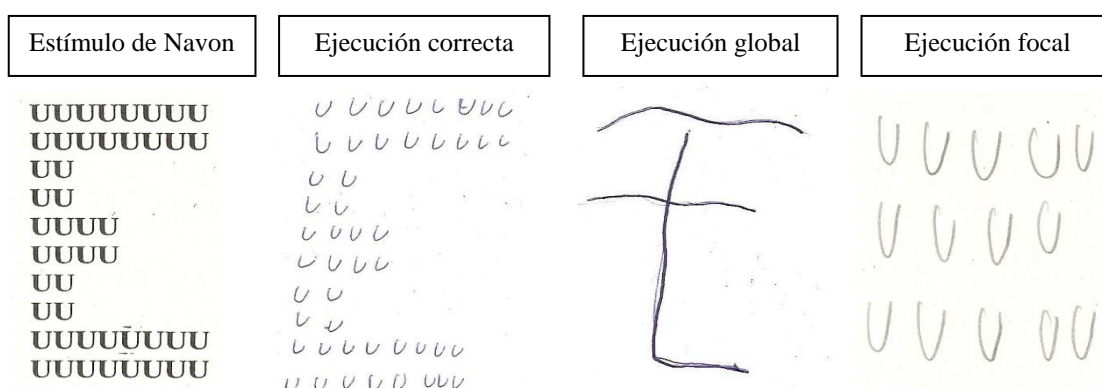


Figura 3.3. Ejemplos de ejecución correcta, global y focal en la copia de los estímulos de Navon

- **Tareas Go/No go:** Este tipo de pruebas sirven para evaluar el grado de impulsividad, es decir, la capacidad para inhibir una respuesta. Concretamente, en la que aplicamos, los participantes deben levantar la mano que tienen sobre la mesa si escuchaban un golpe y mantenerla apoyada si escuchaban dos. De tal forma, que cuanto mayor sea el número de errores, menor será su capacidad para inhibir su conducta. Esta prueba no dispone de baremos, por lo que adoptamos el procedimiento de plantear 10 ensayos, en los que, de manera aleatoria, en cinco ensayos se daban dos golpes y en los otros cinco un golpe.
- **Tachado de dígitos:** Es una tarea clásica de cancelación, que ha sido anteriormente utilizada por nuestro grupo de investigación (veasé Carvajal, Alcamí, Peral, Vidriales y Martín, 2005). Consiste en una serie de números de una sola cifra, ordenados en 53 filas y 12 columnas (veasé Anexo 2). En esta tarea el participante debe ir tachando todos los dígitos que encuentre, tan rápido como le sea posible pero intentando no cometer errores. Aunque esta prueba también evalúe atención focal, su objetivo principal es la evaluación de la atención sostenida, es decir, la capacidad para mantener la atención en la realización de una determinada tarea. Además, las estrategias que utilizan las personas para resolver esta prueba también nos informa sobre sus capacidades de planificación.

### ***3.3.3. Procedimiento***

En primer lugar, se proporcionó al centro ocupacional Jardines de España, en el que los participantes eran usuarios, un modelo del consentimiento informado y la hoja informativa, que elaboramos para explicar el proyecto y pedir la colaboración en el mismo (veasé Anexo 3). El consentimiento estaba dirigido a los tutores legales de los participantes. En segundo lugar, el centro se encargó de revisar y hacer llegar este consentimiento e información a los tutores de cada uno de los usuarios del centro, y de recogerlos una vez firmados. A lo largo de todo este proceso, se proporcionó información y se resolvieron todas las dudas que los usuarios y los familiares plantearon.



Antes de comenzar la evaluación, el entrevistador proporcionaba al participante una explicación de los objetivos del proyecto, sobre cómo se tratarían y utilizarían sus datos, y sobre cómo se aseguraría su confidencialidad, haciendo especial hincapié en el hecho de que su participación es completamente voluntaria, anónima y confidencial. En todos los casos, se procuró ajustar la explicación al nivel cognitivo de cada participante, de forma que se asegurara que todos comprendieran el sentido de su participación y estuvieran motivados para realizar las tareas.

Los usuarios del centro que presentaban importantes déficits sensoriales, enfermedades mentales o no poseían las habilidades necesarias para llevar a cabo la evaluación (por ejemplo, no poder usar un lápiz o no tener lenguaje verbal) no fueron incluidos en el estudio. El resto de usuarios, que además decidieron participar, se les administró la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos WAIS-III (Wechsler, 1997a). Los resultados de esta prueba pusieron de manifiesto que los 33 usuarios con SD, que cumplían los criterios de inclusión, presentaban DI moderada (CI 35-55).

Ante esta situación, se seleccionó a otras 33 personas con DI moderada y sin diagnóstico de SD, de forma que ambos grupos quedaran equiparados en género, edad y nivel intelectual. Algunos de los usuarios con DI moderada sin SD no pudieron ser incorporados al estudio (en concreto cuatro), debido a que su inclusión daba lugar a que se produjeran diferencias significativas en el CI, impidiéndonos equiparar a los dos grupos en este aspecto. Una vez formado estos dos grupos, se decidió incorporar un tercer grupo formado por los usuarios que presentaban un nivel intelectual dentro del rango considerado DI leve (CI 55-70), un total de 45, con la intención de poder valorar la influencia del grado de DI. En este caso, se incluyó a todos los usuarios que presentaban DI leve, ya que la inclusión de todos ellos no supuso inconvenientes a la hora de equiparar este grupo en género y edad con los otros dos.

Una vez seleccionada la muestra, se aplicó la batería neuropsicológica a cada participante, de manera individual. Cada evaluación se dividió en sesiones de entre 30 y 45 minutos. La organización y duración de estas sesiones se realizó de forma flexible, adaptándola, en todo momento, a cómo se encontraba el participante durante la evaluación. Ante cualquier signo de agotamiento o frustración la evaluación se detenía y se continuaba otro día. De tal manera, que el número de sesiones de evaluación fue

variable, aunque oscilo aproximadamente entre 8 y 12 sesiones por participante. Estas evaluaciones fueron realizadas durante los cursos académicos 2006-2007 y 2007-2008

Finalmente, se corrigieron e interpretaron los resultados de cada una de las pruebas y, en base a ello, se elaboró un informe breve sobre su perfil neuropsicológico. También se elaboró una base de datos con los resultados, que recogía las puntuaciones centiles correspondientes a los baremos de 6 años y las edades equivalentes correspondientes a cada puntuación, siempre y cuando el test dispusiera de los baremos necesarios. En las pruebas que no disponían de datos normativos se introdujeron las puntuaciones directas.

### ***3.3.4. Diseño***

Este primer estudio sigue un diseño «ex post facto» prospectivo simple (Montero y León, 2005). La variable independiente es “grupo”, con tres niveles “participantes con diagnóstico de SD y DI moderada”, “participantes con DI moderada por etiologías diferentes al SD” y “participantes con DI leve debida a otras etiologías que no incluían al SD”. La variable dependiente es el rendimiento en cada una de las pruebas, índices, escalas y subtest aplicados y sus unidades de medida se describen en la Tabla 3.1.

Tabla 3.2. Unidades de medida de las pruebas, índices, escalas y subtest del estudio 1

PROCESO	PRUEBA/ ÍNDICE	UNIDADES DE MEDIDA
Dominancia motora	▪ Mano, Pie y Ojo	▪ Dominancia manual →Diestro, zurdo y no definida ▪ Dominancia motora general→Diestro y zurdo homogéneo, otros y no definida
	▪ WAIS-III	▪ CIT WAIS III→baremo según edad cronológica
Funcionamiento cognitivo general	▪ WISC-IV	▪ CIT WISC IV-16→baremo de 16 años
		▪ CIT WISC IV-6→baremo de 6 años
		▪ Comprensión verbal →baremo 6 años <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vocabulario→puntuación típica baremo 6 años</li> <li>▪ Semejanzas</li> <li>▪ Comprensión</li> <li>▪ Información</li> </ul>
		▪ Razonamiento perceptivo→baremo 6 años <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cubos→puntuación típica baremo 6 años</li> <li>▪ Figuras incompletas</li> <li>▪ Matrices</li> <li>▪ Conceptos</li> </ul>
	▪ CPM	▪ Memoria de trabajo→baremo 6 años <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dígitos→ puntuación típica baremo 6 años               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dígitos directos e inversos</li> </ul> </li> <li>▪ Letras y números</li> <li>▪ Aritmética</li> </ul>
		▪ Velocidad de procesamiento→baremo 6 años <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Claves→ puntuación típica baremo 6 años</li> <li>▪ Búsqueda de símbolos</li> <li>▪ Animales               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Animales ordenados y al azar</li> </ul> </li> </ul>
Funcionamiento verbal	▪ Test de vocabulario por imágenes Peabody	▪ Peabody EE→edad equivalente ▪ Peabody centil →centil baremo de 6 años
	▪ Test de vocabulario de Boston-BNT	▪ N° de objetos nombrados espontáneamente→máximo 60 ▪ N° de objetos nombrados al dar la clave semántica ▪ N° de objetos nombrados al dar la clave fonológica
	▪ Expresión verbal del ITPA	▪ Fluidez verbal EE→edad equivalente ▪ Fluidez verbal centil →centil baremo de 6 años
Funcionamiento perceptivo y visuoespacial	▪ Test de desarrollo de la percepción visual Frostig	▪ Cociente perceptivo→centil baremo de 6 años <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Frostig I→puntuación típica según baremo 6 años</li> <li>▪ Frostig II</li> <li>▪ Frostig III</li> <li>▪ Frostig IV</li> <li>▪ Frostig V</li> </ul>
	▪ Figura de Rey	▪ Exactitud de la Copia→centil baremo de 6 años ▪ Tiempo de copia→centil baremo de 6 años ▪ Exactitud del Recuerdo→centil baremo de 6 años
	▪ Dibujo de cubos	▪ Cubo a la orden →puntuación ordinal (rango 1-8) ▪ Copia cubos (dcha. e izda.)→puntuación ordinal (rango1-8)
Procesamiento global vs focal	▪ Estímulos de Navon	▪ Ejecución correcta (3), estilo focal (1) y estilo global (2)
Funcionamiento ejecutivo	▪ Go/No go.	▪ Número de aciertos→máximo 10
	▪ Tachado de dígitos	▪ Número de aciertos→máximo 96 ▪ Tiempo requerido para resolver la prueba → segundos

### 3.4. Resultados

En primer lugar, se comentarán los resultados obtenidos en los análisis realizados sobre las variables demográficas y la dominancia motora. Concretamente, se describirán los resultados de las pruebas Chi-cuadrado realizadas sobre las variables nominales género y dominancia motora (mano, pie y ojo), y el Anova de un factor realizada sobre la variable edad, usando grupo (SD, DI moderada y DI leve) como factor.

En segundo lugar, se comentarán los resultados del análisis del rendimiento cognitivo general, donde se comparó las puntuaciones de cada uno de los grupos en los tres instrumentos utilizados al respecto (WAIS-III, WISC-IV y CPM). En estos análisis se utilizó un Anova de un factor con la variable grupo como factor, así como un Anova de medidas repetidas en un solo factor 3x2, para comparar el CIT obtenido con el WAIS-III y CIT obtenido con el WISC-IV en base al baremo de 16 años, con la variable intersujeto grupo y la variable intrasujeto CITs (CIT WAIS-III y CIT WISC-IV-16). Además, dentro de este bloque, también se comentarán los resultados del Anova de medidas repetidas en un solo factor 3x4, realizado para analizar las puntuaciones de los participantes en los índices del WISC-IV, siendo la variable intersujeto grupo y la intrasujeto índices del WISC-IV (Comprensión verbal, Razonamiento perceptivo, Memoria de trabajo y Velocidad de procesamiento).

En tercer lugar, se referirán las comparaciones de las puntuaciones de los participantes en las distintas escalas que se utilizan para estimar cada uno de los cuatro índices del WISC-IV, comentados anteriormente. Para ello, llevamos a cabo cuatro Anovas de medidas repetidas en un solo factor, una por cada índice. En todos los casos se empleó el grupo como variable intersujeto y las escalas que se utilizan para su estimación como variable intrasujeto: en el índice Comprensión verbal (Vocabulario, Semejanzas, Comprensión e Información), en el índice Razonamiento perceptivo (Cubos, Figuras incompletas, Matrices y Conceptos), en Memoria de trabajo (Dígitos, Letras y números y Aritméticas) y en Velocidad de procesamiento (Claves, Búsqueda de símbolos y Animales).

Posteriormente, se comentarán los resultados de los Anovas de medidas repetidas en un solo factor, los Anovas de un solo factor y las pruebas Chi-cuadrado realizadas

sobre los resultados de cada una de las pruebas aplicadas. En concreto, en el en el Test de desarrollo de la percepción visual Frostig se comentará la comparación de la media de los grupos en el Cociente perceptivo, mediante un Anova de un factor, usando como factor la variable grupo, y las puntuaciones típicas obtenidas por cada grupo en sus subtest con un Anova de medidas repetidas de un solo factor 3x5. En este Anova la variable intrasujeto fue subtests del Frostig (Frostig I, Frostig II, Frostig III, Frostig IV y Frostig V) y la variable intersujeto grupo.

En la Figura de Rey, en el Dibujo de cubos y en el Test de vocabulario del Boston-BNT se comentarán los Anovas de medidas repetidas en un solo factor 3x3, donde la variable intersujeto fue grupo y la variable intrasujeto en la primera prueba fue puntuaciones centiles de la Figura de Rey (exactitud de la Copia, Tiempo en la copia y exactitud del Recuerdo), en la segunda, Dibujo de cubos (Dibujo a la orden, Copia orientada a la derecha y Copia orientada a la izquierda) y en la tercera, condiciones del Test de vocabulario del Boston-BNT (Espontanea, Clave semántica y Clave fonológica).

En cambio, las puntuaciones de los participantes en el Peabody, en Expresión verbal del ITPA, Go/No go y Tachado de dígitos se analizaron, de manera independiente, mediante un Anova de un factor con grupo como factor y en los Estímulos de Navon al tratarse de una variable nominal, las puntuaciones de los participantes se analizaron usando pruebas Chi-cuadrado.

Además, se comentará los resultados de la comparación de las pruebas verbales y de las pruebas perceptivas, entre sí. Concretamente, en las pruebas verbales se describirá la comparación de la puntuación centil que los participantes obtuvieron en el Test de vocabulario por imágenes Peabody, en Expresión verbal del ITPA y en el índice Comprensión verbal; y en las pruebas perceptivas se comentará la comparación de los centiles obtenidos por los participantes en el Test de desarrollo de la percepción visual Frostig, en la Copia de la Figura de Rey y en el índice Razonamiento perceptivo.

Finalmente, se detallarán los resultados obtenidos al tipificar las puntuaciones del grupo SD, tomando como referencia las puntuaciones del grupo DIM, en orden la valorar la relevancia clínica de las diferencias encontradas en el perfil neuropsicológico en función de la presencia de SD.

### 3.4.1. Variables demográficas

En la Tabla 3.3. se muestran las medias de edad de ambos grupos, así como la distribución por género. Los análisis realizados mediante la prueba  $\chi^2$  muestran que todos los grupos presentan una distribución similar de hombres y mujeres  $\chi^2(2) = 0,24$ ;  $p = 0,89$ .

Igualmente, el Anova de un factor realizada para examinar las diferencias de edad, informaron que no se producen diferencias significativas entre la edad media de ninguno de los grupos  $F(2, 108) = 0,068$ ;  $p = 0,934$ ,  $\eta^2 = 0,00$ , potencia observada = 0,06.

Tabla 3.3. Estadísticos descriptivos y rango de las variables demográficas en el estudio 1

	SD (N=33)			DIM (N = 33)			DIL (N = 45)		
	M	DT	Rango	M	DT	Rango	M	DT	Rango
Edad	30,15	9,03	18-50	30,33	10,14	18-57	29,58	9,44	18-53
Sexo (%)									
Hombres		66,7 %			62,5 %			61,4 %	
Mujeres		33,3 %			37,5 %			38,6 %	

### 3.4.2. Dominancia motora

En dominancia manual las pruebas  $\chi^2$  realizadas muestran que existen diferencias significativas en la distribución mostrada en esta variable entre el grupo SD y el grupo DIM  $\chi^2(2) = 44,51$ ;  $p < 0,001$ , así como entre el grupo SD y el grupo DIL  $\chi^2(2) = 32,43$ ;  $p < 0,001$ , mientras que no se encuentran diferencias significativas entre los grupos con DI leve y moderada sin SD  $\chi^2(2) = 2,67$ ;  $p = 0,26$ . En concreto, el grupo SD presenta un mayor porcentaje de casos con dominancia manual no definida que los otros dos grupos (véase Tabla 3.3.).

Tabla 3.4. Porcentajes en dominancia motora general y manual en el estudio 1

Dominancia motora		SD (N=33)	DIM (N = 33)	DIL (N = 45)	Total (N = 111)
Mano (%)	Diestros	66,7 %	75,8 %	77,8 %	73,9%
	Zurdo	3,0 %	21,2 %	15,6 %	13,5%
	No definida	30,3 %	3,0 %	6,7 %	12,6%
Diestro Homogéneo		33,3 %	45,5 %	42,2 %	40,54%
Zurdo Homogéneo		3,0 %	12,1 %	6,7 %	7,21%
Otros*		33,4 %	39,4 %	44,4 %	39,64%
No definida		30,3 %	3,0 %	6,7 %	12,61%

\*Diestro heterogéneo, zurdo heterogéneo y lateralidad cruzada.

En cuanto al tipo de dominancia motora general que presentan los participantes, en función de la valoración conjunta de mano, ojo y pie, las pruebas  $\chi^2$  revelan que, en este caso, también se producen diferencias significativas entre la distribución del grupo SD y el grupo DIM  $\chi^2(3) = 18,92$ ;  $p < 0,001$  y entre el grupo SD y DIL  $\chi^2(3) = 12,99$ ;  $p < 0,01$ , pero no entre los grupos DIM y DIL  $\chi^2(3) = 3,46$ ;  $p = 0,33$ . De nuevo, tal y como podemos observar en la Tabla 3.4., estas diferencias entre los grupos con y sin SD (DI leve y moderada) se debe a que entre los participantes con SD hay un mayor número de casos que presentan una dominancia motora general no definida.

### **3.4.3. Funcionamiento cognitivo general**

En la Tabla 3.5. se muestran las medias de los grupos en las variables CIT obtenido con el WAIS-III, CIT obtenido con el WISC-IV en base al baremo de 16 años, CIT obtenido con el WISC-IV en base al baremo de 6 años y la puntuación centil de CPM en base al baremo de 6 años.

En cuanto a las comparaciones sobre las medidas de rendimiento cognitivo general, se comprobó que en las cuatro medidas de rendimiento cognitivo obtenidas se producen diferencias significativas entre los grupos  $F_s(2, 108) = 12,13, 118,46, 176,80$  y  $14,87$ ;  $p_s < 0,001$   $\eta^2 = 0,31, 0,69, 0,77$  y  $0,34$ , potencias observadas = 1. En concreto, el grupo

DIL, como era de esperar, presenta una puntuación significativamente superior a los otros dos grupos en los tres instrumentos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), mientras que el grupo SD y DIM no presentan diferencias significativas entre sí en ninguna de estas medidas (Tukey a,  $p_s = 0,59, 0,43, 0,84$  y  $0,97$ ).

Tabla 3.5. Estadísticos descriptivos de las medidas de funcionamiento cognitivo general en el estudio 1

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
CIT WAIS-III*	51,07	4,33	53,53	7,47	61,79	8,43
CIT WISC-IV-16**	41,28	1,45	41,61	1,29	48,59	3,38
CIT WISC-IV-6***	77,00	10,65	80,26	10,94	117,25	10,43
CPM***	24,73	23,57	22,65	19,89	57,80	27,91

\*baremo correspondiente a su edad cronológica; \*\*baremo de 16 años; \*\*\*baremo de 6 años

En la comparación de los CITs del WAIS-III y del WISC-IV, como la variable intrasujeto sólo dispone de dos niveles, el test Mauchly indicó que la esfericidad es adecuada y, por tanto, la asunción de esfericidad no ha sido violada. Además del grupo  $F(2, 108) = 29,08$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,51$ , potencia observada = 1, existe un efecto significativo de la tarea  $F(1, 108) = 162,73$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,75$ , potencia observada = 1,00, donde el CIT obtenido con el WAIS-III fue mayor al CIT del WISC-IV ( $p < 0,001$ ) y el grupo DIL presenta puntuaciones mayores a los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ). Aunque, hay que destacar que no hubo efecto de la interacción  $F(2, 108) = 0,77$ ;  $p = 0,47$ ,  $\eta^2 = 0,03$ , potencia observada = 0,18, es decir, que todos los grupos obtienen un mayor CIT mediante la aplicación del WAIS-III que con el WISC-IV.

En la comparación de los índices del WISC-IV (véase Tabla 3.6.) el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad no ha sido violada,  $\chi^2(5) = 9,86$ ;  $p = 0,079$  y se encuentra que todos los efectos son significativos. En relación a la tarea  $F(1, 108) = 138,67$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,56$ , potencia observada = 1,00, los contrastes posteriores revelan que considerados en conjunto, los participantes presentan una puntuación media significativamente mayor en el índice Comprensión verbal que en Razonamiento



perceptivo ( $p < 0,001$ ), que, a su vez, es significativamente superior a la encontrada en Velocidad de procesamiento ( $p < 0,001$ ) y ésta significativamente mayor que a la de Memoria de trabajo ( $p < 0,001$ ).

En concordancia con el análisis referido al CIT también, en este caso, se encuentra un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 188,83$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,78$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes posteriores indican que, de forma consistente con los resultados del CIT, el grupo DIL presenta un rendimiento significativamente mejor que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), entre quienes no hubo diferencias significativas (Tukey a,  $p = 0,30$ ). Sin embargo, se produjo un efecto significativo de la interacción,  $F(2, 208) = 14,46$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,21$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes posteriores mostraron que el grupo SD presenta una puntuación significativamente inferior al grupo DIM en Comprensión verbal (Tukey a,  $p < 0,01$ ).

Tabla 3.6. Estadísticos descriptivos de los índices del WISC-IV (baremo de 6 años) en el estudio 1

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
Comprensión verbal	87,55	13,17	97,65	18,73	130,27	13,03
Razonamiento perceptivo	88,80	13,37	87,83	11,93	113,06	12,48
Memoria de trabajo	70,12	12,55	71,43	12,20	94,19	13,73
Velocidad de procesamiento	75,64	12,20	77,22	10,56	108,91	15,18

De hecho, si se atiende a comparaciones intragrupo, puede observarse que el grupo SD  $F(1, 32) = 27,27$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,46$ , potencia observada = 1,00 no presenta diferencias significativas entre los índices Comprensión verbal y Razonamiento perceptivo ( $p = 1,00$ ), a diferencia de los otros dos grupos (DIM y DIL), donde la puntuación media en Comprensión verbal es significativamente superior a la de Razonamiento perceptivo ( $p_s < 0,05$  y  $0,001$ ). Además, las mayores diferencias entre los índices Velocidad de procesamiento y Memoria de trabajo ( $p < 0,001$ ) se producen en el grupo DIL  $F(1, 44) = 74,56$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,63$ , potencia observada = 1,00.

### 3.4.3.1. Comparación de las escalas del WISC-IV

Se llevaron a cabo cuatro Anovas de medidas repetidas en un solo factor, una por cada índice del WISC-IV. En todos los casos se consideró también el efecto del grupo.

En concreto, en el índice Comprensión verbal el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad ha sido violada,  $\chi^2(5) = 11,12$ ;  $p < 0,05$ , por tanto, los grados de libertad son corregidos usando la estimación de esfericidad de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon = 0,93$ ).

El análisis reveló un efecto significativo de la tarea  $F(2,79, 301,66) = 37,52$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,26$ , potencia observada = 1,00, y los contrastes posteriores mostraron que la puntuación media de los participantes en la escala Información es significativamente mayor a la mostrada en el resto de escalas ( $p_s < 0,001$ ).

Además, se encontró un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 93,49$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,63$ , potencia observada = 1,00 y los contrastes posteriores indican que el grupo DIL puntúa significativamente mejor que los otros dos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), quienes no muestran diferencias significativas entre sí ( $p = 0,08$ ), a pesar de que el grupo SD presentan medias inferiores al grupo DIM en todas las escalas de este índice.

En cambio, no se observó un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 1,09$ ;  $p = 0,34$ ,  $\eta^2 = 0,02$ , potencia observada = 0,24, indicando que las diferencias entre tareas son las mismas, en cada uno de los grupos. En la Tabla 3.7. se exponen los estadísticos descriptivos de estas escalas.

Tabla 3.7. Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Comprensión verbal (baremo 6 años) en el estudio 1

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
Vocabulario	7,45	2,28	8,76	4,34	14,82	3,42
Semejanzas	8,21	3,01	9,53	3,57	15,51	3,65
Comprensión	7,24	4,08	9,06	4,81	15,35	2,82
Información	11,58	4,04	12,50	4,17	17,79	1,58

En el índice Razonamiento perceptivo, el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad no ha sido violada,  $\chi^2(5) = 1,96$ ;  $p = 0,86$  y se encuentra un efecto significativo de la tarea,  $F(1, 108) = 124,81$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,54$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes revelan que la puntuación media de los participantes es significativamente mayor en la escala Figuras incompletas que en el resto ( $p_s < 0,001$ ) y que la puntuación en Conceptos es significativamente más alta que en Matrices ( $p < 0,001$ ).

También se produce un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 58,36$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,52$ , potencia observada = 1,00 y los contrastes posteriores muestran que, de nuevo, el grupo DIL presenta un rendimiento significativamente mejor que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), entre los que no existen diferencias significativas (Tukey a,  $p = 1,00$ ).

Como sucede con el índice Comprensión verbal, no se encuentra un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 0,23$ ;  $p = 0,78$ ,  $\eta^2 = 0,00$ , potencia observada = 0,08, por lo que podemos asumir que las diferencias entre las escalas en cada uno de los grupos son iguales, así como las diferencias entre grupos en cada escala. Las medias y desviaciones típicas correspondientes a cada grupo se presentan en la Tabla 3.8.

Tabla 3.8. Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Razonamiento perceptivo (baremo 6 años) en el estudio 1

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
Cubos	8,27	3,28	8,30	3,02	12,26	3,32
Figuras incompletas	10,50	4,12	11,47	3,58	16,39	2,16
Matrices	7,40	2,59	8,04	2,58	11,00	2,44
Conceptos	8,88	3,31	8,43	2,67	13,27	2,38

En el caso del índice Memoria de trabajo, las medias de los dos grupos en estas escalas se exponen en la Tabla 3.9. y el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad no ha sido violada,  $\chi^2(5) = 1,77$ ;  $p = 0,41$ .

El Anova mostró un efecto significativo de la tarea  $F(1, 108) = 39,25$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,27$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes posteriores indican que los participantes presentan un rendimiento significativamente superior en la escala Aritmética que en las escalas Dígitos y Letras y números ( $p < 0,001$ ), donde presentan un rendimiento similar ( $p = 0,13$ ).

Hay un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 59,18$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,52$ , potencia observada = 1,00 y los contrastes posteriores revelan que el grupo DIL obtiene puntuaciones significativamente mayores a los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ).

Además, también se produce un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 8,59$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,14$ , potencia observada = 0,96 y los contrastes posteriores muestran que el grupo SD presenta una puntuación significativamente menor que el grupo DIM en la escala Dígitos (Tukey a,  $p < 0,01$ ).

Tabla 3.9. Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Memoria de trabajo (baremo de 6 años) en el estudio 1

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
Dígitos	5,45	2,29	6,58	2,73	9,71	2,89
Dígitos directos	5,28	2,55	7,23	3,60	9,93	3,34
Dígitos indirectos	6,00	2,12	6,52	2,66	9,74	3,39
Letras y números	6,28	2,99	5,91	2,16	9,09	2,73
Aritmética	6,06	2,65	6,59	3,08	12,45	3,19

Con la intención de profundizar en esta diferencia, se realizó un Anova 3x2 para comparar el rendimiento de los grupos en las dos condiciones, que conforman la escala Dígitos (Dígitos directos y Dígitos inversos). En este Anova, todos los efectos fueron significativos  $F_s(2, 108) = 417,91, 29,28$  y  $20,45$ ;  $p_s < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,80, 0,35$  y  $0,28$ , potencias observadas = 1,00 y los contrastes posteriores mostraron que los participantes rinden mejor en Dígitos directos que en Dígitos inversos, que el grupo DIL obtiene un mejor rendimiento que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ) y que el grupo SD presenta un rendimiento inferior que el grupo DIM en Dígitos directos (Tukey a,  $p < 0,05$ ) pero similar en Dígitos inversos (Tukey a,  $p = 1,00$ ).

Finalmente, en la comparación de las escalas del índice Velocidad de procesamiento, las medias de los grupos se presentan en la Tabla 3.10. y el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad no ha sido violada,  $\chi^2(2) = 4,91$ ;  $p = 0,086$ . Además, todos los efectos son informados como significativos. Así, en relación a la tarea  $F(1, 108) = 18,64$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,15$ , potencia observada = 0,99, los contrastes posteriores revelan que los participantes no presentan diferencias significativas entre las escalas Claves y Búsqueda de símbolos ( $p = 1,00$ ), los cuales son significativamente mayores que la escala Animales ( $p_s < 0,01$ ).

Tabla 3.10. Estadísticos descriptivos de las escalas del índice Velocidad de procesamiento (baremo de 6 años) en el estudio 1

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
Claves	5,41	2,64	6,72	3,03	10,61	3,33
Búsqueda de símbolos	5,04	2,31	5,26	2,14	12,06	3,97
Animales	3,84	2,27	6,14	3,90	8,91	3,10
Animales ordenados	4,27	2,57	6,81	3,34	8,13	2,59
Animales al azar	3,91	1,90	6,76	4,15	9,69	3,20

Al igual que en el resto de índices, se encuentra un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 79,87$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,60$ , potencia observada = 1,00. Pero en este caso, los contrastes muestran que no solamente el grupo DIL presenta un rendimiento significativamente mejor a los otros dos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ) sino que el grupo con DIM también presenta, en términos generales, un mejor rendimiento que el grupo con SD (Tukey a,  $p < 0,05$ ), a pesar de que cuando se considera el índice Velocidad de procesamiento no se encuentran diferencias significativas. Además, también hay un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 5,73$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,08$ , potencia observada = 0,65, que indica que el efecto de grupo encontrado entre los grupos SD y DIM esta referido, principalmente, a la escala Animales, en donde la diferencia entre estos dos grupos es especialmente alta (Tukey a,  $p < 0,01$ ).

El Anova de medidas repetidas en un solo factor  $3 \times 2$ , con el que se comparó las dos condiciones que conforman la escala Animales (Animales ordenados y Animales al azar), puso de manifiesto un efecto significativo del grupo y de la interacción entre la tarea y el grupo  $F_s(2, 108) = 16,96$  y  $4,04$ ;  $p_s < 0,001$  y  $0,05$ ,  $\eta^2 = 0,31$  y  $0,10$ , potencias observadas = 1,00 y 0,70. Los contrastes posteriores indicaron que el grupo SD rinde peor que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,05$ ) en las dos condiciones de la prueba Animales, mientras que el grupo DIM sólo presenta diferencias significativas con el grupo DIL en Animales al azar (Tukey a,  $p_s < 0,01$ ) pero no en Animales ordenados (Tukey a,  $p = 0,11$ ). Además, el grupo DIL presentan un rendimiento significativamente superior en Animales al azar que en Animales ordenados  $F(1, 44) = 11,43$ ;  $p < 0,005$ ,  $\eta^2 = 0,27$ , potencia observada = 0,91, mientras que los dos grupos con DI moderada (SD y DIM) muestran un rendimiento similar en ambas condiciones  $F_s(1, 32) = 0,12$  y  $0,06$ ;  $p_s = 0,74$  y  $0,81$ ,  $\eta^2 = 0,01$ , potencias observadas = 0,06.

### 3.4.4. Funcionamiento verbal

Los estadísticos descriptivos de las medidas verbales se exponen en la Tabla 3.11. A continuación, comentaremos los resultados obtenidos en cada una de las pruebas verbales y en la comparación de estas pruebas verbales entre sí.

Tabla 3.11. Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas verbales en el estudio 1

Prueba	Variable	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Test de vocabulario por imágenes	Peabody centil*	46,76	33,34	64,35	35,18	91,75	16,07
	Peabody EE**	5,71	1,51	6,57	1,75	9,05	2,40
Test de vocabulario de Boston-BNT***	Esponáneamente	30,03	7,01	31,29	7,74	38,20	9,23
	Clave semántica	2,43	1,69	2,54	1,47	2,59	2,03
	Clave fonológica	8,80	3,54	9,07	4,67	7,88	4,18
Expresión verbal-ITPA	Fluidez centil*	38,53	19,92	34,58	22,05	65,82	21,10
	Fluidez EE**	4,86	1,04	4,61	1,07	6,27	1,22
WISC-IV*	Comprensión verbal	27,10	23,12	46,59	31,48	92,77	9,74

\*centil baremo de 6 años; \*\* edad equivalente; \*\*\*número de objetos nombrados, máximo 60

#### 3.4.4.1. Test de vocabulario por imágenes Peabody

Los Anovas realizados sobre la puntuación centil y la edad equivalente de esta prueba mostraron diferencias significativas entre los grupos  $F_s(2, 108) = 25,06$  y  $30,50$ ;  $p_s < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,32$  y  $0,36$ , potencias observadas = 1,00. Los contrastes posteriores revelan que, además de que el grupo DIL presente mayores puntuaciones que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), el grupo SD presenta puntuaciones más bajas que el grupo DIM (Tukey a,  $p_s < 0,05$ ).

#### **3.4.4.2. Test de vocabulario del Bosto-BNT**

Al considerar el número de objetos nombrados espontáneamente, el de objetos nombrados con la clave semántica y el de objetos nombrados con la clave fonológica, el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad ha sido violada,  $\chi^2(2) = 127,82$ ;  $p < 0,001$ , por tanto, los grados de libertad son corregidos usando la estimación de esfericidad de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon = 0,59$ ).

El Anova mostró que hay un efecto significativo del tipo de denominación  $F(1,18, 127,27) = 765,03$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,88$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes posteriores revelan que la denominación espontánea es mayor que aquella que requiere de claves fonológicas ( $p < 0,001$ ) y ésta, a su vez, mayor que la que requiere claves semánticas ( $p < 0,001$ ).

También se produce un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 15,87$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,23$ , potencia observada = 1,00, donde el grupo DIL nombra un mayor número de objetos que los otros dos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), los cuales no difieren entre sí (Tukey a  $p = 0,86$ ). Así como un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 9,15$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,15$ , potencia observada = 0,97, mostrando los contrastes posteriores que el grupo con DIL nombra, de manera espontánea, un mayor número de objetos que los otros dos grupos  $F(2, 108) = 11,53$ ;  $p < 0,001$  (Tukey a,  $p_s < 0,01$ ) y que las claves fonológicas y semánticas tienen la misma utilidad para los tres grupos  $F_s(2, 108) = 0,07$  y  $0,90$ ;  $p = 0,93$  y  $0,41$ .

#### **3.4.4.3. Expresión verbal del ITPA**

Los Anovas de un factor realizados para analizar la puntuación centil y la edad equivalente obtenida por cada grupo pusieron de manifiesto que el grupo DIL obtiene un mejor rendimiento que los otros dos  $F_s(2, 108) = 26,16$  y  $25,38$ ;  $p_s < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,33$  y  $0,32$ , potencias observadas = 1,00 (Tukey a,  $p_s < 0,01$ ), los cuales no difieren entre sí (Tukey a  $p_s = 0,73$  y  $0,65$ ).



#### 3.4.4.4. Comparación de las pruebas verbales entre sí

Las medias de cada grupo en la puntuación obtenida en Peabody, Fluidez verbal y Comprensión verbal se muestran en la Tabla 3.11. Las puntuaciones de los participantes en las distintas pruebas verbales se examinaron, comparando sus puntuaciones mediante una Anova de medidas repetidas en un solo factor 3x3. Concretamente, se procedió a hacer un Anova con la variable intersujeto grupo y la variable intrasujeto puntuaciones centiles correspondientes al baremo de 6 años en las pruebas verbales (Peabody, Fluidez verbal y Comprensión verbal).

El test Mauchly indica que la asunción de esfericidad no ha sido violada,  $\chi^2(2) = 1,44$ ;  $p = 0,49$ . Todos los efectos se muestran significativos, en el efecto de la tarea  $F(1, 108) = 49,18$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,31$ , potencia observada = 1,00, los contrastes posteriores indican que la media en el Peabody es significativamente mayor a la de Comprensión verbal ( $p < 0,001$ ) y ésta, a su vez, mayor que la de Fluidez verbal ( $p < 0,01$ ).

También hay un efecto significativo del grupo,  $F(2, 108) = 71,67$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,57$ , potencia observada = 1,00 y de la interacción  $F(2, 108) = 19,30$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,26$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes posteriores revelan que el menor rendimiento, en términos generales, del grupo SD respecto a los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ) se limita a las pruebas de comprensión verbal (índice Comprensión verbal y Peabody-Tukey a,  $p_s < 0,05$ ), mostrando en Fluidez verbal un rendimiento similar a DIM (Tukey a,  $p = 0,73$ ). Además, el grupo SD  $F(1, 32) = 7,52$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,19$ , potencia observada = 0,76, al igual que ocurre en la comparación de los índices del WISC-IV, presenta un rendimiento similar en el Peabody y Fluidez verbal ( $p = 0,54$ ), a diferencia de los otros dos grupos (DIM y DIL)  $F_s(1, 32) = 21,81$  y  $60,77$ ;  $p_s < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,41$  y  $0,58$ , potencias observada = 1,00, cuyo rendimiento en el Peabody es significativamente superior al de Fluidez verbal ( $p_s < 0,001$ ).

### 3.4.5. Funcionamiento visuoespacial

Los estadísticos descriptivos obtenidos por cada uno de los grupos en las variables de las pruebas visuoespaciales aplicadas se detallan en la Tabla 3.12. y los resultados obtenidos en cada una de estas pruebas se describen en los siguientes apartados.

Tabla 3.12. Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 1

Prueba	Variable	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Test de desarrollo de la percepción visual	Cociente perceptivo*	57,93	22,30	63,71	23,17	79,59	14,64
	Frostig I**	15,47	1,50	15,07	1,77	15,64	1,22
	Frostig II**	9,55	1,80	9,75	1,67	11,62	2,22
	Frostig III**	8,90	2,70	10,36	2,87	11,36	2,81
	Frostig IV**	8,13	1,27	8,72	2,24	12,68	2,37
Figura de Rey	Frostig V**	10,62	2,08	10,46	1,93	12,77	1,60
	Exactitud Copia*	25,72	27,66	23,77	24,94	39,79	27,35
	Exactitud Recuerdo*	22,50	18,45	27,07	22,36	52,38	28,93
Dibujo de cubos****	Tiempo de copia***	54,08	36,48	71,48	27,05	73,35	30,03
	Dibujo a la orden	1,97	1,49	1,52	1,16	3,85	2,65
	Copia orientación dcha.	3,35	2,16	2,97	1,79	4,80	2,11
WISC-IV*	Copia orientación izda.	2,68	1,79	2,81	1,52	4,72	2,12
	Razonamiento perceptivo	29,34	23,56	26,92	22,23	72,77	18,58

\*centil baremo 6 años; \*\*puntuación típica baremo 6 años; \*\*\*segundos; \*\*\*\*puntuación directa, rango 1-8 puntos

#### 3.4.5.1. Test de desarrollo de la percepción visual Frostig

El Anova de un factor sobre el Cociente perceptivo reveló que existen diferencias significativas entre los grupos  $F(2, 108) = 13,49$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,20$ , potencia observada = 1,00; concretamente, el grupo DIL presenta un Cociente perceptivo

significativamente mayor que los otros (Tukey a,  $p_s < 0,01$ ), cuyos Cocientes no difieren entre sí (Tukey a,  $p = 0,47$ ).

Respecto a los resultados del Anova de medidas repetidas realizado para analizar las puntuaciones en los subtest, el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad ha sido violada,  $\chi^2(9) = 39,41$ ;  $p < 0,001$ , por tanto, los grados de libertad son corregidos, usando la estimación de esfericidad de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon = 0,84$ ).

Todos los efectos se muestran significativos. En relación con la tarea  $F(3,35, 362,08) = 185,33$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,63$ , potencia observada = 1,00, los contrastes posteriores muestran que los participantes rinden significativamente mejor en el Frostig I ( $p_s < 0,001$ ), seguido del Frostig V ( $p_s < 0,01$ ) y, por último, del Frostig II, Frostig III y Frostig IV. No existiendo diferencias significativas entre estos tres últimos subtests ( $p = 1,00, 0,43$  y  $1,00$ ).

También hay un efecto significativo del grupo,  $F(2, 108) = 22,24$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,29$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes revelan que, conforme a lo observado en el Cociente perceptivo, el grupo DIL rinde significativamente mejor, en términos generales, que los otros dos grupos (Tukey a,  $p < 0,001$ ).

Por último, se produce un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 33,05$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,38$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes indican que los tres grupos tuvieron puntuaciones similares en el Frostig I  $F(2, 108) = 1,59$ ;  $p = 0,21$ , y que el grupo SD presenta una puntuación significativamente menor que el grupo DIM en el Frostig III ( $p < 0,05$ ), lo que parece indicar que las personas con SD parecen presentar un mayor déficit en el procesamiento de la forma que las personas sin SD y similar nivel intelectual.

#### **3.4.5.2. Figura de Rey**

El test Mauchly indica que la asunción de esfericidad ha sido violada,  $\chi^2(2) = 29,20$ ;  $p < 0,001$ , por tanto, los grados de libertad son corregidos usando la estimación de esfericidad de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon = 0,81$ ).

En primer lugar, se encuentra un efecto significativo de la medida seleccionada  $F(1,61, 174,36) = 60,93$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,36$ , potencia observada = 1,00 y los contrastes indican que los participantes obtienen una puntuación significativamente mayor en el Tiempo de copia que en la exactitud de la Copia y el Recuerdo ( $p_s < 0,001$ ), no existiendo diferencias significativas entre las puntuaciones de la muestra total en estas dos últimas condiciones ( $p = 0,39$ ).

También hay un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 15,99$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,23$ , potencia observada = 1,00 y los contrastes demuestran que, de nuevo, el grupo DIL presenta puntuaciones centiles mayores que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,01$ ), quienes no difieren entre sí (Tukey a,  $p = 0,25$ ).

Al igual que en los casos anteriores, también hay un efecto significativo de la interacción  $F(2, 108) = 2,97$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,05$ , potencia observada = 0,57. Los contrastes revelan que, en contra de lo esperable, no se encuentran diferencias entre los grupos DIM y DIL en el Tiempo de copia (Tukey a,  $p = 0,80$ ), ni entre los grupos DIL y SD en la exactitud de la Copia (Tukey a,  $p = 0,070$ ). Aunque si se encuentra que el grupo SD presenta una puntuación centil significativamente menor en Tiempo de copia que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,05$ ) y que el grupo DIM rinde peor en la exactitud de la Copia que el grupo DIL (Tukey a,  $p < 0,05$ ). A modo de resumen, podemos concluir que, aunque el grupo SD requiere una mayor cantidad de tiempo para realizar la copia, en cambio, en la exactitud de la Copia presentan un rendimiento similar al grupo DIL.

### **3.4.5.3. Dibujo de cubos**

Los resultados del Anova revelan que el test Mauchly indica que la asunción de esfericidad ha sido violada,  $\chi^2(2) = 35,97$ ;  $p < 0,001$ , por tanto, los grados de libertad son corregidos usando la estimación de esfericidad de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon = 0,78$ ).

También informan de que hay un efecto significativo de la tarea,  $F(1,56, 168,03) = 34,86$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,24$ , potencia observada = 1,00. Indicando los contrastes posteriores que los participantes muestran una puntuación media significativamente mayor en la Copia del cubo orientado a la derecha ( $p_s < 0,05$  y  $0,001$ ), seguida de la

Copia del cubo orientado a la izquierda y, en ésta, mejor que en el Dibujo del cubo a la orden ( $p < 0,001$ ).

También, se produce un efecto significativo del grupo  $F(2, 108) = 16,70$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,24$ , potencia observada = 1,00 y los contrastes informan de que el grupo DIL, como era de esperar, obtiene un mejor rendimiento que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), que no presentan diferencias significativas entre sí (Tukey a,  $p = 0,84$ ). En este caso, no se encuentra un efecto de la interacción  $F(2, 108) = 2,51$ ;  $p = 0,09$ ,  $\eta^2 = 0,04$ , potencia observada = 0,49.

#### **3.4.5.4. Comparación de las pruebas visuoespaciales entre sí**

En la Tabla 3.12. se indican, respectivamente, las medias de cada grupo en el Cociente perceptivo, en la Copia de la Figura de Rey y en el índice Razonamiento perceptivo.

Con el objetivo de hacer una valoración de las capacidades perceptivas de los participantes y de si existen diferencias en estas capacidades en función de la etiología y/o el nivel intelectual se procedió a realizar una Anova de medidas repetidas en un solo factor 3x3 para comparar entre sí, la puntuación en Razonamiento perceptivo, el Cociente perceptivo y en la Copia de la Figura de Rey. En este Anova la variable intersujeto fue grupo y la intrasujeto puntuaciones centiles correspondientes al baremo de 6 años (Razonamiento perceptivo, Cociente perceptivo y Copia Figura de Rey).

El test Mauchly indica que la asunción de esfericidad ha sido violada,  $\chi^2(2) = 16,50$ ;  $p < 0,001$ , por tanto, los grados de libertad son corregidos usando la estimación de esfericidad de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon = 0,88$ ).

Hay un efecto significativo de la tarea,  $F(1,75, 189) = 105,04$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,49$ , potencia observada = 1,00. Los contrastes muestran que los participantes obtienen una puntuación media significativamente superior en el Cociente perceptivo que en el índice Razonamiento perceptivo ( $p < 0,001$ ), que, a su vez, son significativamente superiores a la media en la Copia de la Figura de Rey ( $p_s < 0,001$ ).

También, hay un efecto del grupo  $F(2, 108) = 35,71$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,40$ , potencia observada = 1,00 y de la interacción  $F(2, 108) = 10,96$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,17$ , potencia observada = 0,99. Los contrastes posteriores muestran que el grupo DIL rinde significativamente mejor que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ) y su rendimiento en el Cociente perceptivo y el índice Razonamiento perceptivo es similar ( $p = 0,17$ ). En cambio, el rendimiento de los grupos con DI moderada (SD y DIM) en estas pruebas es similar (Tukey a,  $p = 0,99$ ), presentando ambos grupos  $F_s(1, 32) = 58,73$  y  $128, 65$ ;  $p_s < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,65$  y  $0,55$ , potencias observadas = 1,00 un rendimiento significativamente superior en el Cociente perceptivo que en el índice Razonamiento perceptivo ( $p_s < 0,001$ ).

### **3.4.6. Estilo de procesamiento: Estímulos de Navon**

El porcentaje de participantes de cada grupo que hacen una copia correcta o que, por el contrario, siguen un estilo perceptivo ya sea focal o global en la copia de los estímulos de Navon se detallan en la Tabla 3.13.

Tabla 3.13. Porcentajes de ejecuciones focales, globales y correctas en el estudio 1

Prueba	Tipo de ejecución	SD (N=33)	DIM (N = 33)	DIL (N = 45)	Total (N = 111)
Estímulos de Navon	Correcta	34,3 %	24,1 %	75 %	47,5 %
	Focal	46,9 %	55,2 %	20,0 %	38,6 %
	Global	18,8 %	20,7 %	5,0 %	13,9 %

Dado que las puntuaciones constituyen una medida nominal, se realizaron pruebas Chi-cuadrado para analizar las ejecuciones mostradas por los grupos en esta tarea. Dichas pruebas indicaron que existen diferencias significativas entre el porcentaje de ejecuciones correctas, dadas por cada uno de los grupos  $\chi^2(2) = 18,88$ ;  $p < 0,001$ , atribuible a que el grupo DIL presenta un mayor porcentaje de ejecuciones correctas que los otros dos grupos. Además, cuando comparamos el porcentaje de ejecuciones correctas del grupo SD y del grupo DIM hallamos que no se producen diferencias significativas  $\chi^2(1) = 0,89$ ;  $p = 0,35$ . Asimismo, cuando consideramos el porcentaje de ejecuciones focales y globales

emitidos por cada uno de los grupos, encontramos que no se producen diferencias ni en el porcentaje de ejecuciones focales  $\chi^2(2) = 2,93$ ;  $p = 0,23$ , ni de ejecuciones globales  $\chi^2(2) = 2,29$ ;  $p = 0,32$ .

### 3.4.7. Funcionamiento ejecutivo

A continuación, se describen los resultados obtenidos en las pruebas ejecutivas y en la Tabla 3.14 pueden consultarse los estadísticos descriptivos de cada uno de los grupos en estas pruebas.

Tabla 3.14. Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas ejecutivas en el estudio 1

Prueba	Variable	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Tarea Go/No go*	Go/No go	6,77	2,01	6,74	1,67	8,31	1,58
	Nº aciertos**	78,14	20,07	77,83	14,95	87,99	9,52
Tachado de dígitos	Tiempo***	530,56	243,95	338,69	103,36	307,17	125,66

\*puntuación directa, rango 1-10 puntos; \*\* número de aciertos, máximo 96; \*\*\*segundos

#### 3.4.7.1. Tarea Go/No go

Los resultados del Anova realizado en esta prueba revelaron que se producen diferencias significativas entre grupos  $F(2, 108) = 10,61$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,16$ , potencia observada = 0,99 que, de nuevo, son atribuibles a que el grupo DIL obtiene un mayor número de aciertos que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,01$ ), mientras que los grupos con DI moderada (con y sin SD) presentan un número de aciertos similar (Tukey a,  $p = 1,00$ ).

#### 3.4.7.2. Tachado de dígitos.

Los Anovas mostraron que existen diferencias significativas entre los grupos en el número de aciertos y en el tiempo empleado para resolver la tarea  $F(2, 108) = 6,02$  y  $19,13$ ;  $p_s < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,10$  y  $0,26$ , potencias observadas = 0,88 y 1,00. Los contrastes

posteriores revelan que en el número de aciertos, el grupo DIL obtiene un mayor número de aciertos que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,05$ ), que no presentan diferencias significativas entre sí (Tukey a,  $p = 1,00$ ). En cambio, en el caso del tiempo requerido para resolver la tarea, el grupo SD requiere una mayor cantidad de tiempo que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), que a su vez no difieren entre sí en esta variable (Tukey a,  $p = 0,68$ ).

### ***3.4.8. Relevancia clínica del perfil neurpsicológico del grupo SD***

Finalmente, transformamos las puntuaciones del grupo SD en puntuaciones Z, tomando como referencia las puntuaciones del grupo DIM, con la intención de valorar la relevancia clínica de las diferencias encontradas entre estos dos grupos.

Dado que los valores comprendidos entre -1 y 1 desviación típica<sup>9</sup> pueden considerarse desviaciones comunes y cercanas a la media (veasé Figura 3.4.). El hecho de que las diferencias entre estos dos grupos, con la excepción del tiempo requerido para resolver la tarea Tachado de dígitos, se encuentren dentro de dicho rango (concretamente entre -0,70 y 0,40), como podemos ver en la Figura 3.5., nos permite plantear que estas diferencias no pueden ser consideradas relevantes, desde un punto de vista clínico.

---

<sup>9</sup> En una curva normal tipificada ( $M = 0$  y  $DS = 1$ ), -1 y 1 desviación típica constituyen puntos de inflexión, que delimitan el rango medio de la curva normal, dentro del cual se encuentran el 68% de los casos, mientras que dentro del margen comprendido entre -2 y 2 desviaciones típicas se encuentra más del 95% de los casos (Pardo, Ruiz y San Martín, 2009). En este sentido, mientras que los valores situados entre -1 y 1 desviación típica no pueden considerarse relevantes desde un punto de vista clínico, al ser valores relativamente cercanos a la media, que presentan una elevada probabilidad (0,68), los valores por debajo y por encima de -2 y 2 desviaciones típicas, respectivamente, son valores alejados de la media, que pueden considerarse casos atípicos (menos del 5%) y, por tanto, relevantes desde un punto de vista clínico.



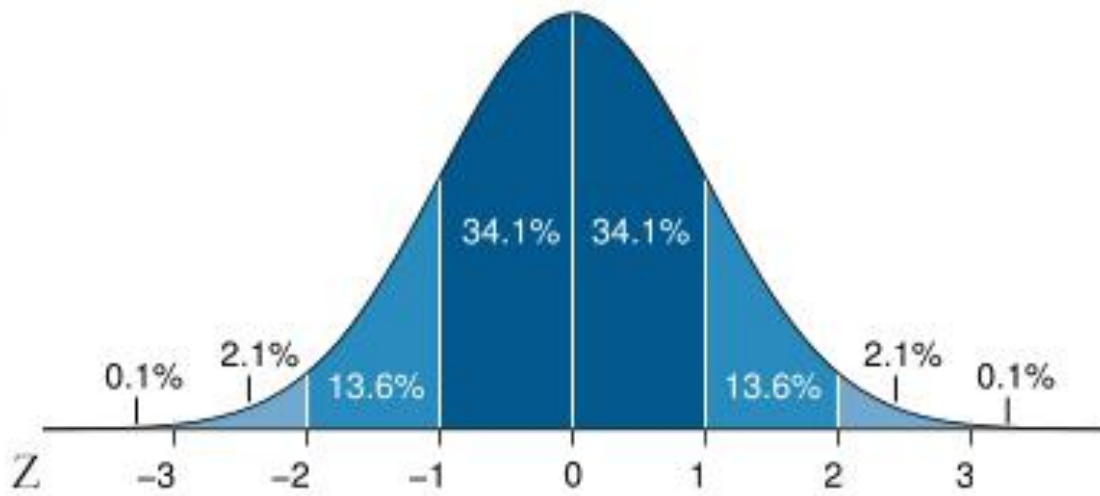


Figura 3.4. Proporción de área (porcentaje) entre puntuaciones Z en una curva norma tipificada

En cambio, en el tiempo requerido para resolver la tarea Tachado de dígitos, donde la media del grupo SD se desvía casi dos desviaciones típicas (-1,86) respecto a la media del grupo DIM, si podemos considerar que la diferencia encontrada entre estos dos grupos es relevante desde un punto de vista clínico. De hecho, en una distribución normal el porcentaje de puntuaciones inferiores o iguales a -1,86 desviaciones típicas es sólo de un 3,14% (veasé Figura 3.4.).

Por tanto, podemos concluir que a pesar de haber encontrado diferencias en el perfil neuropsicológico que presentan las personas con SD en relación al perfil de personas sin SD pero similar nivel intelectual, en un sentido estricto, estas diferencias, exceptuando el caso del tiempo requerido para resolver la tarea tachado de dígitos, no pueden ser consideradas relevantes desde un punto de vista clínico.

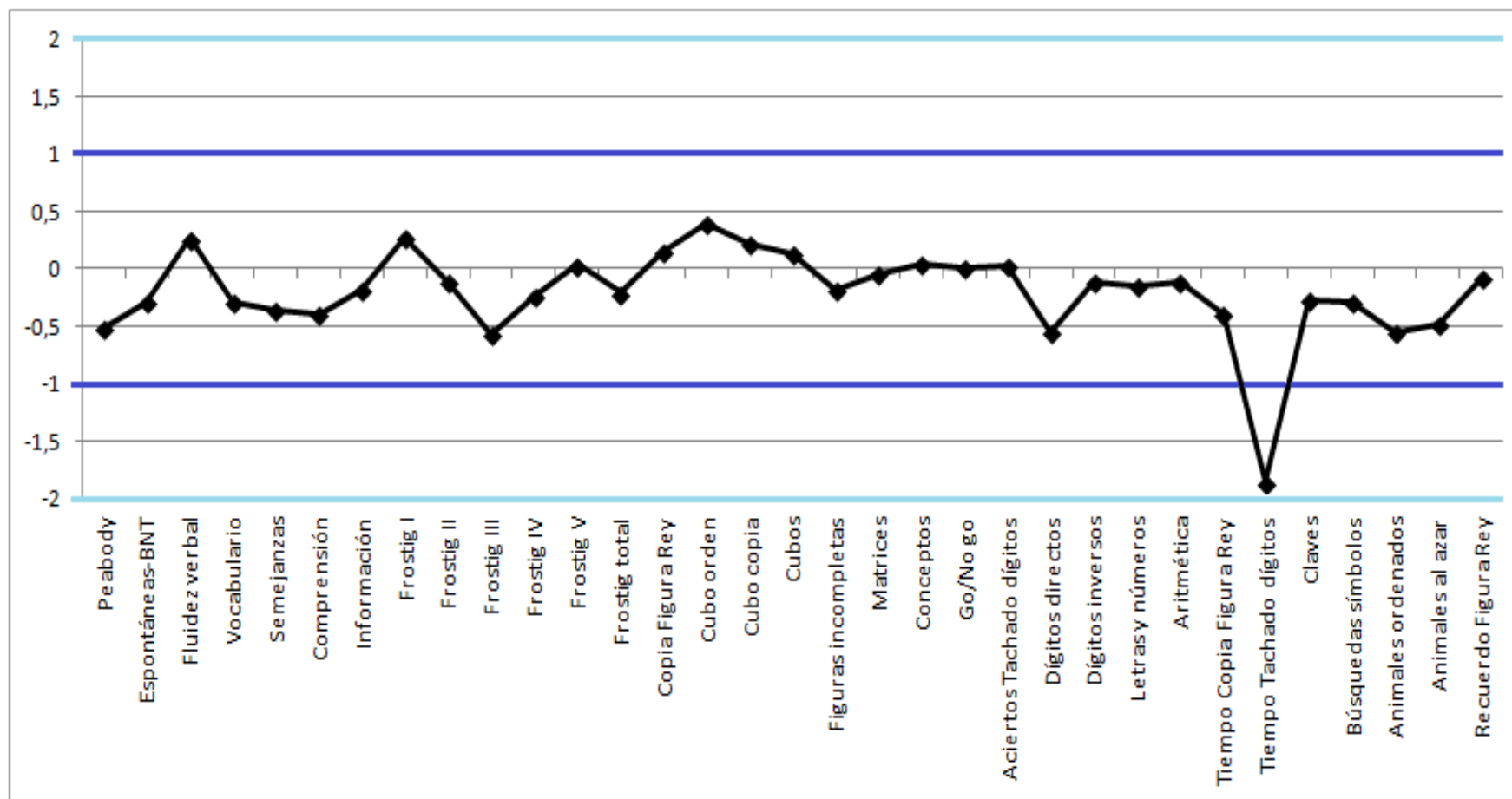


Figura 3.5. Medias en las puntuaciones Z del grupo SD en la primera evaluación, calculadas en base a las puntuaciones del grupo DIM

### 3.5. Discusión

Los objetivos de este estudio eran analizar: 1) si existen diferencias en el perfil neuropsicológico de adultos con DI moderada y adultos con DI leve, equiparados en variables demográficas, e intentar determinar si estas diferencias son meramente cuantitativas o también cualitativas; y 2) si las personas con SD presentan características neuropsicológicas específicas, así como si estas diferencias tienen o no relevancia clínica.

Los resultados han puesto de manifiesto que tanto el grado de DI como la presencia de SD influyen en el perfil neuropsicológico de las personas con DI, aunque el efecto que suponen es diferente. En concreto, el grado de DI se asocia, principalmente, con diferencias de carácter cuantitativo, como refleja el hecho de que los participantes con mayor nivel intelectual (DIL) tienden a mostrar las mismas diferencias entre tareas que el grupo con DI moderada sin SD (DIM). En cambio, el grupo con SD no sólo muestra diferencias cuantitativas respecto a los otros grupos, sino que, al menos en algunos procesos y subprocessos, presentan un perfil propio.

Específicamente, en el grupo SD observamos, no obstante, que ciertas características, previamente descritas como específicas de este síndrome, parecen más relacionadas con la presencia de DI que con la etiología. Por otra parte, dificultades, tradicionalmente asociadas con un tipo de material, parecen ser específicas de procesos cognitivos concretos más que del hecho de que se trate de información verbal o no verbal. Mientras que algunas de las características tradicionalmente descritas, si parecen ser resultado de dificultades específicas a la hora de procesar un determinado tipo de material (por ejemplo, las dificultades en la percepción de la forma).

A continuación, comentaremos en mayor detalle estos resultados, describiendo las diferencias encontradas en función del nivel intelectual y de la presencia de SD; finalizaremos comentando la relevancia clínica de las características específicas que presenta el grupo con SD.

### ***Funcionamiento cognitivo general***

En primer lugar, debemos señalar que de cara a estimar el nivel intelectual en DI, el WAIS-III y el WISC-IV no son baterías intercambiables, ya que el WISC-IV proporciona un CIT menor que el que se obtiene mediante la aplicación del WAIS-III. Este resultado probablemente se deba a que los baremos del WISC-IV no tienen en cuenta los cambios ligados a la edad en la vida adulta y es coherente con el planteamiento de que la disparidad entre los instrumentos de inteligencia diseñados para adultos y los diseñados para niños es más evidente hacia la parte inferior de la curva de inteligencia (Searcy et al., 2004).

En cualquier caso, los resultados obtenidos en el WISC-IV nos indican que el grupo DIL muestra un nivel cognitivo general correspondiente al de niños con desarrollo considerado típico de entre 7-8 años, mientras que los otros dos grupos exhiben un nivel cognitivo general ligeramente inferior a los 6 años. Estos datos coinciden, en gran medida, con lo estimado en la literatura sobre el tema (Roces, 2008). Asimismo, estos resultados también apoyan al de los estudios que indican que, a nivel de grupo, las personas con SD se sitúan en un rendimiento intelectual que no supera la edad de 7 años y que el grado de DI más frecuente entre personas con SD es el moderado (Pennington et al., 2003; Stancliffe et al., 2012; Vicari, 2006), ya que en la muestra estudiada todos los participantes con SD exhiben un nivel cognitivo que les sitúa dentro del rango considerado DI moderada.

### ***Dominancia motora***

En dominancia manual podemos observar que, considerada en su conjunto, la muestra presenta un porcentaje de personas con dominancia manual no definida duplica al observado en población general (12,6% frente a un porcentaje en torno al 6% estimado en niños y adultos de la población general-Brusasca, Labiano y Portellano-Perez, 2011; Connolly y Bishop, 1992).

Asimismo, los resultados obtenidos sobre dominancia motora general también son coherentes con el mayor porcentaje de dominancia mano-pie y mano-ojo cruzada, encontrado por otros estudios en personas con DI con y sin SD (Gérard-Desplanches et al., 2006; Leconte y Fagard, 2006), estimándose que en población general

aproximadamente sólo el 10% presenta dominancia mano-pie cruzada y en torno al 20% dominancia mano-ojo cruzada (Bourassa, McManus, y Bryde, 1996; Dane y Gümüstekin, 2002; Day y MacNeilage, 1996).

Considerándolos conjuntamente, estos datos ponen de manifiesto que las personas con DI presentan una lateralización menos definida y no tanto una mayor tendencia hacia una dominancia izquierda.

Respecto al nivel de DI, nuestros resultados ponen de manifiesto que éste no guarda relación con la dominancia motora. Otros autores encuentran que el porcentaje de diestros disminuye con el aumento de la gravedad de la DI (Bradshaw-McAnulty et al., 1984; Hicks y Barton, 1975); sin embargo, estos estudios incluyen personas con DI severa y no controlan adecuadamente factores que han demostrado disminuir el porcentaje de diestros, tales como los problemas motores y sensoriales, la ausencia de lenguaje y la presencia de epilepsia (Grouios et al., 1999), circunstancias que no concurren en nuestro estudio.

En cuanto a la etiología, nuestros resultados apuntan a que el grupo SD muestra un mayor porcentaje de casos de dominancia motora no definida. Este resultado pone de manifiesto que los adultos con SD también presentan una dominancia motora menos definida, cuando se les compara con personas con DI debido a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual. Puesto que no hemos encontrado diferencias en función del nivel intelectual, creemos que la dominancia motora menos definida encontrada al compararlos con personas con síndrome Williams y DiGeorge (Carlier et al., 2011; Gérard-Desplanches et la., 2006) no es atribuible a las diferencias en el nivel intelectual existentes entre estos grupos, tal y como proponen los autores de estos estudios.

### ***Funcionamiento verbal***

En primer lugar, el hecho de que el grupo DIL mostrara un rendimiento superior tanto en el índice Comprensión verbal como en las tareas verbales aplicadas (Peabody, BNT y expresión verbal del ITPA) apoya la idea de que existe una relación entre la severidad de la DI y las dificultades lingüísticas y comunicativas (Donohue, 2010; Verhoeven y Vermeer, 2006).

En relación a la etiología, uno de los hallazgos más importantes fue que, en contra de los estudios que plantean que las habilidades verbales en el SD se encuentran más dañadas que las no verbales (Chapman y Hesketh, 2000; Jarrold y Baddeley, 1997), en este estudio, se observó que en el grupo SD el índice Comprensión verbal y Razonamiento perceptivo no difieren significativamente entre sí. En cambio, los grupos DIM y DIL presentan una puntuación significativamente más alta en el índice Comprensión verbal. Estos resultados ponen de manifiesto que las personas con DI (leve y moderada) sin SD presentan una superioridad en el procesamiento de aspectos verbales frente a los visuoespaciales. Esta superioridad no se daría en las personas con SD. A nuestro juicio, éste es un resultado importante, ya que es posible que esta falta de superioridad verbal sea, por lo menos en parte, el origen de que, tradicionalmente, se haya considerado que las personas con SD presentan una debilidad en el procesamiento verbal.

Respecto a subprocessos verbales específicos cabe mencionar que, mientras que el nivel intelectual se relaciona tanto con las tareas de producción verbal (BNT y Expresión verbal del ITPA) como con las de comprensión (índice de Comprensión verbal y Peabody), ya que el grupo DIL presentó mayores puntuaciones en todas las tareas verbales aplicadas. Sin embargo, la presencia del SD únicamente afecta en las pruebas que evalúan comprensión verbal (índice de Comprensión verbal y Peabody) pero no, en cambio, en las de producción (BNT y Expresión verbal del ITPA), mostrando unas habilidades de comprensión verbal más dañadas y similares a las producción, a diferencia de los otros dos grupos (DIM y DIL), donde las habilidades de comprensión superan a las de producción.

Estos resultados coinciden con el menor rendimiento en tareas de vocabulario comprensivo y la ausencia de diferencias en tareas de vocabulario expresivo y fluidez semántica encontrado al compararles con personas con DI de origen desconocido y síndrome X Frágil (Abbeduto et al., 2003; Chapman, 2006; Roberts, Price, Barnes et al., 2007; Rowe et al., 2006). Además, nos conducen a plantear que la presencia de unas habilidades de producción severamente dañadas parece ser una característica más relacionada con la DI que con el SD, mientras que la afectación de las habilidades de

comprensión, en la misma medida que las de producción, parece ser una característica específica del SD.

También es interesante hacer notar que nuestros resultados no apoyan la idea tradicional, de una mayor afectación de las habilidades de producción verbal frente a las de comprensión (Caselli et al., 1998; Chapman et al., 1998; Fidler et al., 2006; Galeote et al., 2012; Laws y Bishop, 2003). Lo cierto es que la mayor parte de los estudios citados se han realizado con muestras de niños pequeños. El hecho de que no encontremos en adultos una disociación que, en cambio, sí se ha observado en niños menores de 4 años, apoya el enfoque neuroconstructivista de Karmiloff-Smith (1998, 2007), que plantea que fortalezas y debilidades en un momento del desarrollo pueden no serlo en otro. En este sentido, nos planteamos que esta diferencia podría estar reflejando que el desarrollo de las habilidades de producción léxicas en SD es más lento, provocando que durante la infancia presenten unas habilidades de comprensión superiores a las de producción, pero que a lo largo del desarrollo esta diferencia se reduce progresivamente.

Por otra parte, los estudios que han examinado esta cuestión en adolescentes y adultos jóvenes basan sus conclusiones en la comparación con niños con desarrollo considerado típico o en la comparación de medidas de producción y comprensión que implican diferentes dominios lingüísticos (léxico, sintáctico, morfológico, pragmático, etc.) (Chapman et al., 1998; Dykens et al., 2006; Laws y Bishop, 2003; Miller, 1999). En este sentido, por una parte, cabe mencionar que nuestros resultados no son incompatibles con la posibilidad de que en comparación con niños con desarrollo típico, las personas con SD muestren unas dificultades de producción de mayor magnitud. Por otra parte, es posible la diferencia entre nuestros resultados y los de los estudios que se basan en medidas que implican diferentes dominios lingüísticos, esté reflejando que esta disociación no tiene lugar en las habilidades léxicas de adultos con SD pero sí en otros dominios.

Finalmente, en relación a las habilidades de producción, también cabe comentar que, a pesar de que el grupo con mayor nivel intelectual (DIL) presenta mejores habilidades de denominación, no existe influencia ni del grado de DI, ni de la presencia de SD en el tipo de dificultades subyacentes a los problemas de denominación. Estos

resultados coinciden con los de los estudios que plantean que en personas con SD las dificultades fonológicas y sintácticas son superiores a las semánticas (Chapman y Hesketh, 2000). Sin embargo, nuestros resultados añaden que este patrón no es exclusivo de los adultos con SD sino que también está presente en personas con DI (leve y moderada) debida a otras etiologías o de origen desconocido, es decir, nuestro estudio aporta el dato de que las conocidas dificultades fonológicas y sintácticas no son características del SD sino de la DI.

### ***Funcionamiento visuoespacial***

En este caso, el grupo DIL obtiene una puntuación superior a la de los otros dos grupos en el índice Razonamiento perceptivo, en el Cociente perceptivo del Frosig y sus subtest, en la copia y dibujo a la orden de un cubo y en la copia de la Figura de Rey. Este mejor rendimiento del grupo DIL es acorde con otros estudios (Boot et al., 2012; Di Blasi et al., 2007). Sin embargo, aunque el grupo DIL muestre un mejor rendimiento, en términos generales, las diferencias que presenta en los resultados obtenidos entre diferentes tareas son similares a las que se observa en los grupos con DI moderada con y sin SD.

En relación a la etiología, en contra de los estudios que observan una superioridad del rendimiento visuoespacial sobre el verbal en base a la comparación de tareas de memoria de trabajo verbal y visuoespacial (Haxby, 1989; Jarrold y Baddeley, 1997; Wang y Bellugi, 1994), observamos que el grupo con SD presenta unas habilidades verbales y visuoespaciales similares. Este resultado nos lleva a plantear, en la línea de lo argumentado por Jarrold et al. (2007), que esta disociación es específica de los sistemas memoria de trabajo y no de la existencia de una superioridad del procesamiento visuoespacial sobre el verbal en el SD.

Respecto al resto de pruebas perceptivas, podemos apreciar que el grupo con SD en comparación con personas sin SD pero similar nivel intelectual exhiben un rendimiento similar en la copia y dibujo a la orden de cubos, en el Cociente perceptivo del Frostig y sus subtest, excepto en el Frostig III (percepción de la forma), donde presentan un rendimiento inferior. En contrapartida, su rendimiento es más alto que el de DIM en la Copia de la Figura de Rey donde, de hecho, muestran un rendimiento



similar al grupo DIL. Esto pone de manifiesto que, coincidiendo con el planteamiento realizado por Fidler (2005), el funcionamiento visuoespacial en personas con SD no presenta un rendimiento uniforme sino que varía, en función del aspecto de este procesamiento que estemos considerando.

En relación con la percepción del espacio (Frostig V), consideramos interesante resaltar que los resultados del grupo SD fueron similares a los de adultos con DI moderada sin SD, lo que coincide con lo observado al compararlos con niños con desarrollo considerado típico (Frenkel y Bourdin, 2009; Laws, 2002). En consecuencia, el mejor procesamiento espacial encontrado al compararlos con personas con síndrome de William (Vicari et al., 2005; Vicari et al., 2006), probablemente, se debe a que las personas con síndrome de William presentan dificultades en este procesamiento (Atkinson et al., 2003; Martens et al., 2008) y no a que las personas con SD destaquen en cuanto al procesamiento espacial.

Por otra parte, el hecho de que cuando se considera la muestra completa (SD, DIM y DIM) el rendimiento en coordinación visuomotora (Frostig I) y en procesamiento espacial (Frostig V) sea significativamente superior al del resto de subtest (Frostig II, III y IV), en donde el procesamiento de la forma tiene una mayor implicación, apunta a que esta superioridad del procesamiento espacial sobre el procesamiento de aspectos estrictamente perceptivos no es exclusiva del grupo SD sino que también está presente en personas con DI (leve y moderada) debida a otras etiologías o de origen desconocido.

### ***Estilo de procesamiento (global vs focal)***

Los tres grupos emiten un mayor porcentaje de ejecuciones focales que globales, sin que existan diferencias significativas entre ellos, en cuanto al tipo de errores. Consideramos que este resultado es especialmente interesante porque a excepción de un estudio (Porter y Coltheart, 2006), la idea más extendida es que las personas con SD presentan un estilo perceptivo preferentemente global (Bellugi et al., 2000; Bihrlé et al., 1989).

### ***Funcionamiento ejecutivo***

La muestra en su conjunto exhibe un funcionamiento ejecutivo más dañado que otros aspectos cognitivos, como refleja el hecho de que en el índice Memoria de trabajo muestren una puntuación significativamente inferior a la del resto de índices. Esto es coherente con la idea de que la función ejecutiva es uno de los componentes cognitivos, que más comprometido se encuentra en la DI (Capone, 2001; Willner et al., 2010).

Respecto al grado de DI, en línea con Schuchardt, Gebhardt y Mäehler (2010), que observan un aumento de las dificultades de memoria de trabajo con el aumento de la gravedad de la DI, nosotros también encontramos mayores dificultades en personas con DI moderada (con y sin SD) que en personas con DI leve sin SD en el índice Memoria de trabajo, así como en inhibición (Go/No go), atención sostenida (Número de aciertos en Tachado de dígitos) y fluidez verbal (expresión verbal del ITPA). Otros estudios no han encontrado relación entre el nivel intelectual y el funcionamiento ejecutivo, por ejemplo, en personas con síndrome Prader-Willi (Jauregi et al., 2007; Maehler y Schuchardt, 2009). A la vista de nuestros resultados, parece que esta falta de relación es una característica más propia de estas etiologías que de la DI.

En cambio, la presencia de SD no parece influir en el rendimiento ejecutivo, como demuestra el hecho de que los dos grupos con DI moderada (SD y DIM) muestren un rendimiento similar en todos los procesos ejecutivos evaluados (memoria de trabajo, inhibición, atención sostenida y fluidez verbal). Sin embargo, en la escala Dígitos, de forma consistente con estudios anteriores, el grupo SD muestra un rendimiento significativamente inferior (Brock y Jarrold, 2005; Edgin, Pennington et al., 2010; Perez et al., 2011; Wang y Bellugi, 1994).

Respecto a los resultado de la escala Dígitos, resulta destacable que, al considerar las dos condiciones que conforman la escala (Dígitos directos e inversos), se puso de manifiesto: 1) que la muestra considerada en su conjunto presenta un rendimiento en Dígitos directos superior al de Dígitos inversos y 2) que sólo se producen diferencias entre los grupos SD y DIM en la condición Dígitos directos. El primer resultado apunta a que el incremento de las dificultades con el aumento del control ejecutivo requerido por la tarea, descrito en adultos con SD (Lanfranchi et al., 2004; Lanfranchi, Carretti,

Spanò y Cornoldi, 2009; Visu-Petra et al., 2007) es, en realidad, una característica más relacionada con la presencia de DI que con el SD. El segundo resultado coincide con lo observado al comparar personas con SD y con síndrome de Williams (Edgin, Pennington et al., 2010; Wang y Bellugi, 1994) y nos permite plantear que las mayores dificultades observadas en adultos con SD se producen en la habilidad para almacenar información verbal a corto plazo y no tanto en la manipulación de dicha información (memoria de trabajo verbal).

Estos resultados van en la línea de los autores que argumentan que las personas con SD presentan un funcionamiento ejecutivo similar al de personas con DI debida a otras etiologías y a niños con desarrollo considerado típico equiparados en edad mental (Pennington et al., 2003; Willner et al., 2010). Sin embargo, resultan contradictorios con el planteamiento de que las personas con SD presentan un déficit ejecutivo general más acentuado (Lanfranchi et al., 2010; Rowe et al. 2006). Ciertamente, la mayoría de los estudios plantean la existencia de una disfunción ejecutiva en SD basan su estimación, en lo esperable en función de su nivel intelectual. Lo cual es coherente con nuestra observación sobre que los grupos con y sin SD presentan un funcionamiento ejecutivo inferior a su rendimiento en otros procesos cognitivos. La diferencia es que ellos interpretan este resultado como una característica propia del SD, mientras que nosotros encontramos que se da tanto en personas con SD como en personas con DI (leve y moderada) sin SD. Por otra parte, respecto a las diferencias con los resultados de Rowe et al., (2006), teniendo en cuenta que obtienen diferencias en las matrices del Raven, considerada tradicionalmente una medida de inteligencia fluida. Creemos que es posible que el nivel intelectual esté influyendo en los resultados obtenidos por Rowe et al., (2006).

### ***Memoria***

En relación a la memoria, encontramos que, al igual que ocurre en el resto de procesos evaluados, el grupo con mayor nivel intelectual obtiene un mejor rendimiento en el Recuerdo de la Figura de Rey que los otros dos grupos (SD y DIM). La existencia de esta relación entre el nivel intelectual y la memoria coincide con lo obtenido al comparar personas con y sin DI (Krinsky-McHale et al., 2003) y permite plantear que esta relación también existe entre personas con DI leve-moderada.

Sin embargo, también cabría esperar que los adultos con SD fueran los que obtuvieran los peores resultados, ya que estudios previos en los que se les compara con personas con DI de origen desconocido o con síndrome de Williams (Jarrold et al., 2007; Vicari, 2004; Willner et al., 2010) y con niños con desarrollo considerado típico (Carlesimo et al., 1997; Pennington et al., 2003; Vicari et al., 2000) observan mayores dificultades en memoria episódica. En cambio, en nuestro estudio no se produjeron diferencias significativas en el Recuerdo de la Figura de Rey entre el grupo SD y DIM. Teniendo cuenta que Carlesimo et al., (1997) usando este test tampoco encuentran que la menor puntuación de su grupo con SD sea significativamente inferior a la de su grupo de participantes con DI de origen desconocido, mientras que otros estudios si han encontrado diferencias significativas usando otras tareas de memoria a largo plazo visuoespacial (Jarrold et al., 2007; Pennington et al., 2003; Vicari et al., 2000; Willner et al., 2010), lleva a plantearse si esta prueba es lo suficientemente sensible como para detectar las mayores dificultades de memoria episódica, que presentan las personas con SD.

Respecto a la memoria semántica, cabe destacar que el hecho de que no existan diferencias significativas entre el grupo SD y DIM en el dibujo de un cubo a la orden, ni en las escalas de Vocabulario e Información, a pesar de sus mayores dificultades de producción verbal, nos permite plantear que las personas con SD podrían mostrar unas capacidades de memoria semántica similares a la de personas con DI asociada con otras etiologías o de origen desconocido.

### ***Velocidad de procesamiento.***

Al considerar la muestra conjuntamente, el índice Velocidad de procesamiento resultó menor que los índices de Comprensión verbal y de Razonamiento perceptivo. Lo cual indica que, en los adultos con DI leve y moderada (con y sin SD), la velocidad de procesamiento se encuentra peor conservada que su funcionamiento verbal y visuoespacial.

También cabe comentar que el grupo SD mostró una menor puntuación en el índice Velocidad de procesamiento y en las escalas que conforman el mismo, especialmente en Animales; además, consumieron más tiempo para realizar la Copia de

la Figura de Rey y también para resolver la tarea Tachado de dígitos. Estudios realizados con niños con epilepsia de origen temprano han encontrado una relación entre el volumen del cuerpo calloso y medidas de velocidad de procesamiento (Seidenberg y Hermann, 2010), por lo que nos planteamos, que es posible que esta menor velocidad de procesamiento encontrada en el grupo SD tenga relación con el menor volumen del cuerpo calloso que, a nivel de grupo, presentan las personas con SD (Teipel et al., 2003).

### ***Relevancia clínica del perfil neuropsicológico del grupo SD***

Respecto a la relevancia clínica de las características específicas mostradas por el grupo SD en relación a DIM, cabe destacar que el hecho de que todas las medias en las puntuaciones Z del grupo SD se sitúen dentro de este rango (-0,70 y 0,40)<sup>10</sup>, excepto el tiempo requerido para resolver la tarea Tachado de dígitos, nos permite afirmar que sus diferencias en el perfil respecto a personas que comparten su mismo nivel intelectual, no son relevantes desde un punto de vista clínico. Creemos que este dato presenta un gran interés, ya que si bien es cierto que la etiología, en este caso, el SD, da lugar a diferencias en el perfil neuropsicológico, también es verdad que en igualdad de niveles intelectuales, éstas no son de la suficiente magnitud como para poder ser consideradas importantes desde un punto de vista clínico.

Por otra parte, el que el tiempo requerido para realizar la tarea Tachado de dígitos, la puntuación media del grupo SD se desvíe casi dos desviaciones típicas, pone de manifiesto la necesidad de examinar, en mayor profundidad, la velocidad de procesamiento en personas con SD, aspecto que, sin embargo, no ha recibido mucha atención en otras investigaciones.

---

<sup>10</sup> En la interpretación de la relevancia clínica de las características específicas mostradas por el grupo SD, tomamos como referencia el criterio de que los valores entre -1 y 1 desviación típica (puntos de inflexión de la curva normal tipificada) son valores que se encuentran dentro del rango medio de la curva normal ( $\approx 68\%$  de los casos-vease Figura 3.4.), mientras que los valores inferiores a -2 desviaciones típicas reflejan la existencia de déficit severos (puntuaciones muy inferiores a la media;  $\approx 2\%$  de los casos) (Pardo et al., 2009)



# **ESTUDIO 2**

---

**EVOLUCIÓN DEL PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE ADULTOS  
CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL CON Y SIN SÍNDROME DE  
DOWN A LO LARGO DE CUATRO AÑOS**

---





## ESTUDIO 2

### Evolución del perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad intelectual con y sin síndrome de Down a lo largo de cuatro años

#### 4.1. Introducción

##### *4.1.1. Evolución del perfil neuropsicológico en discapacidad intelectual*

El fenotipo y, consecuentemente, el perfil neuropsicológico de las personas con DI va cambiando a lo largo de todo su ciclo vital (Annaz et al., 2008; Carr y O'Reilly, 2007; Karmiloff-Smith, 1998, 2007). La persona con DI no nace con todos los rasgos que caracterizan su perfil neuropsicológico sino que estos aparecen en determinados momentos del desarrollo y, a lo largo del mismo, aumentan, disminuyen, se consolidan o incluso desaparecen (Karmiloff-Smith, 1998, 2007; Thomas et al., 2009).

Estos cambios que experimenta el perfil de las personas con DI y que dan lugar a que presenten una trayectoria de desarrollo particular son resultado de la interacción continua de factores biológicos, cognitivos, conductuales y ambientales (Annaz et al., 2008; Karmiloff-Smith, 1998, 2007). Un buen ejemplo de la naturaleza dinámica de los rasgos neuropsicológicos de las personas con DI, lo constituye el hecho de que en el estudio 1 no hayamos encontrado una superioridad de las habilidades de comprensión verbal sobre las de producción en adultos con SD, superioridad que, en cambio, sí ha sido encontrada en niños pequeños (Fidler et al., 2006; Galeote et al., 2012).

El reconocimiento de esta naturaleza dinámica pone de manifiesto la necesidad de incorporar un enfoque que se centre en explorar cómo varía su perfil a lo largo del ciclo

vital y los factores que influyen en esta evolución (Cornish et al., 2007; Fidler y Nadel, 2007; Kogan et al., 2009; Silverman, 2007).

La mayor parte de las investigaciones que han examinado el perfil neuropsicológico de las personas con DI, desde esta perspectiva, se han basado en estudios transversales o en aquellos que correlacionan la edad con el rendimiento (Danielsson et al., 2010; Silverman, 2007). Sin embargo, los diseños transversales no permiten controlar los efectos de cohorte; especialmente importantes en el campo de la DI, habida cuenta de los cambios que se han producido en las últimas décadas en factores como la educación, los cuidados médicos, la formación de los profesionales y las actitudes sociales (Carr, 2005; Perkins y Small, 2006; Silverman, 2007). Además, este tipo de diseños impiden establecer temporalidades en las trayectorias de desarrollo, al no ser posible determinar cuándo aparecen o desaparecen ciertas características, ni si éstas son estables o no (Cornish et al., 2007).

En este sentido, los estudios longitudinales suponen importantes ventajas y proporcionan una visión más cercana a la realidad (Perkins y Small, 2006; Thomas et al., 2009). Sin embargo, los estudios longitudinales con adultos con DI son escasos debido, principalmente, a que son costosos, a que el intervalo de tiempo entre el comienzo del proyecto y la obtención de resultados es largo, a que requieren una mayor implicación por parte de los participantes y a que la pérdida de participantes es elevada (Carr, 2005; Thomas et al., 2009).

Por otra parte, el considerable incremento del número de adultos con DI que se ha producido como consecuencia del aumento de la esperanza de vida experimentado por esta población (Lavin, McGuire y Hogan, 2006) junto con el hecho de que las personas con diferente etiología y/o grado de DI puedan mostrar trayectorias de desarrollo distintas (Carr y O'Reilly, 2007; Cornish et al., 2007; Fidler, 2005; Perkins y Small, 2006; Silverman, 2007) pone de manifiesto la necesidad de examinar la evolución del perfil neuropsicológico de los adultos con DI, teniendo en cuenta estos factores. Sin embargo, resulta muy complicado delimitar la influencia de la etiología o el grado de DI del ejercido por otros factores contextuales, tales como la educación (Lifshitz, Shtein et al., 2011). Por esta razón, en este segundo estudio, pretendemos estudiar cómo varía el perfil neuropsicológico de un grupo de personas con SD y de personas con otras

etiologías y distintos niveles de DI; destacando el hecho de que todos ellos son usuarios del mismo centro ocupacional y que, por tanto, han estado expuestos a una situación estimular similar (educación, formación recibida, contexto socioeconómico, tipo de residencia, etc.). Con el fin de contextualizar los resultados de este segundo estudio, a continuación comentaremos los principales hallazgos que se han obtenido sobre la evolución durante la vida adulta del funcionamiento cognitivo general y de procesos cognitivos específicos (lenguaje, funcionamiento ejecutivo y memoria), haciendo especial hincapié en los hallazgos obtenidos sobre la evolución del perfil neuropsicológico de adultos con SD.

#### ***4.1.1.1. Funcionamiento cognitivo general***

Durante la vida adulta, el funcionamiento cognitivo de la persona con DI continúa experimentando modificaciones, llegándose incluso a plantear que ciertas habilidades mejoran con el incremento de la edad (Facon y Facon-Bollegier, 1999a; Lifshitz y Rand, 1999; Lifshitz, Weiss, Tzuriel y Tzemach, 2011; Young et al., 2004). Además, la eficacia mostrada por diferentes programas de intervención a la hora de modificar el funcionamiento cognitivo en adultos jóvenes y mayores (Meilán, Salgado, Arana, Carro y Jenaro, 2008; Moreno y Saldaña, 2005) constituyen otro claro ejemplo, tanto de esta naturaleza dinámica del funcionamiento cognitivo de la personas con DI como de la influencia que la educación ejerce sobre él.

Existe acuerdo en que en las personas con DI, durante la adolescencia y los primeros años de la vida adulta, las habilidades más dependientes de la cultura, es decir, las relacionadas con la inteligencia cristalizada (lenguaje, memoria semántica, etc.) mejoran, mientras que las habilidades menos dependientes del aprendizaje, es decir, las asociadas con la inteligencia fluida (funciones ejecutivas, visuoespaciales, etc.) tienden a permanecer estables (Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Perkins y Small, 2006). Sin embargo, se ha descrito un declive de ambos tipos de habilidades, durante la vida adulta tardía y el envejecimiento (Carr, 2005; Kittler, Krinsky-McHale y Devenny, 2004). Este patrón no coincide con el observado en población general, donde se encuentra un deterioro más temprano y de mayor magnitud en las habilidades asociadas con la inteligencia fluida (Kaufman, 2001).

Respecto a la influencia del grado de DI, se asume que el nivel intelectual de la persona con DI condiciona el estadio de desarrollo cognitivo que puede alcanzar a lo largo de su vida, siendo inferior cuanto mayor es el grado de DI (Carr y O'Reilly, 2007). Sin embargo, los estudios que examinan esta cuestión en adultos son escasos y los resultados obtenidos son contradictorios o, al menos, parecen variar en función de proceso cognitivo considerado. Así, Facon y Facon-Bollengier (1999b) plantean que la relación entre edad y habilidades verbales parece ser de mayor magnitud en personas con DI leve que en personas con DI moderada; mientras que otros autores no encuentran diferencias en función del grado DI en los cambios experimentados con la edad en memoria, habilidades verbales y visuoespaciales (Burt et al., 2005).

Además, se han encontrado diferencias en la evolución del funcionamiento cognitivo de la persona con DI en función de la etiología. Por ejemplo, se ha observado un perfil relativamente estable en personas con síndrome Prader-Willi, una correlación positiva entre las habilidades relacionadas con la inteligencia fluida y el incremento de la edad en personas con síndrome de Williams y un declive más temprano, sobre todo, en procesos como la memoria en adultos con SD (Carr, 2005; Devenny et al., 1996; Di Nuovo y Buono, 2009; Searcy et al., 2004).

Centrándonos en las personas con SD cabe destacar que, durante las primeras etapas de la vida adulta, el desarrollo es similar al de aquellos con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido (Facon, Grubar y Gardez, 1998; Hawkins, Eklund, James y Foose, 2003). No obstante, entre los 40-50 años empiezan a experimentar un declive en sus habilidades cognitivas, que se acrecienta cuando superan los 50 años (Crayton, Oliver, Holland, Bradbury y Hall, 1998; Das et al., 1995; Devenny et al., 1996; Oliver, Crayton, Holland, Hall y Bradbury, 1998). Concretamente, muestran un mayor declive en memoria a largo plazo, planificación, atención y fluidez verbal (Burt et al., 2005; Das y Mishra, 1995; Devenny et al., 1996), así como un deterioro de las habilidades relacionadas con la inteligencia cristalizada más temprano que el de las habilidades asociadas con la inteligencia fluida (Carr, 2005; Couzens, Cuskelly y Haynes, 2011; Kittler et al., 2004). El que, de alguna manera, presenten un declive diferente y de mayor magnitud podría tener relación con el elevado porcentaje de casos de EA, que presentan las personas con SD en comparación con la población general y

con personas con DI debida a otras etiologías (Coppus et al., 2006; Holland, Hon, Huppert, Stevens y Watson, 1998; Strydom et al., 2009).

Sin embargo, otros estudios observan el patrón contrario, es decir, un declive más temprano de las habilidades asociadas con la inteligencia fluida como ocurre en población general (Devenny y Krinsky-McHale, 1998; Hawkins et al., 2003). La existencia de datos contradictorios puede ser reflejo de la presencia de distintas trayectorias de desarrollo entre personas con SD con y sin demencia (Crayton et al., 1998). Aunque, si los cambios en el funcionamiento cognitivo observados en personas con SD sin demencia son atribuibles al envejecimiento normal o a una fase preclínica de la EA es una cuestión difícil de resolver (Ball, Holland, Hon, Huppert y Watson, 2006). Por esta razón, subrayamos la conveniencia de contar con estudios longitudinales en adultos sin demencia.

#### ***4.1.1.2. Lenguaje y comunicación***

Como ya se ha apuntado anteriormente, se ha hallado un incremento de las habilidades verbales con el aumento de la edad en adolescentes y adultos jóvenes con DI. Aunque, este incremento afecta fundamentalmente al vocabulario y al manejo conceptual (Facon, Bollengier, y Grubar, 1993; Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Facon et al., 2002), mientras que las habilidades sintácticas parecen menos influenciadas por la experiencia (Facon et al., 2002).

Cabe destacar que esta relación positiva entre las habilidades léxicas y la edad se ha observado tanto en diferentes etiologías (síndrome de Williams, síndrome X Frágil y SD) (Bellugi et al., 2000; Chapman, Hesketh y Kistler, 2002; Roberts, Mirrett y Burchinal, 2001) como entre personas con diferente grado de DI (leve y moderada), aunque esta relación parece de mayor magnitud entre personas con DI leve (Facon y Facon-Bollengier, 1999b)

El mejor rendimiento en este tipo de tareas en relación a niños con desarrollo considerado típico equiparados en edad mental se ha atribuido al mayor número de experiencias y oportunidades de aprendizaje, que supone el incremento de la edad cronológica (Chapman, Schwartz y Kay-Raining, 1991; Facon y Bollengier, 2009; Finestack, Richmond y Abbeduto, 2009). Además, el éxito obtenido por programas de

intervención dirigidos a mejorar las habilidades de comunicación, la comprensión lectora u otros procesos verbales en adultos con DI (Snell et al., 2010; van den Bos, Nakken, Nicolay y van Houten, 2007) apoya la existencia de una relación positiva entre la experiencia y el rendimiento verbal.

En el SD también se observan mejoras con el avance de la edad en adolescentes y jóvenes en la inteligibilidad del habla y en las habilidades léxicas, narrativas, de lectura y escritura (Bochner, Outhred y Pieterse, 2001; Chapman et al., 1991; Chapman, Seung, Schwartz y Kay-Raining, 2000; Cleave, Kay-Raining, Czutrin y Smith, 2012; Facon et al., 1998; Laws y Gunn, 2004; Roch y Jarrold, 2012) e incluso, a diferencia de lo encontrado en población con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido, en las personas con SD también se observa un incremento en las habilidades sintácticas (Chapman et al., 1998; Chapman et al., 2002; Thordardottir, Chapman y Wagner, 2002).

En las fases más tardías de la vida adulta, las habilidades verbales de las personas con SD se mantienen relativamente estable hasta los 40-50 años de edad (Kernan y Sabsay, 1996; Roberts, Price y Malkin, 2007; Rondal, 2006). Posteriormente muestran un declive más elevado que el de personas con DI debida a otras etiologías. Aunque, no está claro si éste se produce de forma uniforme en las distintas habilidades verbales (Iacono, Torr y Wong, 2010; Ribes y Sany, 2000). Concretamente, los estudios que han intentado examinar esta cuestión en base a instrumentos basados en la información proporcionada por familiares o cuidadores encuentran que en personas con SD el declive de las habilidades de comprensión verbal es anterior al de las de producción (Carter-Young y Kramer, 1991; Cooper y Collacott, 1995; Collacott y Cooper, 1997). En cambio, los estudios que utilizan medidas directas del funcionamiento verbal plantean que las habilidades de producción declinan antes que las de comprensión (Iacono et al., 2010) y de forma más dramática que lo que se observa en personas con DI debida a otras etiologías (Ribes y Sany, 2000). Esta discrepancia pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios más exhaustivos, basados en medidas directas de distintos procesos verbales, que permitan determinar cuándo exactamente comienza el declive verbal, a qué procesos verbales afecta en mayor medida y si este declive es diferente entre personas con SD con y sin EA (Iacono et al., 2010; Orange y Zanon, 2005; Roberts, Price y Malkin, 2007).

#### **4.1.1.3. Función ejecutiva**

Acorde con el planteamiento de que las habilidades de inteligencia fluida se mantienen relativamente estables durante la vida adulta, los escasos estudios realizados con adolescentes y adultos con DI debida a diferentes etiologías o de origen desconocido no aprecian cambios significativos ni en tareas de planificación, fluidez verbal y memoria a corto plazo verbal, ni en las habilidades de inhibición verbal a lo largo de periodos de 3 y 5 años (Danielsson et al., 2010; Kittler et al., 2006); tampoco encuentran una relación entre la edad y distintas medidas de atención (Tager-Flusberg, Plesa-Skwerer, Schofield, Verbalis y Simons, 2007). Aunque, si que observan un ligero deterioro en tareas de repetición de listas de palabras con demandas de atención simultánea (memoria a corto plazo verbal) y un peor rendimiento cuando se trata de adultos con edades superiores a 50 años en memoria de trabajo verbal (Dígitos inversos) (Danielsson et al., 2010; Devenny et al., 2004). En cualquier caso, estos cambios no parecen diferir de los observados en población general (Danielsson et al., 2010; Grandy y Craik, 2000).

Cabe destacar que en adultos con DI también se han observado mejoras en estas habilidades como resultado de programas de intervención sobre razonamiento abstracto, solución de problemas, atención, etc. (Brown, 1995; Lifshitz, Tzuriel y Weiss, 2005; Lifshitz y Rand, 1999; Lifshitz, Weiss et al., 2011).

Los estudios centrados específicamente en personas con SD también observan un declive ligado a la edad en memoria de trabajo verbal y visuoespacial, así como en medidas de flexibilidad mental (Hawkins et al., 2003; Iacono et al., 2010; Laws y Gunn, 2004; Nelson et al., 2005; Oliver, 2005). Además, exhiben un declive de mayor magnitud en comparación con personas con DI debida a otras etiologías en planificación, atención y fluidez verbal (Burt et al., 2005; Das y Mishra, 1995).

Por otra parte, en personas con SD que se encuentran en una fase preclínica o temprana de la EA (presentan alguno de los indicadores pero no reúnen los criterios para ser diagnosticados) el declive en el funcionamiento ejecutivo es previo al deterioro de la memoria (Ball, Holland, Hon et al., 2006; Ball, Holland, Treppner, Watson y Huppert, 2008; Kittler et al., 2006). Estos hallazgos han llevado a plantear que el

deterioro en el funcionamiento ejecutivo podría ser un indicador temprano de la EA en personas con SD, lo que supondría una clara diferencia con la población general, donde las pérdidas tempranas en habilidades ejecutivas resultan características de las demencias frontales y no, en cambio, de la EA (Ball, Holland, Hon et al., 2006; Ball et al, 2008; Holland et al., 1998).

En este sentido, se han planteado dos hipótesis para explicar este patrón distintivo de la EA en el SD (Ball, Holland, Hon et al., 2006; Ball et al, 2008; Ball, Holland, Watson y Huppert, 2010): 1) que el menor tamaño del lóbulo frontal que presentan provoque que sea una zona más vulnerable a los efectos, que las lesiones neuropatológicas de la EA suponen (Holland et al., 1998) y 2) que la secuencia de aparición de las lesiones típicas de esta enfermedad sea distinta en personas con SD, presentándose en primer lugar en el lóbulo frontal en vez de en el temporal.

En cualquier caso, debemos considerar con precaución estos planteamientos, ya que en el informe elaborado sobre la demencia en DI por la Asociación Internacional para el Estudio Científico de la Discapacidad Intelectual (IASSID) se puntualiza que todavía no está claro, si realmente los déficits ejecutivos preceden a los problemas de memoria o si ambos se desarrollan conjuntamente (Strydom et al., 2009).

#### **4.1.1.4. Memoria**

Respecto a los efectos de la edad sobre la memoria en personas con DI, se ha planteado que las habilidades de memoria explícita mejoran a lo largo de la infancia y adolescencia, como resultado del incremento de conocimientos, ya sea en vocabulario o en el número de experiencia vitales y académicas, así como a la adquisición de estrategias de memoria y aprendizaje más eficaces (Carlesimo et al., 1997; Lifshitz, Weiss et al., 2011). En cambio, en la vida adulta con el avance de la edad y el envejecimiento, como ocurre en población general, se observa un declive de la memoria explícita junto con un mantenimiento o un ligero declive en los sistemas de memoria implícita (Devenny et al., 2000; Krinsky-McHale et al., 2003; Krinsky-McHale et al., 2005; Martin et al., 2000).

Además, se observan diferencias en este patrón de declive en función de la etiología, encontrándose que en personas con síndrome de Williams y SD el deterioro



de la memoria episódica es de mayor magnitud y más temprano y rápido que el de personas con DI de origen desconocido (Devenny et al., 2004; Krinsky-McHale et al., 2005).

En el síndrome de Williams, a pesar de haberse descrito indicios que sugieren la existencia de un envejecimiento biológico precoz (Chernikse et al., 2004; Davies, Udwin y Howlin, 1998) la relación entre la demencia y esta etiología no ha sido todavía estudiada (Krinsky-McHale et al., 2005). Sin embargo, en el caso del SD este patrón diferencial, nuevamente, se ha relacionado con la mayor prevalencia de casos de demencia sobre todo tipo Alzheimer que presentan (Dalton, Mehta, Fedor y Patti, 1999; Devenny et al., 1996; Oliver et al., 1998)

Aunque se admite la presencia de un deterioro progresivo de estas habilidades con el avance de la edad, superior y más temprano del observado en personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido (Devenny et al., 1996; Krinsky-McHale et al., 2005); todavía no está claro cómo evolucionan estas habilidades durante las primeras fases de la vida adulta, ni cuándo exactamente este deterioro comienza a ser más acentuado (presumiblemente entre los 40-50 años-Devenny et al., 1996; Hawkins et al., 2003; Oliver et al., 1998), ni, como ya se ha dicho, si este mayor deterioro es más tardío o se produce de forma conjunta con el deterioro ejecutivo (Strydom et al., 2009).

A nivel neuroanatómico, el declive observado en memoria en adultos con SD puede estar relacionado con la reducción en el hipocampo y la amígdala, así como con la degeneración colinérgica y noradrenérgica asociada al avance de la edad y con la pérdida de sinapsis y la alteración de la conectividad cortical, que supone la aparición y extensión de las lesiones neuropatológicas de la EA (Aylward et al., 1999; Head et al., 2001; Krasuski et al., 2002; Pearlson et al., 1998; Prasher et al., 2003; 1996; Teipel et al., 2003; Whittle et al., 2007).

#### ***4.1.1.5. Conclusiones***

Estos estudios ponen de manifiesto que el perfil neuropsicológico de los adultos con DI experimenta cambios tanto durante las etapas tempranas de su vida adulta como durante el envejecimiento. La evolución de su perfil durante las etapas tempranas, antes de que se produzca el declive asociado a la edad y la demencia, ha recibido muy poca

atención, centrándose la mayor parte de los estudios en cómo progresan las habilidades verbales durante la adolescencia y primeros años de la vida adulta. Concretamente, parece que en adultos con DI (con y sin SD) las habilidades que más fuertemente se ven influenciadas por la experiencia mejoran (habilidades léxicas y memoria), mientras que las menos influenciadas por la cultura y la educación permanecen estables (funcionamiento ejecutivo) (Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Hawkins et al., 2003; Perkins y Small, 2006). Sin embargo, otros autores plantean que durante fases más avanzadas de la vida adulta experimentan el patrón de deterioro contrario (declive más temprano de las habilidades de inteligencia cristalizada) (Carr, 2005; Couzens et al., 2011; Kittler et al., 2004) y se han observado cambios con la edad en la memoria explícita y en algunos aspectos del funcionamiento ejecutivo (memoria de trabajo) (Danielsson et al., 2010; Devenny et al., 2004; Devenny et al., 2000; Iacono et al., 2010; Krinsky-McHale et al., 2005; Oliver, 2005).

Este declive del funcionamiento ejecutivo y la memoria explícita parece ser más temprano, generalizado y de mayor magnitud en personas con SD que en personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido (Das y Mishra, 1995; Devenny et al., 1996; Krinsky-McHale et al., 2005). A diferencia de lo planteado en población general, estos datos han conducido a considerarlos junto con los cambios de conducta y personalidad como signos tempranos de la EA en esta población, (Ball et al, 2008; Holland et al., 1998; Dalton et al, 1999; Krinsky-McHale, Devenny y Silverman, 2002). Sin embargo, si uno de estos deterioros es previo o si ambos se producen conjuntamente es todavía una cuestión sin resolver (Strydom et al., 2009).

A pesar de estos datos, los estudios que distinguen el envejecimiento normativo del patológico en personas con y sin SD son escasos y muy pocos incluyen adultos con DI debida a otras etiologías como grupo control, por lo que no está claro si la secuencia de deterioro normativo descrita en esta población es única y específica del SD o si también se da en personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido; tampoco está claro si otros factores como el grado de DI o los problemas de salud podrían explicar las características específicas de esta secuencia (Burt et al., 2005; Palmer, 2006).

## 4.2. Objetivos e hipótesis

El objetivo general de este segundo estudio es examinar la evolución a lo largo de cuatro años del perfil neuropsicológicos de un grupo de adultos con DI, usuarios del mismo centro ocupacional y que, por tanto, comparten una situación estimular similar. Además, estamos especialmente interesados en analizar la influencia que el grado de DI y la presencia de SD tiene sobre dicha evolución.

Hasta donde sabemos, no existen estudios que hayan examinado cómo influye el grado de DI en los cambios cognitivos que experimentan con la edad, excepto el de Burt et al., (2005), que estudia la influencia del nivel intelectual en adultos con DI mayores de 30 años. En este sentido, creemos que analizar cómo evoluciona el perfil neuropsicológico de adultos con DI durante las fases tempranas y medias, y cómo influye el grado de DI mejorará nuestra comprensión sobre cómo evoluciona su perfil neuropsicológico, durante una fase de la vida adulta, que, sin embargo, ha recibido muy poca atención. Por esta razón, el primer objetivo específico de este estudio es comparar los cambios que experimentan en su perfil un grupo de adultos con DI moderada con los de adultos con DI leve, equiparados en variables demográficas, con el fin de estudiar si el nivel intelectual influye en la evolución que experimenta su perfil neuropsicológico.

Por otra parte, dada la mayor prevalencia de casos de EA que presentan las personas con SD en comparación tanto con la población general como con personas con DI debida a otras etiologías (Strydom et al., 2009; Holland, 2000), estudiar cómo evoluciona su perfil neuropsicológico durante la vida adulta, antes de que se produzca la aparición de la demencia, se hace de vital importancia y podría ser de gran ayuda a la hora de desarrollar sistemas más eficaces de detección precoz. Por ello, el segundo y principal objetivo específico de este estudio es analizar si los adultos con SD sin demencia presentan características específicas en la evolución de su perfil neuropsicológico, comparándolas con adultos con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido, equiparados en variables demográficas y nivel intelectual; además, nos planteamos si, en el caso de existir diferencias significativas para el SD, éstas tienen o no relevancia clínica.

Los resultados que esperamos encontrar, a lo largo de los cuatro años transcurridos entre las dos evaluaciones, se pueden agrupar en tres puntos:

- Considerando a la muestra en su conjunto esperamos que se produzca una mejora de las habilidades verbales, mientras que el funcionamiento visuoespacial y ejecutivo, y las habilidades de memoria se mantengan relativamente estables.
- En relación al grado de DI, tomando como referencia la idea de que el nivel intelectual limita el grado de desarrollo que puede alcanzar la personas con DI (Carr y O'Reilly, 2007) y que la relación entre edad y habilidades verbales parece ser más acentuada en casos con DI leve que cuando la DI es moderada (Facon y Facon-Bollengier, 1999b), esperamos que en el caso en el que haya mejora, especialmente en las habilidades verbales, ésta será de mayor magnitud en el grupo con DI leve que en el grupo con DI moderada.
- En el grupo con SD en comparación con el grupo con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual, esperamos que muestren un declive de mayor magnitud, al menos, en el funcionamiento ejecutivo y en memoria.

## **4.3. Método**

### ***4.3.1. Participantes***

Los participantes de este segundo estudio fueron aquellos usuarios del centro ocupacional Jardines de España, que habiendo participado en el estudio 1, continuaban en el centro cuatro años más tarde y que, junto con sus tutores legales, decidieron mantener su participación en el proyecto. En concreto, la muestra estaba compuesta por 76 adultos con DI (50 hombres y 26 mujeres) con una edad media de 35,44 años y una desviación típica de 9,39 (rango de edad = 22-61).

La pérdida muestral entre la primera y la segunda evaluación se produjo, principalmente, porque los participantes dejaron de ser usuarios del centro. En concreto,

33 se cambiaron de centro o se incorporaron a puesto de trabajo, uno de ellos murió y otro no fue evaluado por sus frecuentes faltas de asistencia.

Como en el estudio 1, la muestra estaba dividida en tres grupos. Los diagnósticos de los participantes, que conforman cada grupo, pueden consultarse en la Tabla 4.1. Las características demográficas de cada grupo (véase Tabla 4.2.) y los resultados de su comparación en relación a la edad y el sexo se describen en el apartado de resultados.

Tabla 4.1. Diagnóstico de los participantes de cada uno de los grupos en el estudio 2

<b>GRUPO</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b>
Adultos con síndrome Down (SD) N = 24	24 SD por trisomía regular y DI moderada
Adultos con discapacidad intelectual moderada (DIM) N =24	20 de origen desconocido 2 encefalopatía hipóxico-isquémica por sufrimiento fetal 1 encefalopatía por hidrocefalia y meningitis perinatal 1 síndrome de Noonan
Adultos con discapacidad intelectual leve (DIL) N =28	18 de origen desconocido 5 encefalopatía hipóxico-isquémica por sufrimiento fetal 4 encefalopatía por meningitis en infancia temprana 1 síndrome Prader-Willy

### ***4.3.2. Instrumentos***

Las pruebas aplicadas en esta segunda evaluación fueron las mismas que se emplearon cuatro años antes (véase apartado de instrumentos del primer estudio), a excepción de las medidas aplicadas para la creación de los grupos (WAIS-III y CPM) y algunas que consideramos más prescindibles, dados los resultados obtenidos en el estudio 1 (cubo orientado a la izquierda y las pruebas de dominancia de pie y ojo). Estas pruebas fueron retiradas con el objetivo de conseguir una evaluación más breve y que, por tanto, interfiriera menos en su programación diaria.

Además, se aplicó la prueba de orientación de la Escala de memoria de Wechsler WMS-III (Wechsler, 1997b), por la importancia que se le otorga a este componente cognitivo, en la detección de signos tempranos de la EA. Esta tarea dispone de un total de 13 preguntas, dirigidas a evaluar si la persona se encuentra orientada en tiempo, espacio y persona, otorgándose un punto por cada respuesta correcta.

### **4.3.3. Procedimiento**

Transcurridos cuatro años desde la primera evaluación (estudio 1), se procedió a repetir la evaluación, procurando que las circunstancias fueran lo más parecidas posible a las de la primera. Esta segunda evaluación se llevó a cabo durante los cursos académicos 2010-2011 y 2011-2012.

La única diferencia respecto a la evaluación inicial fue que en este segundo estudio se incorporó a la explicación un documento informativo (véase Anexo 3), que incorporaba fotografías y frases sencillas. Este documento fue elaborado con el fin de facilitar a los usuarios la comprensión de los objetivos de este proyecto de investigación.

### **4.3.4. Diseño**

El estudio sigue un diseño «ex post facto» longitudinal (Montero y León, 2005) con dos variables independientes. Una variable independiente intersujeto “grupo” con tres niveles “participantes con diagnóstico de SD y DI moderada”, “participantes con DI moderada por etiologías diferentes al SD” y “participantes con DI leve debida a otras etiologías que no incluían al SD”. Otra variable independiente intrasujeto “momento de evaluación” con dos niveles “primera evaluación” y “segunda evaluación”. Mientras que la variable dependiente es el rendimiento en las test, subtest y escalas aplicadas y sus unidades de medida son las mismas que en el estudio 1 (véase Tabla 3.1.)

En cambio, en la prueba de Orientación del WMS-III como sólo disponemos de una medida, su estudio sigue un diseño «ex post facto» prospectivo simple, donde la variable independiente es “grupo” y la dependiente la puntuación obtenida en esta escala (rango 0-13).

## 4.4. Resultados

En primer lugar, se comentarán los resultados del análisis de las variables demográficas. Concretamente, se detallarán los resultados de la prueba Chi-cuadrado realizada sobre la variable nominal género y del Anova de un factor (grupo) realizado sobre la variable edad.

En cuanto a los análisis realizados sobre las variables cognitivas, primero se describirán los resultados de la prueba de Orientación del WMS-III, que fue analizada con un Anova de un factor (grupo). Posteriormente, se comentarán los resultados de los Anovas de medidas repetidas 3x2 realizados sobre cada una de las puntuaciones obtenidas en el resto de pruebas utilizadas y las pruebas Chi-cuadrado realizadas para analizar los resultados en dominancia motora y estilo de procesamiento (estímulos de Navon). En estos Anovas, la variable intersujeto fue grupo y la variable intrasujeto momento de evaluación (rendimiento en la 1ª evaluación y rendimiento en la 2ª evaluación).

En la descripción de los resultados de este estudio no se hará alusión a las diferencias grupales encontradas, salvo que no coincidan con las descritas en el estudio 1, ya que al ser un estudio longitudinal el objetivo es valorar las diferencias entre evaluaciones. Además, con la intención de facilitar la lectura y comprensión de los resultados, solamente se indicarán los datos de los efectos principales que resultaron significativos (no obstante, en el Anexo 4 se detallan pormenorizadamente los datos de todos los efectos, significativos o no, y de los contrastes posteriores realizados).

Siguiendo este planteamiento, en primer lugar, se comentarán los resultados obtenidos en cuanto al rendimiento cognitivo general, haciendo mención a los resultados de la comparación de los CITs obtenidos en base al baremo de 6 años con el WISC-IV y a la comparación de las puntuaciones obtenidas en cada evaluación en sus diferentes índices (Comprensión verbal, Razonamiento perceptivo, Memoria de trabajo y Velocidad de procesamiento). Además, también se comentarán los resultados de la comparación entre el rendimiento mostrado en cada evaluación, en cada una de las escalas que conforman los índices del WISC-IV.

A continuación, se comentarán la comparación entre el rendimiento mostrado en las dos evaluaciones, en cada uno de las pruebas aplicadas: Test de desarrollo de la percepción visual Frostig, Figura de Rey, Dibujo de cubos, Test de vocabulario por imágenes Peabody, Test de vocabulario del Boston, Expresión verbal del ITPA, tarea Go/No go y Tachado de dígitos.

Con el objeto de comparar la cuantía del cambio, así como para hacer una estimación de la posible relevancia clínica de las diferencias entre los cambios observados en SD y DIM, se finalizará el apartado, describiendo los resultados obtenidos al comparar, mediante pruebas *t Student*, las puntuaciones diferenciales de los grupo SD y DIM, y de tipificar las puntuaciones diferenciales del grupo SD, a partir de los estadísticos descriptivos obtenidos por el grupo DIM.

#### 4.4.1. Variables demográficas

En la Tabla 4.2. se muestran las medias de edad de ambos grupos, así como la distribución por género. Los análisis realizados muestran que todos los grupos presentan una distribución similar de hombres y mujeres  $\chi^2(2) = 0,45$ ;  $p = 0,98$  y que las edades medias de los tres grupos de estudio fueron similares  $F(2, 75) = 0,38$ ;  $p = 0,69$ ,  $\eta^2 = 0,01$ , potencia observada = 0,11.

Tabla 4.2. Estadísticos descriptivos de las variables demográficas y rango de las variables demográficas en el estudio 2

	SD (N = 24)			DIM (N = 24)			DIL (N = 28)		
	M	DT	Rango	M	DT	Rango	M	DT	Rango
Edad	34,25	8,13	22-49	36,63	10,62	22-61	35,46	9,48	22-57
Sexo (%)									
-Hombres	66,7 %			66,7 %			64,3 %		
-Mujeres	33,3 %			33,3 %			35,7 %		



#### 4.4.2. Orientación

Las medias de los grupos en Orientación del WMS-III se exponen en la Tabla 4.3. y el Anova de un factor realizado en esta tarea mostró que existen diferencias significativas entre los grupos  $F(2, 73) = 15,42$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,30$ , potencia observada = 0,99, indicando los contrastes posteriores que el grupo DIL presenta una mejor orientación que los otros dos grupos (Tukey a,  $p_s < 0,001$ ), los cuales no presentan diferencias significativas entre sí (Tukey a,  $p = 0,19$ ).

Tabla 4.3. Estadísticos descriptivos de la escala de Orientación del WMS-III en el estudio 2

Variable	SD		DIM		DIL	
	M	DT	M	DT	M	DT
Orientación*	8,66	2,30	9,74	1,77	11,79	1,50

\*puntuación directa máximo 13 puntos

#### 4.4.3. Evolución en dominancia motora

En dominancia manual, cuando se considera la muestra en su conjunto, se observa que existen diferencias significativas entre las dos evaluaciones  $\chi^2(2) = 6,841$ ;  $p < 0,05$ , atribuible a que en la segunda hay un mayor porcentaje de personas con lateralidad manual no definida (véase Tabla 4.4.). Sin embargo, cuando se considera cada grupo por separado, a pesar de que en los tres grupos se produce un aumento del porcentaje de casos de dominancia manual no definida (véase Tabla 4.4.), este aumento únicamente es significativo en el grupo DIM  $\chi^2(2) = 9,41$ ;  $p < 0,01$ , y no, en cambio, en los grupos SD y DIL  $\chi_s^2(2) = 0,77$  y  $3,73$ ;  $p_s = 0,68$  y  $0,16$ .

Tabla 4.4. Porcentajes en dominancia manual en las dos evaluaciones

Grupo	SD (N= 24)		DIM (N = 24)		DIL (N = 28)		Total (N = 76)	
	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°
Diestros	62,5%	54,1%	83,3%	75,0%	67,9%	64,3%	71,1%	64,5%
Zurdo	4,2%	4,2%	12,5%	8,3%	21,4%	14,3%	13,2%	9,2%
No definida	33,3%	41,7%	4,2%	16,7%	10,7%	21,4%	15,7%	26,3%

#### 4.4.4. Evolución del funcionamiento cognitivo general

En la Tabla 4.5. se recogen las medias de los grupos en la variable CIT obtenido con el WISC-IV en base al baremo de 6 años en ambas evaluaciones. El Anova realizado no arrojó diferencias con respecto al momento de evaluación, es decir, el CIT de los participantes no varió a lo largo de los cuatro años transcurridos.

Tabla 4.5. Estadísticos descriptivos del CI y los índices del WISC-IV en las dos evaluaciones (baremo 6 años)

Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
CIT-WISC-IV	1°	75,42	11,17	80,26	12,90	117,04	12,18
	2°	78,86	11,62	80,91	12,86	116,33	15,05
Comprensión verbal	1°	86,67	12,63	97,02	19,82	129,75	13,57
	2°	94,32	11,25	101,78	13,76	129,30	13,21
Razonamiento perceptivo	1°	88,16	14,72	89,13	13,44	113,68	15,36
	2°	91,59	15,87	86,91	15,21	114,85	16,92
Memoria de trabajo	1°	69,96	14,80	71,43	14,39	93,58	17,41
	2°	67,82	9,89	69,61	10,24	93,37	16,60
Velocidad de procesamiento	1°	74,32	12,39	77,22	12,46	107,85	18,56
	2°	74,05	13,16	76,96	16,14	105,00	17,61

Respecto a los índices del WISC-IV (véase Tabla 4.5.), encontramos que en el índice Comprensión verbal resultaron significativos, tanto el efecto del grupo como el del momento de evaluación  $F(1, 73) = 6,96$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,09$ , potencia observada = 0,74, y el de la interacción  $F(2, 73) = 2,56$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,65$ , potencia observada = 1. Los análisis posteriores indicaron que las diferencias grupales fueron las mismas que en el estudio 1 (DIL > DIM > SD) y que únicamente se produjo una mejora significativa en las puntuaciones de dicho índice, transcurridos cuatro años, en el grupo SD  $F(1, 23) = 8,67$  y  $2,52$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,27$ , potencia observada = 0,81.

En el resto de índices (Razonamiento perceptivo, Memoria de trabajo y Velocidad de procesamiento) únicamente se encuentra un efecto significativo del grupo, lo que refleja que no se han producido cambios, a lo largo de los cuatro años transcurridos.

#### 4.4.4.1. Comparación de las escalas del WISC-IV

Las medias de los grupos en las escalas que conforma el índice Comprensión verbal se exponen en la Tabla 4.6.

Tabla 4.6. Estadísticos descriptivos de las escalas de Comprensión verbal en las dos evaluaciones (baremo 6 años)

Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Vocabulario	1º	7,25	1,98	8,75	4,22	14,57	3,80
	2º	8,18	1,52	9,13	2,54	13,70	3,12
Semejanzas	1º	8,00	3,01	9,36	3,53	15,75	3,78
	2º	10,14	3,07	9,83	3,21	15,78	3,78
Compresión	1º	7,13	4,34	9,92	5,01	15,36	3,07
	2º	9,14	3,07	11,61	3,41	16,04	3,13
Información	1º	11,50	4,45	12,52	4,17	18,11	1,34
	2º	13,27	3,35	13,17	3,23	17,89	1,91

En los anovas realizados sobre las escalas de este índice se encontró en la escala Comprensión un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 12,28$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,14$ , que nos informa que, a nivel general, se produce una mejora a lo largo de los cuatro años, en las puntuaciones de esta escala. Asimismo, en las escalas Semejanzas e Información de este índice también se encontró un efecto significativo el momento de evaluación  $F_s(1, 73) = 4,73$  y  $8,32$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,06$  y  $0,10$ , potencias observadas =  $0,57$  y  $0,81$  y de la interacción entre momento de evaluación y grupo  $F_s(2, 73) = 2,52$  y  $5,21$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,07$  y  $0,13$  potencias observadas =  $0,49$  y  $0,82$ . Los contrastes posteriores revelaron que, transcurridos cuatro años, únicamente se produce una mejora significativa del rendimiento mostrado en estas escalas en el grupo SD  $F_s(1, 23) = 7,74$  y  $11,17$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,33$  y  $0,25$ , potencias observadas =  $0,89$  y  $0,76$ . Finalmente, en la escala Vocabulario, a diferencia del resto de escalas, ni el momento de evaluación, ni el efecto interacción resultaron significativos

Tabla 4.7. Estadísticos descriptivos de las escalas de Razonamiento perceptivo en las dos evaluaciones (baremo 6 años)

Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Cubos	1º	8,13	3,53	8,46	3,34	12,75	3,60
	2º	8,91	3,31	7,96	3,41	13,41	3,19
Figuras incompletas	1º	9,92	4,09	11,81	3,67	16,36	2,38
	2º	11,14	3,69	10,96	3,47	16,30	2,56
Matrices	1º	7,18	2,93	8,04	3,04	11,11	3,05
	2º	7,91	2,89	7,00	2,95	10,70	3,15
Conceptos	1º	8,87	3,72	8,43	3,15	13,19	2,87
	2º	9,32	3,60	8,87	3,88	13,11	3,78

En relación a las escalas del índice Razonamiento perceptivo, las medias de los grupos en las dos evaluaciones en estas escalas se exponen en la Tabla 4.7. y los análisis revelaron que en las escalas Cubos, Matrices y Conceptos no hubo un efecto significativo de la variable momento de evaluación, es decir, a lo largo de los cuatro años no se produjeron cambios significativos en estas escalas.

En cambio, en la escala Figuras incompletas se encontró un efecto significativo de la interacción  $F(2, 73) = 2,85$ ;  $p = 0,06$ ,  $\eta^2 = 0,07$ , potencia observada = 0,54, que indica que el grupo SD  $F(1, 23) = 8,21$ ;  $p < 0,01$   $\eta^2 = 0,26$ , potencia observada = 0,78 experimenta una mejora significativa en la segunda evaluación.

Tabla 4.8. Estadísticos descriptivos de las escalas de Memoria de trabajo en las dos evaluaciones (baremo 6 años)

Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Dígitos	1º	4,25	1,67	5,42	3,02	9,25	4,00
	2º	4,50	2,18	5,48	2,84	9,59	3,20
Dígitos directos	1º	5,27	2,66	6,74	3,41	10,33	3,27
	2º	5,27	2,93	5,91	2,78	8,89	3,30
Dígitos inversos	1º	6,09	2,29	6,26	2,60	9,41	3,13
	2º	6,36	2,13	7,04	2,93	10,85	2,27
Letras y números	1º	6,26	3,50	5,91	2,55	8,93	3,35
	2º	5,00	2,34	4,65	1,58	8,52	3,56
Aritmética	1º	5,83	2,51	6,36	3,03	12,57	3,53
	2º	5,68	2,49	6,57	3,29	12,11	4,52

En las escalas que conforman el índice Memoria de trabajo, las medias obtenidas por los grupos en cada evaluación se exponen en la Tabla 4.8. En la escala Dígitos, así como cuando se considera por separado Dígitos directos y Dígitos inversos, y en la escala Aritmética sólo resultó significativo el efecto del grupo.

Sin embargo, en la escala Letras y números también se encontró un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 6,27$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,08$ , potencia observada = 0,70, que indica que, en líneas generales, el rendimiento de los grupos en esta escala es peor en la segunda evaluación en comparación con la primera.

Tabla 4.9. Estadísticos descriptivos de las escalas de Velocidad de procesamiento en las dos evaluaciones (baremo 6 años)

Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
		M	DT	M	DT	M	DT
Claves	1º	5,21	2,84	6,29	3,25	10,32	3,30
	2º	5,50	3,03	5,39	3,21	9,59	3,08
Búsqueda de símbolos	1º	4,88	2,38	5,26	2,52	12,07	4,52
	2º	4,36	2,42	5,83	3,21	14,26	11,41
Animales	1º	3,86	2,40	6,05	3,96	8,77	3,28
	2º	3,68	2,82	5,95	4,02	8,46	2,67
Animales ordenados	1º	5,00	2,45	6,76	3,40	7,88	2,66
	2º	5,09	2,99	6,71	3,52	8,65	2,21
Animales al azar	1º	4,86	2,05	6,76	4,15	9,73	3,18
	2º	4,27	1,93	6,24	4,05	8,15	2,26

En la Tabla 4.9. se especifican las medias y desviaciones típicas de los grupos en las escalas que conforman el índice Velocidad de procesamiento. En todas las escalas que conforman este índice (Clave, Búsqueda de símbolos y Animales) el único efecto significativo encontrado fue el efecto del grupo.

En cambio, cuando se consideró, de manera independiente las condiciones que conforman la escala Animales, mientras que en Animales ordenados sólo se encontró un efecto significativo del grupo, en Animales al azar también se encontró un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 7,86$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,11$ , potencia observada = 0,79, dicho efecto revela que en Animales al azar los participantes presentan un menor rendimiento en la segunda evaluación que en la primera.

#### 4.4.5. Evolución del funcionamiento verbal

A continuación, procederemos a describir los resultados obtenidos en las pruebas verbales y en la Tabla 4.10. pueden consultarse los estadísticos descriptivos obtenidos por los grupos en las dos evaluaciones en las variables de las pruebas verbales aplicadas.

Tabla 4.10. Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas verbales en las dos evaluaciones

Prueba	Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
			M	DT	M	DT	M	DT
Test de vocabulario por imágenes	Peabody centil*	1º	43,29	37,45	63,10	36,56	96,18	4,32
		2º	49,70	34,58	72,54	32,51	94,48	10,95
Test de vocabulario de Boston-BNT**	Espontáneamente	1º	29,17	7,72	31,22	8,09	39,54	7,21
		2º	30,26	7,15	34,29	8,14	41,00	8,20
	Clave semántica	1º	2,43	1,88	2,52	1,56	2,81	2,06
		2º	3,26	2,19	2,79	1,91	3,18	2,65
	Clave fonológica	1º	9,08	4,06	9,21	4,75	7,39	3,94
		2º	8,91	3,89	9,33	4,84	7,46	4,49
Expresión verbal-ITPA	Expresión verbal centil*	1º	37,02	21,87	33,00	25,33	68,48	20,31
		2º	37,22	18,89	44,21	25,70	80,14	17,80

\*baremo de 6 años; \*\*número de objetos nombrados, máximo 60

##### 4.4.5.1. Test de vocabulario por imágenes Peabody

En el Peabody se encuentra un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 6,25$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,08$ , potencia observada = 0,69 y de la interacción  $F(2, 73) = 3,35$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,09$ , potencia observada = 0,62. Mediante Anovas de medidas repetidas realizados por cada grupo se pudo comprobar que mientras que en

aquellos con DI moderada (con y sin SD) se produce una mejora significativa  $F_s(1, 23) = 3,16$  y  $5,02$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,14$  y  $0,18$ , potencias observadas =  $0,40$  y  $0,57$ , en cambio, en el grupo DIL no se encontraron cambios significativos  $F(1, 73) = 0,90$ ;  $p = 0,35$ ,  $\eta^2 = 0,03$ , potencia observada =  $0,15$ .

#### **4.4.5.2. Test de vocabulario del Boston**

En el número de objetos nombrados espontáneamente se encontró un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 16,92$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,19$ , potencia observada =  $0,98$ , que refleja que los participantes emiten un mayor número de palabras espontáneamente en la segunda evaluación en comparación con la primera. En cambio, tanto en el número de palabras producidas con ayuda de claves semánticas como en el número de palabras producidas con ayuda de las claves fonológicas, ninguno de los efectos resultó significativo.

#### **4.4.5.3. Expresión verbal del ITPA**

En este caso, también se produce un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 9,89$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,12$ , potencia observada =  $0,87$  y de la interacción  $F(2, 73) = 3,14$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,08$ , potencia observada =  $0,59$ . Los contrastes posteriores revelan que, tras cuatro años, el grupo SD presenta un rendimiento similar  $F(1, 23) = 0,51$ ;  $p = 0,82$ ,  $\eta^2 = 0,00$ , potencia observada =  $0,06$ , mientras que los grupos con DI (leve y moderada) sin SD exhiben una mejora en el rendimiento  $F_s(1, 23) = 7,25$  y  $12,01$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,31$ , potencias observadas =  $0,73$  y  $0,92$ .



#### 4.4.6. Evolución del funcionamiento visuoespacial

En la Tabla 4.11. se detallan los estadísticos descriptivos obtenidos por cada uno de los grupos en las variables de las pruebas visuoespaciales en las dos evaluaciones. En los siguientes apartados comentaremos los resultados obtenidos en estas pruebas.

Tabla 4.11. Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas visuoespaciales

Prueba	Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
			M	DT	M	DT	M	DT
Test de desarrollo de la percepción visual	Cociente perceptivo*	1º	57,04	24,80	61,36	25,03	84,20	2,28
		2º	48,36	20,38	53,87	27,68	81,36	8,89
	Frostig I**	1º	15,31	1,73	15,29	1,40	15,88	0,57
		2º	13,61	2,41	13,63	2,92	14,71	2,05
	Frostig II**	1º	9,65	1,99	9,70	1,92	12,20	1,73
		2º	9,95	1,78	9,58	2,48	12,07	1,76
	Frostig III**	1º	8,83	3,10	9,64	2,80	12,19	2,34
		2º	7,32	2,35	9,35	3,13	11,86	2,65
	Frostig IV**	1º	8,13	1,03	8,53	2,22	13,29	2,34
		2º	8,91	1,74	9,00	1,91	12,18	2,18
Frostig V**	1º	10,53	2,16	10,14	2,05	12,88	1,47	
	2º	10,82	2,02	10,13	1,96	13,25	1,23	
Figura de Rey	Exactitud Copia*	1º	24,61	26,41	20,91	22,35	35,25	23,15
		2º	23,27	20,17	13,83	9,66	40,30	24,58
	Exactitud Recuerdo*	1º	23,15	20,40	26,55	23,57	54,64	29,31
		2º	21,64	10,62	28,76	23,26	56,93	24,66
	Tiempo de copia***	1º	63,17	33,87	73,20	27,64	76,07	28,96
		2º	86,55	11,46	85,22	17,40	88,59	8,39
Dibujo de cubos****	Cubo orden	1º	1,96	1,65	1,52	1,31	4,00	2,89
		2º	1,45	1,31	1,42	1,10	3,39	2,47
	Copia cubo	1º	3,10	2,13	2,79	1,91	5,07	2,18
		2º	2,95	1,40	2,25	1,54	4,68	2,33

\*centil baremo 6 años; \*\*puntuación típica baremo 6 años; \*\*\*segundos; \*\*\*\*puntuación directa, rango 1-8 puntos

#### **4.4.6.1. Test de desarrollo de la percepción visual Frostig**

El Anova realizado sobre el Cociente perceptivo reveló que hay un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 10,92$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,13$ , potencia observada = 0,90, que indica que los participantes presentan puntuaciones más bajas en la segunda evaluación que en la primera.

Respecto a los subtest, en el Frostig I y Frostig III se encontró un efecto significativo del momento de evaluación  $F_s(1, 73) = 30,20$  y  $3,60$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,29$  y  $0,05$ , potencia observada = 1 y  $0,47$ , que indican que, a nivel general, experimentan una reducción en el rendimiento mostrado en estos subtest. Mientras que en el Frostig IV hubo un efecto significativo de la interacción  $F(2, 73) = 6,05$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,14$ , potencia observada = 87, donde los contrastes posteriores revelaron que, mientras que en los grupos con DI moderada (con y sin SD) se produce una mejora  $F_s(1, 23) = 5,23$  y  $1,11$ ;  $p_s < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,19$  y  $0,05$ , potencias observadas =  $0,59$  y  $0,17$ ; en cambio, en el grupo DIL se produce una disminución del rendimiento  $F(1, 27) = 6,07$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,18$ , potencia observada =  $0,66$ .

#### **4.4.6.2. Figura de Rey**

Tanto en la exactitud de la Copia como en la exactitud del Recuerdo, únicamente se produce el efecto significativo del grupo, que ya fue comentado en el estudio 1.

En cambio, en el Tiempo de copia se encontró un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 21,08$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,22$ , potencia observada = 1 debido a que todos los grupos tardaron menos tiempo en realizar la copia en la segunda evaluación que en la primera, por lo que se apreció un aumento del centil estimado, y a diferencia del estudio 1 no se encontró un efecto significativo del grupo  $F(2, 73) = 1,16$ ;  $p = 0,32$ ,  $\eta^2 = 0,03$ , potencia observada =  $0,25$ .

#### **4.4.6.3. Dibujo de cubos**

Los Anovas realizados revelaron que tanto en el Dibujo del cubo a la orden como en la Copia del cubo se encuentra un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 4,06$  y  $4,70$ ;  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,05$  y  $0,06$ , potencias observadas =  $0,51$  y  $0,57$ ,

que informa de que todos los grupos presentan una ejecución de menor calidad en la segunda evaluación en relación a la primera.

#### **4.4.7. Evolución del estilo de procesamiento: Estímulos de Navon**

En esta tarea, cuando se considera la muestra completa, la prueba  $\chi^2$  muestra diferencias significativas entre el porcentaje de ejecuciones correctas, focales y globales entre las dos evaluaciones  $\chi^2(2) = 13,70$ ;  $p < 0,005$ , atribuible a que en la segunda evaluación hay un mayor porcentaje de ejecuciones correctas y un menor porcentaje de ejecuciones focales (véase Tabla 4.12.).

Tabla 4.12. Porcentaje de ejecuciones correctas, focales y globales en las dos evaluaciones

Grupo	SD (N = 24)		DIM (N = 24)		DIL (N = 28)		Total (N = 76)	
	1º	2º	1º	2º	1º	2º	1º	2º
Momento evaluación								
Correcta	22,7%	50,0%	21,7%	43,5%	85,7%	85,7%	46,6%	61,6%
Focal	59,1%	31,8%	52,2%	39,1%	10,7%	3,6%	38,4%	23,3%
Global	18,2%	18,2%	26,1%	17,4%	3,6%	10,7%	15,1%	15,1%

A su vez, cuando se considera cada grupo por separado, como puede observarse en la Tabla 4.12., en los grupos SD y DIM, al igual que ocurre cuando se considera la muestra completa, se produce un aumento del porcentaje de ejecuciones correctas  $\chi_s^2(2) = 10,59$  y  $8,22$ ;  $p_s < 0,05$ . Mientras que el grupo DIL no experimenta cambios en el porcentaje de ejecuciones correctas, aunque si en el porcentaje de ejecuciones focales, que disminuye y en el porcentaje de ejecuciones globales, que aumenta  $\chi^2(2) = 5,33$ ;  $p < 0,05$ .

#### 4.4.8. Evolución del funcionamiento ejecutivo

Los resultados obtenidos en las pruebas ejecutivas aplicadas se describen a continuación y en la Tabla 4.13. se pueden consultar los estadísticos descriptivos, obtenidos por los grupos en las dos evaluaciones en las pruebas ejecutivas usadas.

Tabla 4.13. Estadísticos descriptivos de las variables de las pruebas ejecutivas

Prueba	Variable	Momento evaluación	SD		DIM		DIL	
			M	DT	M	DT	M	DT
Go/ No go	Go/No go*	1°	6,78	2,04	6,86	1,78	8,33	1,68
		2°	6,41	1,71	6,17	1,52	7,46	1,67
Tachado de dígitos	N° de aciertos**	1°	75,66	22,78	76,76	16,89	87,07	11,43
		2°	78,45	20,36	73,12	19,44	86,81	8,24
	Tiempo***	1°	526,69	284,90	341,75	120,18	292,71	105,68
		2°	504,05	225,58	347,87	164,38	276,79	102,22

\*puntuación directa, rango 1-10 puntos; \*\*número de aciertos, máximo 96; \*\*\*segundos

##### 4.4.8.1. Tarea Go/No go.

Además del efecto del grupo, el Anova realizado mostró que existe un efecto significativo del momento de evaluación  $F(1, 73) = 8,87$ ;  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,11$ , potencia observada = 0, debido a que, considerados conjuntamente, los participantes experimentan una reducción en el número de aciertos mostrado en la segunda evaluación.

##### 4.4.8.2. Tachado de Dígitos

Tanto en el Número de aciertos como en el Tiempo requerido para resolver esta tarea, el único efecto significativo encontrado fue el del grupo. Puesto que no resultó significativo el efecto de la variable momento de evaluación, podemos concluir que no ha habido cambios entre las dos evaluaciones ni en el número de aciertos, ni en el tiempo requerido por los participantes para realizar esta tarea.

#### **4.4.9. Relevancia clínica de los cambios en el perfil neuropsicológico del grupo SD**

Finalmente, calculamos la puntuación diferencial entre la primera y la segunda evaluación en cada una de las variables, restando las puntuaciones obtenidas por los participantes en la primera evaluación a las obtenidas en la segunda. Las puntuaciones obtenidas fueron sometidas a pruebas *t Student* para comparar la cuantía del cambio del grupo SD y DIM entre evaluaciones. Estos análisis revelaron que, en estas puntuaciones, únicamente existen diferencias significativas entre los grupos SD y DIM en Fluidez verbal  $t(46) = -2,05$ ;  $p < 0,05$ , donde el grupo SD ( $M = -0,46$ ;  $DT = 9,95$ ) experimenta una disminución de mayor magnitud que DIM ( $M = 5,40$ ;  $DT = 9,83$ ) y en Figuras incompletas  $t(46) = 1,92$ ;  $p < 0,05$ , en donde el grupo SD ( $M = 3,07$ ;  $DT = 5,25$ ) presenta una mejora de mayor magnitud que DIM ( $M = 0,17$ ;  $DT = 5,20$ )<sup>11</sup>.

Posteriormente, con el objetivo de valorar la relevancia clínica de las diferencias encontradas entre la evolución del perfil neuropsicológico de estos dos grupos, tipificamos las puntuaciones diferenciales del grupo SD. Para ello, se tomó como referencia las puntuaciones del grupo DIM. Acorde con lo obtenido en los análisis anteriores, encontramos que las diferencias entre estos dos grupos respecto a la evolución mostrada en cada una de las tareas aplicadas se mueven dentro del rango -1 y 1 desviación típica<sup>12</sup>, concretamente entre -0,61 y 0,57 (véase Figura 4.1.). Este resultado pone de manifiesto que las diferencias encontradas entre el grupo SD y DIM, en los cambios experimentados entre evaluaciones, no pueden considerarse relevantes, desde un punto de visto clínico. Dicho resultado apoya la idea de que los adultos con SD presentan, en términos generales, una evolución en su perfil neuropsicológico similar a la de adultos con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual.

---

<sup>11</sup> Los datos del resto de pruebas *t Student* realizadas pueden consultarse en el Anexo 4.

<sup>12</sup> Los puntos de inflexión de la curva normal tipificada se sitúan en -1 y 1 desviación típica, de tal forma que el rango comprendido entre estos dos puntos constituye el 68% de los casos (Pardo et al., 2009), por tanto, se puede considerar que los valores que se sitúan dentro de este rango constituyen desviaciones comunes de la media y no pueden ser considerados relevantes desde un punto de vista clínico.

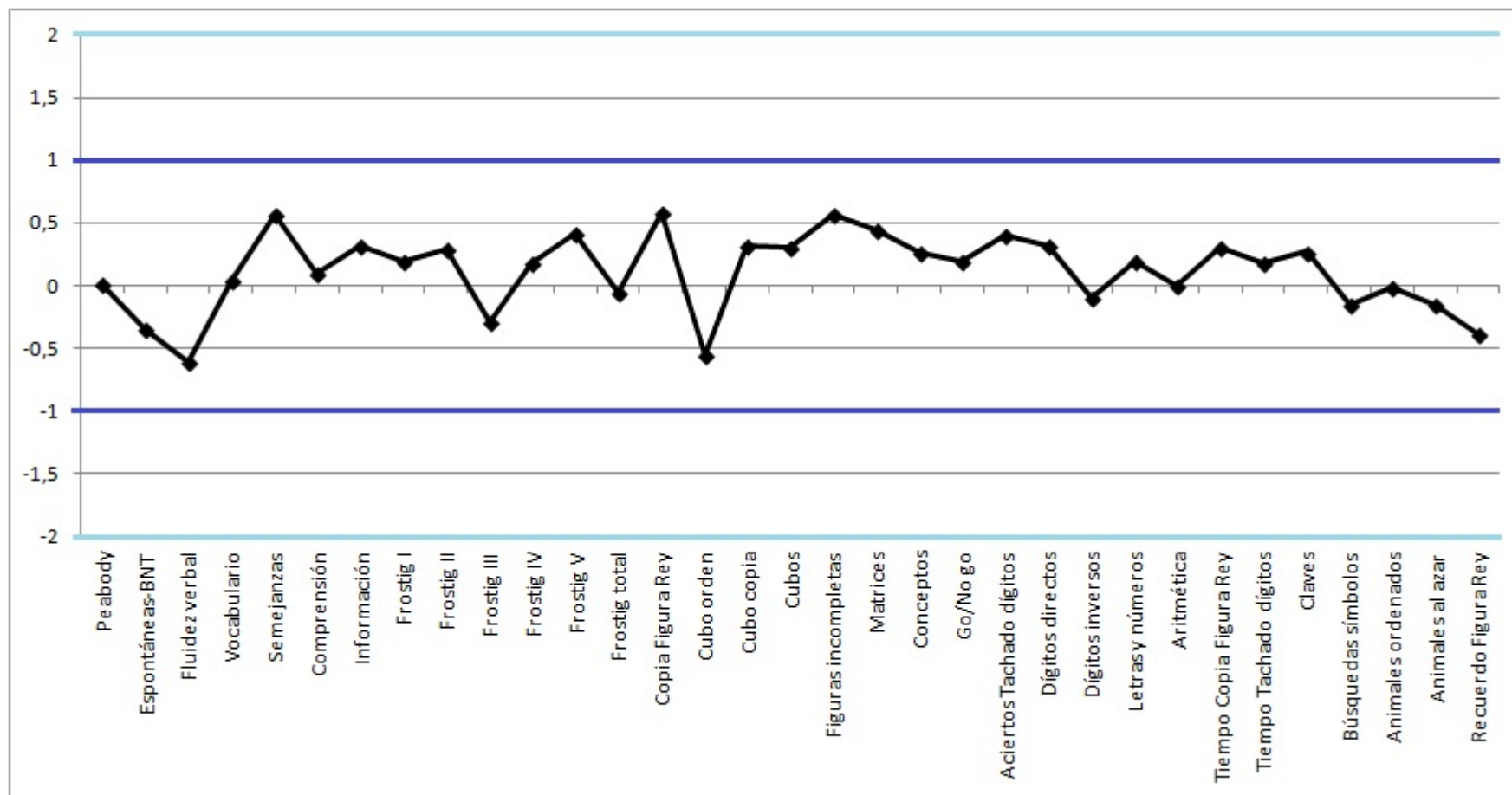


Figura 4.1. Medias en las puntuaciones Z del grupo SD en las puntuaciones diferenciales entre la primera y segunda evaluación, calculadas tomando como referencia las puntuaciones diferenciales del grupo DIM

## 4.5. Discusión

Los objetivos generales de este estudio eran analizar si transcurrido cuatro años: 1) se producen diferencias en la evolución del perfil neuropsicológico de adultos con DI moderada y adultos con DI leve, equiparados en variables demográficas; y 2) si las personas con SD presentan características específicas en la evolución de su perfil.

De acuerdo con Carr (2005) las condiciones y el tiempo transcurridos en nuestro estudio fueron los óptimos para que puedan considerarse mínimos los efectos de la práctica. En líneas generales, los resultados de este segundo estudio han puesto de manifiesto que el efecto que suponen el grado de DI y la presencia de SD en los cambios que experimentan en su perfil neuropsicológico los adultos con DI con el paso del tiempo es diferente.

Por una parte, en relación al grado de DI hemos encontrado que los grupos con DI moderada experimentan mejoras con la edad, especialmente en las habilidades relacionadas con la inteligencia cristalizada, mientras que el grupo con DI leve muestra, en términos generales, un rendimiento más estable. Libtz y Rass (1999) también observan cambios más positivos en sus participantes con DI moderada en comparación con los participantes con DI leve, cuando están sometidos a programas de intervención.

Probablemente las personas con DI leve, gracias a su mejor nivel intelectual, obtienen un mayor provecho de la formación que reciben durante su infancia y adolescencia, lo que conlleva que, en la vida adulta, sean menos vulnerables a la influencia ambiental.

Por otra parte, en relación a la etiología encontramos que el grupo con SD muestra, en líneas generales, una evolución similar a la de las personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido, aunque también presenta algunas particularidades. En concreto, exhibe mejoras de mayor magnitud en el índice Comprensión verbal (particularmente en las escalas Semejanzas e Información), así como en la escala de Figuras incompletas. Además, no presenta cambios en procesos

de fluidez verbal, donde si lo hacen, en cambio, los grupos con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido.

El que el incremento de mayor magnitud se produzca en ese índice y escalas poder estar relacionado con el hecho de que precisamente estos aspectos cognitivos constituyen puntos débiles de su perfil, como vimos en el estudio 1. En cambio, el que, a diferencia de los otros grupos, no experimenten una mejora en fluidez verbal podría ser explicado, de la manera en que se ha hecho en poblaciones tales como adultos con epilepsia e inteligencia en el rango considerado típico, en quienes la ausencia de mejora o incluso mejoras de menor magnitud se interpretan en base a la existencia de un desarrollo ineficiente o incluso un cierto deterioro (Seidenberg y Hermann, 2010). Debemos destacar también que no hemos observado un mayor declive en ninguna de las tareas aplicadas, como encuentran otros estudios (Burt et al., 2005; Das y Mishra, 1995; Devenny et al., 1996; Krinsky-McHale et al., 2005). La razón, probablemente, haya que buscarla en que en los estudios que observan declives de tal magnitud, la muestra se sitúa en fases más avanzadas de la vida adulta y, por tanto, es más probable que un número considerable de sus participantes se encuentre en una fase preclínica de la EA.

A continuación, comentaremos en mayor detalle los resultados obtenidos en el estudio 2, describiendo las diferencias encontradas en función del nivel intelectual y de la presencia de SD. Finalizaremos el apartado, comentando la relevancia clínica de las diferencias encontradas en la evolución de este perfil en función de la presencia de SD.

### ***Funcionamiento cognitivo general***

Los resultados mostraron que, transcurridos cuatro años, ninguno de los grupos experimentó cambios significativos en su CI, lo cual nos permite plantear que los participantes no muestran un deterioro cognitivo generalizado. Asimismo, el hecho de que los participantes con SD no presenten diferencias ni en CI, ni en la escala de orientación (considerado un indicador temprano de la EA en SD-Oliver et al., 1998), cuando se les compara con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual (DIM), nos permite concluir que no hay indicios de que el grupo SD presente un envejecimiento prematuro.



Por otra parte, los resultados que el grupo con SD obtiene en los índices de WISC-IV, mejora en Comprensión verbal y constancia en el resto, representan el patrón contrario al propuesto por los estudios que sugieren que en el SD, el deterioro de las habilidades asociadas con la inteligencia cristalizada es mayor y más temprano que el de las relacionadas con la inteligencia fluida (Carr, 2005; Couzens et al., 2011; Kittler et al., 2004) al menos cuando se considera un periodo de tan sólo cuatro años. En este sentido, cabe comentar que Couzens et al. (2011) argumenta que el haber encontrado un deterioro de las habilidades relacionadas con la inteligencia cristalizada en la vida adulta, puede tener que ver con la ausencia de educación formal en los participantes de su estudio, a partir de los 18 años de edad. Aunque no disponemos de información sobre si los participantes de los otros estudios reciben o no educación formal, creemos, en línea con lo propuesto por Couzens et al. (2011), que el que los participantes de nuestro estudio si reciban educación formal puede ser el origen de esta discrepancia.

Por otra parte, a diferencia de Facon y Facon-Bollengier (1999b) que plantean que parece existir una mayor relación entre el rendimiento en las escalas verbales del WISC-R y la edad en personas con DI leve que en personas con DI moderada, en nuestro estudio no se observa dicha tendencia. No obstante, su muestra es mucho más joven (adolescentes y adultos hasta 20 años), por lo que la discrepancia puede estar indicando que mientras los adolescentes con DI leve todavía disponen de margen de mejora como para experimentar progresos con la edad, en cambio, cuando alcanzan la vida adulta, su desarrollo es lo bastante alto como para que les sea más difícil experimentar mejoras sin recibir formación explícita.

### ***Dominancia motora***

En el caso de la dominancia motora, cuando se considera la muestra completa, observamos un aumento del porcentaje de casos con dominancia manual no definida. Sin embargo, cuando consideramos los grupos por separado, a pesar de que en los tres grupos se produce un aumento del porcentaje de casos con dominancia manual no definida, este aumento únicamente resultó significativo en el grupo DIM.

No hemos encontrado estudios que analicen cómo evoluciona la dominancia manual en adultos con DI. Sin embargo, tanto el hecho de que los grupos SD y DIL no

experimenten cambios significativos en su distribución manual como el que el grupo con DIM presente un aumento de los casos con dominancia manual no definida son contrarios a lo observado en población general, donde se encuentra un aumento del porcentaje de diestros con la edad. Este aumento ha sido atribuido a que las presiones ambientales y culturales hacía una dominancia derecha (utensilios diseñados para diestros, peor valoración social de los zurdos, etc.) provocan que las personas con una dominancia motora menos definida pasen a ser diestros (Bell y Gabbard, 2000; Coren, Porac y Duncan, 1981). Conforme al mismo razonamiento estas presiones serían menores en población con DI o, al menos, el efecto que suponen en la dominancia motora de esta población sería menor, por ejemplo, porque fuera contrarrestado por sus dificultades cognitivas.

### ***Funcionamiento verbal***

En las escalas y pruebas verbales, al igual que en el índice Comprensión verbal, observamos una mejora en tres de las escalas (Semejanzas, Comprensión e Información) y en las habilidades léxicas comprensivas (Peabody) y productivas (BNT y expresión verbal del ITPA). En cambio, no se observaron cambios en Vocabulario. Estos resultados coinciden con los obtenidos en adolescentes y adultos muy jóvenes (hasta 20 años), tanto en personas con DI debida a diferentes etiologías o de origen desconocido (Facon et al., 1993; Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Facon et al., 2002) como en personas con SD (Chapman et al., 1991; Chapman et al., 1998; Chapman et al., 2002; Facon et al., 1998). En consecuencia, podemos concluir que los adultos con DI con y sin SD durante las fases tempranas y medias de su vida adulta experimentan una mejora de sus habilidades verbales. Asimismo, la ausencia de cambios en la escala Vocabulario coincide con el mantenimiento relativamente estable de la memoria semántica, observado en el envejecimiento normativo (Blasco y Meléndez, 2006; Ventura, 2004). El cual, además, también se aprecia en ciertas condiciones clínicas como en la mayor

parte de los casos de epilepsia parcial temporal o en las primeras fases de la EA<sup>13</sup> (Maestú, Martín, Gil-Nagel, Franch y Sola, 2000; Ober, Shenaut y Reed, 1996).

No obstante, hay ciertas variables en función grado de DI y la etiología. En concreto, el grupo con mayor nivel intelectual (DIL) experimenta mejoras significativas en producción verbal (BNT y expresión verbal del ITPA) pero no en las pruebas que evalúan habilidades de comprensión verbal (Peabody), mientras que el grupo con DI moderada mejora tanto en las de producción (BNT y expresión verbal del ITPA) como en las comprensión (Peabody). Es posible que esto sea debido a que las habilidades de comprensión verbal de las personas con DI leve se encuentren más cercanas al techo de sus posibilidades que sus habilidades de producción verbal.

Por su parte, el grupo SD presenta mejoras significativas en el índice Comprensión verbal y en las escalas Semejanzas e Información, que no muestran los otros dos grupos sin SD (DIM y DIL), probablemente, porque su margen de mejora en estas escalas era superior. En cambio, en la tarea de fluidez verbal (expresión verbal del ITPA), a diferencia de lo observado en el resto de medidas verbales (índice Comprensión verbal, escalas Semejanzas, Comprensión e Información, Peabody y BNT) y en los otros dos grupos sin SD (DIM y DIL), no experimentan cambios significativos. Creemos que esta diferencia entre tareas y entre grupos con y sin SD puede tener que ver con el mayor componente ejecutivo de la tarea de fluidez verbal y el deterioro del funcionamiento ejecutivo que experimentan las personas con SD con el avance edad (Das y Mishra, 1995; Kittler et al., 2006). Asimismo, el hecho de que presenten una evolución diferente en fluidez verbal pero similar en el Peabody a la del grupo con DI debida a otras etiologías (DIM) coincide con los resultados de Burt et al., (2005), que encuentra en su grupo con SD un declive en fluidez verbal que no observan en el de DI debida a otras etiologías, a pesar de que la evolución de estos grupos en el Peabody es similar.

---

<sup>13</sup> Aunque, algunos autores plantean que pueden encontrarse déficit en algunos aspectos de la memoria semántica, incluso en las fases iniciales de la EA (Galeote y Peraita, 1999; Peraita y Sanchez, 1998).

### ***Funcionamiento visuoespacial***

En las habilidades de procesamiento visuoespacial, los participantes muestran un patrón coincidente con el planteamiento de que los adultos con DI con y sin SD mantienen o, en todo caso, muestran un ligero declive de las habilidades relacionadas con la inteligencia fluida (Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Hawkins et al., 2003). Concretamente, en nuestro estudio observamos que el índice Razonamiento perceptivo, la copia de la Figura de Rey y los subtests Frostig II (discriminación figura-fondo) y V (percepción espacial) se mantienen estables, mientras el Cociente perceptivo del Frostig y los subtest Frostig I (coordinación visuomotora) y III (percepción de la forma), y la copia y dibujo a la orden de un cubo las puntuaciones descienden ligeramente.

El declive en coordinación visuomotora, la percepción de la forma y las habilidades visuoconstructivas (copia y dibujo de un cubo) pone de manifiesto que el deterioro de estos aspectos observado en adultos con SD (Devenny et al., 1996; Hawking et al., 2003), también se producen en personas con DI (leve y moderada) debida a otras etiologías o de origen desconocido y que podría producirse antes de lo que se ha considerado hasta ahora.

Respecto al efecto del grado de DI, además de las diferencias grupales comentadas en el estudio 1, únicamente encontramos que el grupo con DI leve presenta una reducción del rendimiento en el Frostig IV (percepción de posiciones en el espacio), mientras los otros dos grupos con DI moderada (con y sin SD) muestran una mejora.

Finalmente, en relación al SD encontramos que experimenta una mejora en el rendimiento mostrado en la escala Figura Incompletas en la segunda evaluación, que no experimentan los otros dos grupos, mientras que en el resto de escalas, índices y pruebas visuoespaciales muestra una evolución similar. Puede que esta mejora tenga que ver con el hecho de que el grupo SD tiene una media inferior a la del grupo DIM en esta escala, aunque no de forma significativa.

### ***Estilo de procesamiento (global vs focal)***

En los estímulos de Navon observamos que los grupos con DI moderada (con y sin SD) emiten un mayor porcentaje de ejecuciones correctas en la segunda evaluación,

mientras que el grupo con DI leve no presenta cambios. Es posible que el hecho de que los grupos con DI moderada tengan un menor porcentaje de casos que muestran una ejecución correcta en la primera evaluación, de lugar a que las posibilidades de que aumente el porcentaje de ejecuciones correctas con el tiempo sea más probable en estos grupos que en el grupo con DIL. En cualquier caso, estos resultados reflejan que en los grupos con DI moderada (SD y DIM) se produce una mejora en la percepción conjunta de aspectos focales y globales con el paso de la edad.

### ***Funcionamiento ejecutivo***

Al igual que en el procesamiento visuoespacial, la evolución en el funcionamiento ejecutivo apoya la idea de que las habilidades asociadas con la inteligencia fluida se mantienen constantes o declinan ligeramente en personas con DI con y sin SD (Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Hawkins et al., 2003).

Además, el hecho de no haber observado cambios en la mayor parte de las medidas ejecutivas, incluida la tarea de atención sostenida, indica que el mantenimiento estable de las habilidades ejecutivas con el paso del tiempo, observado por Danielsson et al., (2010) en adultos con DI leve, también se da en personas con DI moderada con y sin SD. A su vez, el menor rendimiento observado en la tarea Go/No go (inhibición motora) puede estar relacionado con el deterioro de la función psicomotora con la edad, encontrado por otros estudios en adultos con SD (Devenny et al., 1996; Hawking et al., 2003) y apuntado por la disminución del rendimiento observada en el subtest Frostig I (coordinación visuomotora).

Por otra parte, el hecho de que no presenten cambios en Dígitos directos pero si en la escala Letras y números, proporciona apoyo a la idea de que es más probable observar diferencias y cambios relacionados con la edad cuanto mayor es la complejidad de las tareas o la carga de memoria que suponen (Burt et al., 2005; Oliver, 2005). Sin embargo, también hubiera sido esperable que se produjera una disminución con la edad en la tarea Dígitos inversos, la cual también requiere manipular información a corto plazo. Es posible que para que se produzca también un deterioro en esta condición sea necesaria una edad más avanzada, por ejemplo, Devenny et al., (2004)

observa un mayor deterioro en esta condición en personas con DI debida a diferentes etiologías mayores de 50 años.

Cabe destacar que no hemos encontrado diferencias en la evolución mostrada en este funcionamiento ni en relación con el nivel intelectual, ni con la presencia de SD. Este resultado contradice la relación que tradicionalmente se ha establecido entre esta condición cromosómica y el mayor y más temprano declive ejecutivo con el avance de la edad (Das y Mishra, 1995; Kittler et al., 2006). Creemos que el hecho de que en nuestro estudio, el grupo con SD no muestre un declive ejecutivo más acentuado puede ser debido a varias razones: 1) que, tal como apuntan varios autores (Adams y Oliver, 2010; Ball, Holland, Hon et al., 2006; Ball et al., 2008), este declive más acentuado y temprano sólo se produzca en personas con SD que se encuentran en una fase preclínica de la EA; 2) que la muestra sea demasiado joven, por ejemplo, Das y Mishra (1995) sólo encuentran un declive en estos aspectos, cuando establecen el punto de corte en 50 años; y 3) que las medidas ejecutivas, que hemos seleccionado, no sean lo suficientemente sensibles a la hora de detectar diferencias en la evolución experimentada con el avance de la edad. Con la intención de profundizar en esta cuestión, en los últimos meses hemos incorporado a la evaluación la batería de pruebas ejecutivas que Sara L. Ball y su equipo adaptaron para personas con SD con y sin demencia, y que son descritas en Ball et al., (2008).

### ***Memoria***

Sobre la evolución de las habilidades de memoria, transcurridos cuatro años, las conclusiones que podemos alcanzar son muy limitadas debido a que únicamente disponemos de las puntuaciones del Recuerdo de la Figura de Rey. En esta prueba no se produjeron diferencias significativas entre el rendimiento mostrado por cada uno de los grupos en las dos evaluaciones. Creemos que, al igual que planteamos en el estudio 1, la falta de significación debería ser contrastada con tareas más sensibles a la evolución de estas habilidades en adultos con DI. Por esta razón, este año hemos incorporado a la batería una nueva prueba de “memoria de objetos”, recomendada para el diagnóstico de la demencia en DI (Burt y Aylward, 2000). Aunque los resultados no han sido incluidos en esta tesis doctoral, análisis preliminares de los datos recogidos hasta ahora, apuntan a

la existencia de diferencias significativas entre los grupos SD y DIM, tanto en el recuerdo inmediato como a largo plazo.

### ***Velocidad de procesamiento***

Respecto a la velocidad de procesamiento, a lo largo de estos cuatro años, los participantes no parecen experimentar cambios, ya que únicamente muestran una reducción significativa en la tarea Animales al azar e incluso exhiben una mejora significativa en el tiempo empleado en la realización de la copia de la Figura de Rey.

Por otra parte, en contra de lo esperado (Devenny et al., 1996; Hawking et al., 2003), no observamos ningún indicador de la existencia de un mayor deterioro de la velocidad de procesamiento en el grupo SD, ni cambios en esta evolución en función del grado de DI.

### ***Relevancia clínica***

El hecho de que todas las diferencias en las puntuaciones obtenidas por los participantes con SD, cuando se tipifican en base a los estadísticos descriptivos propios del grupo DIM, se encuentren dentro del rango medio de la curva normal, incluso en aquellas en las que existen diferencias significativas en los cambios experimentados por los grupos SD y DIM (Fluidez verbal y Figuras incompletas), apoya la idea de que los cambios que experimentan los adultos con DI con y sin SD a lo largo de cuatro años resultan similares.





---

# **DISCUSIÓN GENERAL**

---



## DISCUSIÓN GENERAL

### 5.1. Principales hallazgos empíricos

En las últimas décadas, la investigación neuropsicológica en DI ha experimentado un gran avance, pasando de la evaluación del funcionamiento cognitivo de la persona con DI en base a la mera estimación del CI, a considerar la necesidad de valorar su funcionamiento en distintos procesos cognitivos.

Además, se ha reconocido la influencia que diferentes factores suponen sobre este funcionamiento y la importancia de controlar estos efectos, en orden a afrontar la enorme variabilidad que caracteriza a esta población. Dentro de estos factores, destacan el grado de DI y la etiología, cuya consideración, tradicionalmente, se ha llevado a cabo de forma aislada. Por ejemplo, Hodapp y Dykens (1994) plantean que el estudio dentro de este campo se ha caracterizado por la existencia de dos culturas independientes, una dedicada a estudiar la influencia de la gravedad y otra el de la etiología, que raramente se comunican entre sí. Esta incomunicación supone importantes limitaciones, ya que proporciona una visión sesgada de la DI, que no tiene en cuenta su naturaleza multifactorial y, por tanto, puede conducir a conclusiones erróneas, como por ejemplo el atribuir efectos a la etiología que en verdad son debidos al nivel intelectual o viceversa. En este sentido, consideramos que la presente tesis doctoral constituye un importante avance respecto a cómo se ha enfocado el estudio de la DI, tradicionalmente, al considerar conjuntamente el efecto que supone el grado de DI y la presencia de SD.

Por otra parte, la mayor parte de los estudios se basan en niños con DI y, más recientemente, en personas mayores con SD que empiezan a experimentar signos de demencia. Además, generalmente, el grupo control lo constituyen niños con desarrollo considerado típico, se valen de diseños transversales y, como ya se ha indicado, suelen basarse en la consideración de un único componente cognitivo. Ante esta situación, creemos que los hallazgos obtenidos en esta tesis doctoral enriquecen el conocimiento sobre el perfil neuropsicológico y su evolución en la vida adulta de las personas con DI

con y sin SD, gracias a que: 1) se ha estudiado a adultos con DI, permitiéndonos valorar cómo es su perfil y cómo evoluciona con la edad más allá de la adolescencia y antes de que se produzca un posible deterioro ligado al envejecimiento y la aparición de la demencia; 2) hemos empleado un diseño longitudinal, que nos permite evitar los efectos de cohorte; 3) se han evaluado diferentes procesos cognitivos, lo que nos ha permitido realizar comparaciones inter e intragrupal y aclarar el origen y naturaleza de ciertas características; 4) se ha valorado el efecto del grado de DI y de la presencia de SD; y 5) dado que todos los participantes comparten un mismo contexto académico y laboral, hemos podido minimizar la variabilidad producida por factores ambientales como la educación recibida y, en este sentido, distinguir los efectos que son debidos a la mera presencia de DI de los que son debidos a diferencias en el grado de DI o la etiología.

En líneas generales, gracias a estas características, los resultados de esta tesis doctoral han puesto de manifiesto que el perfil neuropsicológico de adultos con DI y los cambios que experimentan en este perfil con la edad no son uniformes, sino que presentan puntos fuertes y débiles, así como una evolución diferente en función del proceso cognitivo que consideremos. Estos resultados apoyan la propuesta de que la DI no constituye un mero retraso madurativo sino que es resultado de una trayectoria de desarrollo diferente (Simon, 2010; Vicari et al., 2005), que da lugar a un perfil neuropsicológico idiosincrático, donde las fortalezas conviven con las debilidades (AAMR, 2004; Kogan et al., 2009; Di Nuovo y Buono, 2009; Vicari et al., 2007).

Sin embargo, a pesar de que su perfil neuropsicológico es diferente, los cambios que experimentan en su funcionamiento cognitivo, al menos durante las fases tempranas y medias de la vida adulta, son similares a los de la población general. Concretamente, observamos que los adultos que constituyen la muestra de esta tesis doctoral experimentan cambios con la edad que se ajustan al modelo clásico de Horn-Cattell (1967), el cual propone que en población general durante la vida adulta, las habilidades relacionadas con la inteligencia cristalizada (más vulnerables a la influencia de la experiencia) mejoran con el avance de la edad, mientras que las habilidades relacionadas con la inteligencia fluida (más estrechamente relacionadas con factores biológicos y menos vulnerables a la influencia ambiental) se mantienen estables o declinan ligeramente. Asimismo, coincide con los estudios que plantean que los

cambios relacionados con la edad en personas con DI (con y sin SD) durante la adolescencia, primeros años de la vida adulta y el envejecimiento no patológico son similares a los que experimenta la población general (Devenny y Krinsky-McHale, 1998; Devenny et al., 2000; Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a; Hawkins et al., 2003).

Los resultados de la presente tesis doctoral también ponen de manifiesto que tanto el grado de DI como la presencia de SD influyen en el perfil neuropsicológico y los cambios que experimenta con la edad. Aunque el efecto que suponen estos dos factores sobre el perfil y su evolución es diferente.

En relación al grado de DI, por una parte, observamos que, aunque las personas con mayor nivel intelectual (DI leve) rinden mejor en la mayor parte de los procesos evaluados; sin embargo, presentan las mismas diferencias entre tareas que personas con menor nivel intelectual (DI moderada). A partir de este resultado podemos plantear que, en líneas generales, las diferencias entre el perfil neuropsicológico de personas con diferente grado de DI sin SD, al menos entre los niveles leve-moderado, son principalmente de carácter cuantitativo. Por otra parte, en relación a los cambios que experimenta su funcionamiento cognitivo con la edad encontramos que, en su conjunto, las habilidades cognitivas de las personas con mayor nivel intelectual (DI leve) tienden a mantenerse estables; en cambio, las personas con menor nivel intelectual (DI moderada) experimentan una mejora, principalmente, en las habilidades más susceptibles a la influencia ejercida por factores ambientales como la experiencia, el aprendizaje o la cultura. Esta diferencia entre los grupo con DI leve y moderada se puede interpretar, en la línea de lo propuesto por Libtz y Rass (1999) para explicar las diferencias en la respuesta a su programa de intervención entre personas con DI leve y moderada. Creemos que el mejor nivel intelectual de las personas con DI leve les permite extraer más beneficio de los aprendizajes y experiencias que reciben durante su infancia y adolescencia, lo que da lugar a que durante su vida adulta sus habilidades cognitivas se encuentren más cercanas al techo de sus posibilidades y, consecuentemente, sean menos vulnerables al efecto que supone el incremento de experiencias y aprendizajes, que conlleva el avance de la edad. En cambio, las habilidades cognitivas de las personas con DI moderada serían más vulnerables al efecto que suponen el aumento de los

aprendizajes y experiencias con la edad, al encontrarse sus habilidades más lejanas del techo de sus posibilidades.

Respecto al SD observamos, igual que otros estudios (Kittler et al., 2006; Menghini et al., 2011; Vicari, 2006), que presentan un perfil neuropsicológico característico, al menos en algunas de las funciones evaluadas. En cambio, en términos generales, experimentan una evolución con el avance de la edad similar a la de los grupos con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido. Esto coincide, en parte, con lo observado por otros estudios en adultos con SD mayores de 40 años; si bien la mayor parte de estos estudios llegan a dichas conclusiones empleando un número reducido de instrumentos (Burt et al., 2005; Das y Mishra, 1995; Devenny et al., 1996; Devenny y Krinsky-McHale, 1998).

Además, en relación al grupo SD también cabe destacar algunos puntos tanto en relación al perfil neuropsicológico como relativos al paso de la edad. En concreto, en relación al perfil observamos que: 1) ciertas características descritas como específicas del SD parecen más relacionadas con la DI que con la trisomía 21. Por ejemplo, el hecho de presentar unas habilidades de producción léxica muy dañadas o la existencia de una disociación entre el procesamiento espacial y el procesamiento perceptivo de la forma; 2) algunas dificultades en el procesamiento de un determinado tipo de material sólo se dan en ciertos procesos cognitivos pero no en otros, como las dificultades verbales observadas en memoria de trabajo; 3) en cambio, tienen dificultades para procesar un determinado tipo de material, en concreto la forma, que parecen darse independientemente del proceso que implique la tarea; 4) algunas características tales como las mayores dificultades de comprensión verbal o el mayor déficit en la percepción de la forma, observadas al compararles con grupos con una etiología específica (principalmente, síndrome de Williams o síndrome X Frágil), también se dan cuando se les compara con grupos formados por diferentes etiologías, entre los que predominan los cuadros de origen desconocido; y 5) en cualquier caso, a pesar de mostrar rasgos característicos, estos no pueden considerarse significativos desde un punto de vista clínico.

En cuanto a la evolución del perfil a lo largo de los cuatro años, destacamos que: 1) los rasgos diferenciales del SD tienden a mantenerse estables con el avance de la

edad, como pone de manifiesto el hecho de que las diferencias entre el grupo SD y DIM sean, en general, similares en las dos evaluaciones; 2) las escasas diferencias respecto a la evolución mostrada por el grupo sin SD, concretamente en el índice Comprensión verbal y en las escalas Información, Semejanzas y Figuras incompletas, pueden ser interpretadas como resultado del mayor margen de mejora del que disponen los adultos con SD en esos aspectos, al ser procesos en los que presentan mayores dificultades; y 3) además, estas diferencias parecen no ser relevantes desde un punto de vista clínico.

Por tanto, a modo de conclusión podemos decir que las personas con DI leve y moderada sin SD presentan un perfil neuropsicológico de puntos fuertes y débiles similar. Si bien, transcurridos cuatro años, los adultos con DI moderada tienden a presentar una mayor mejora. En cambio, respecto a la etiología, observamos que las personas con SD presentan en comparación con personas con DI sin SD y similar nivel intelectual un perfil neuropsicológico particular pero una evolución con el avance de la edad, en líneas generales, similar. De manera particular, queremos destacar algunos de los siguientes resultados.

El nivel intelectual de los participantes en este estudio se ha mantenido estable a lo largo de los cuatro años transcurridos, no hayándose signos de envejecimiento prematuro con independencia del nivel de DI o de la etiología subyacente. Lo cual es consistente con la idea de que el funcionamiento cognitivo de las personas con DI con y sin SD se mantiene relativamente estable hasta al menos los 45-50. Si atendemos a otros estudios, esta edad podría ser el punto clave, donde las personas con SD empiecen a experimentar un declive más acentuado (Devenny et al., 1996; Perkins y Small, 2006).

Los adultos con DI, independientemente del grupo, presentan una dominancia motora menos definida en comparación con la población general, dato que se hace más claro en el caso de los adultos con SD. Estos resultados guardan relación con lo observado por estudios anteriores en personas con DI (Grouios et al., 1999; Leconte y Fagard, 2006) y, específicamente, en adultos con SD al compararlos con la población general (Devenny y Silverman, 1990; García-Alba y Portellano, 2012; Vlachos y Karapetsas, 1999) y con personas con síndrome de Williams y DiGeorge (Carlier et al., 2011; Gérard-Desplanches et al., 2006). Dado que las personas con SD presentan una dominancia motora peor definida que la de adultos con DI, principalmente, de origen

desconocido y similar nivel intelectual, dicha característica no puede atribuirse a diferencias en el nivel intelectual, como ha sido propuesto por los estudios anteriores. Además, contrariamente a lo que se observa en población general (Bell y Gabbard, 2000; Coren et al., 1981), en nuestro estudio los adultos con DI, después de cuatro años, experimentan un aumento del porcentaje de casos con dominancia manual no definida, aunque este cambio sólo resultó significativo en el grupo con DI moderada sin SD.

Las habilidades verbales de las personas con DI leve y moderada sin SD son superiores a su rendimiento en otros procesos cognitivos. Además, se caracterizan por presentar unas habilidades de comprensión léxica superiores a las de producción. En cambio, los adultos con SD muestran unas habilidades verbales similares a sus habilidades de procesamiento visoespacial e inferiores a las de adultos con otras etiologías o de origen desconocido equiparados en nivel intelectual. Asimismo, tienen unas habilidades de comprensión léxica más pobres que las de personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido. Aunque, sus habilidades de producción léxica resultan similares a las de personas con DI sin SD y a sus habilidades de comprensión. A la vista de estos resultados, no podemos considerar que, dentro de su perfil, los adultos con SD presenten un déficit verbal, ni una mayor afectación de las habilidades de producción léxica frente a las de comprensión sino más bien que no presentan una superioridad de las habilidades verbales sobre las visoespaciales y de las habilidades de comprensión léxica sobre las de producción, como si parecen presentar las personas con DI sin SD. Además, nos permiten plantear que la superioridad de las habilidades visoespaciales frente a las verbales observada en tareas de memoria de trabajo (Haxby, 1989; Jarrold y Baddeley, 1997; Wang y Bellugi, 1994) no se produce en otros procesos cognitivos. Así como que la superioridad de las habilidades de comprensión léxica frente a las de producción observada en niños muy pequeños con SD (Caselli et al., 1998; Fidler et al., 2006; Galeote et al., 2012) o en base a medidas que incorporan elementos tanto léxicos como sintácticos, morfológicos y pragmáticos (Chapman et al., 1998; Laws y Bishop, 2003; Dykens et al., 2006) no tiene lugar en las habilidades léxicas de adultos con SD.

Además, también observamos que tanto las personas con DI leve y moderada sin SD como las personas con SD presentan dificultades fonológicas de mayor magnitud



que las semánticas y una mejora de las habilidades verbales con el avance de la edad, coincidiendo con lo observado en adolescentes con y sin SD (Chapman et al., 1991; Chapman et al., 1998; Chapman et al., 2002; Facon et al., 1998; Facon y Facon-Bollegier, 1997, 1999a). La mejora descrita es mayor en SD que en DI moderada y, en éstos mayor que en DI leve, de alguna manera parece que los cambios están en función del margen de mejora del que disponen en estas habilidades.

Por otra parte, en relación a las habilidades visuoespaciales, observamos que en adultos con DI con y sin SD, las habilidades de procesamiento espacial (vía dorsal) están mejor conservadas que las de procesamiento perceptivo de la forma (vía ventral). Aunque, esta disociación y las dificultades en la percepción de la forma parecen ser de mayor magnitud entre personas con SD. Dicho resultado es un claro ejemplo de que algunas características descritas como específicas del SD, en base a su comparación con niños con desarrollo considerado típico (Frenkel y Bourdin, 2009; Laws, 2002) o halladas en tareas de memoria y en comparación con etiologías concretas como el síndrome de Williams (Vicari et al., 2005; Vicari et al., 2006), también se dan en personas con DI debida a otras etiologías.

Asimismo, los tres grupos también experimentan una evolución similar en estas habilidades con el avance de la edad, mostrando un mantenimiento más o menos estable en procesamiento espacial, y un ligero deterioro en las habilidades de coordinación visuomotora, de percepción de la forma y visuoconstructivas, independientemente del grado de DI y la etiología. Estos resultados son acordes con el deterioro de la función psicomotora y el mantenimiento relativamente estable hasta, al menos, los 47 años de edad de las habilidades de identificación de dibujos observado en adultos con SD (Devenny et al., 1996; Hawkins et al., 2003).

Continuando con aspectos perceptivos visuales cabe destacar que tradicionalmente se ha planteado que las personas con SD se caracterizan por mostrar un estilo global (Bellugi et al., 2000; Bihrlé et al., 1989). Sin embargo, nosotros encontramos un mayor porcentaje de ejecuciones focales que globales en todos los grupos, aunque con más ejecuciones correctas en el caso del grupo con DI leve. Por otra parte, las personas con DI moderada con y sin SD muestran un aumento de ejecuciones

correctas a lo largo de los cuatro años, lo que reflejaría una mejora en la percepción conjunta de aspectos focales y globales con el paso de la edad.

En relación a las habilidades ejecutivas de las personas con DI leve y moderada con y sin SD observamos, por una parte, que se encuentran más dañadas que otros procesos cognitivos y, por otra, que se mantienen relativamente estables a lo largo de los cuatro años; lo que viene a coincidir con lo observado por otros estudios (Danielsson et al., 2010; Willner et al., 2010). Concretamente, transcurridos cuatro años, únicamente muestran un ligero deterioro en tareas de de inhibición motora o que implican un mayor grado de manipulación de información verbal a corto plazo. Estos resultados son acordes con el deterioro de las habilidades de la función psicomotora observado en personas con SD (Devenny et al., 1996; Hawkins et al., 2003) y con la idea de que cambios relacionados con la edad son más evidentes cuanto mayor es la complejidad de las tareas o la carga de memoria que suponen (Burt et al., 2005; Oliver, 2005). Por otra parte, en relación al SD cabe destacar que no hemos encontrado pruebas de la existencia ni de un déficit ejecutivo general más acentuado, ni de un deterioro con el avance de la edad de mayor magnitud que el observado en el grupo con otras etiologías. Este resultado va en contra de lo observado por otros estudios (Das y Mishra, 1995; Kittler et al., 2006; Rowe et al., 2006). Pese a este resultado global, los datos obtenidos apoyan el planteamiento de que los adultos con SD presentan unas habilidades de memoria a corto plazo verbal más dañadas, a pesar de que sus habilidades de memoria de trabajo verbal son similares (Edgin, Pennington et al, 2010; Wang y Bellugi, 1994). Además, a diferencia de lo que sucede en los otros dos grupos, los adultos con SD muestran una ausencia de mejora en fluidez verbal, que podría ser interpretada como un indicio de la existencia de un deterioro subyacente en este aspecto, coherente con el observado en Burt et al. (2005) en adultos con SD más mayores.

Respecto a las habilidades de memoria encontramos, en contra de lo observado por otros estudios en adultos con SD (Devenny et al., 1996; Jarrold et al., 2007; Krinsky-McHale et al., 2005; Vicari, 2004), un rendimiento y una evolución, transcurridos cuatro años, similar a la de adultos con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual. En cambio, si que encontramos que el

grado de DI influye sobre la memoria episódica, hallando un mejor rendimiento en este aspecto cuanto mayor era el nivel intelectual, independientemente de la etiología.

En relación a la memoria semántica encontramos que las personas con DI leve y moderada con y sin SD presentan unas habilidades acordes a su nivel intelectual, como plantean otros estudios (Henry, 2010; Lifshitz, Shtein et al., 2011) y un mantenimiento estable con la edad, transcurridos cuatro años, al igual que se observa en población general (Blasco y Meléndez, 2006; Ober et al., 1996; Ventura, 2004).

Finalmente, respecto a la velocidad de procesamiento hallamos que los participantes con DI leve y moderada con y sin SD muestran un rendimiento inferior al observado en sus habilidades verbales y visuoespaciales, y un mantenimiento relativamente estables con el avance de la edad. A su vez, observamos que el grupo con SD presenta una velocidad de procesamiento más lenta que los otros grupos, pero una evolución, a lo largo de los cuatro años transcurridos, similar. En cambio, el nivel intelectual parece no influir ni en el rendimiento, ni en la evolución de este aspecto con la edad.

## **5.2. Relevancia e implicaciones**

Los estudios sobre las características neuropsicológicas de los adultos con DI son escasos y, hasta donde sabemos, no existen estudios que hayan examinado cómo evoluciona su perfil mediante una evaluación comprensiva, que tenga en cuenta diferentes procesos cognitivos, ni que examinen cómo influye el grado de DI en esta evolución. Asimismo, tampoco encontramos estudios que hayan examinado la evolución del perfil neuropsicológico de adultos jóvenes con SD en relación a personas con DI debida a otras etiologías o de origen desconocido y similar nivel intelectual. Los escasos estudios al respecto o no comparan la evolución de personas con SD con la de otras personas con DI (Hawkins et al., 2003) o se basan en muestras formadas por adultos con SD, cuya edad límite inferior es 30 años (Burt et al., 2005; Das y Mishra, 1995; Devenny et al., 1996; Devenny y Krinsky-McHale, 1998). Por estas razones, consideramos que la presente tesis doctoral proporciona información novedosa sobre el perfil neuropsicológico de adultos con DI, su evolución en un periodo de cuatro años,

así como sobre la influencia que el grado de DI y la presencia de SD suponen. Además, al tener en cuenta diferentes procesos cognitivos y comparar su rendimiento, los resultados de esta tesis doctoral aclaran el origen y naturaleza de algunas de las características descritas previamente e indica la existencia de otras no señaladas hasta ahora. Dicho conocimiento, desde nuestro punto de vista, conlleva una serie de implicaciones teóricas y prácticas. Aunque, algunas de estas implicaciones ya han sido apuntadas anteriormente, creemos importante comentar en mayor detalle algunas de ellas.

En primer lugar, consideramos que nuestros resultados, además de mejorar nuestro conocimiento sobre el perfil neuropsicológico de los adultos con DI con y sin SD y los cambios que experimentan en su perfil con la edad, permitirá desarrollar programas de intervención mejor ajustados a las características concretas de esta población y, por tanto, más efectivos. Por ejemplo, programas dirigidos a mejorar sus puntos débiles, tales como el funcionamiento ejecutivo, y/o fomentar el desarrollo de estrategias compensatorias en base a fortalezas, tales como el procesamiento espacial. Asimismo, el haber demostrado que algunas de las habilidades cognitivas de las personas con DI continúan mejorando durante la vida adulta, como respuesta al incremento de las experiencias y aprendizajes, pone de manifiesto la gran importancia que tiene que los adultos con DI continúen inscritos en programas de formación, que potencien el desarrollo de sus habilidades cognitivas. En consonancia con lo anterior, entendemos que deben aplicarse programas, específicamente diseñados y dirigidos a población adulta con DI, que tengan en cuenta las características concretas de su perfil. Además, incrementar nuestro conocimiento sobre los cambios que se producen en sus habilidades cognitivas en la vida adulta, mejorará nuestra capacidad para evaluar la efectividad de los programas aplicados en esta población, al mejorar nuestra comprensión sobre los cambios que son esperables o no.

Por otra parte, el haber aclarado la naturaleza de ciertas características y encontrado otras no descritas previamente, así como el haber puesto de manifiesto que ciertos instrumentos parecen no ser adecuados para evaluar ciertos procesos cognitivos en personas con DI con y sin SD, debería redundar en una mejora de los sistemas de evaluación del perfil neuropsicológico en DI.

Además, conocer las características de su perfil neuropsicológico y cómo evoluciona, antes de que se produzca el deterioro cognitivo relacionado con el envejecimiento normativo y la aparición de la demencia, ayudará a desarrollar sistemas de detección precoz, especialmente de los casos en los que la aparición de la demencia se produce a una edad temprana, al mejorar nuestro conocimiento sobre los cambios que son esperables durante las fases tempranas y medias de la vida adulta, así como de los que son indicadores de la existencia de un declive patológico.

Finalmente, creemos que el hecho de haber encontrado que ni las características específicas del perfil neuropsicológico, ni los cambios que experimentan en su perfil con la edad los adultos con SD puedan considerarse relevantes, desde un punto de vista clínico, es un resultado de gran relevancia. Por una parte, ponen de manifiesto que las diferencias encontradas al comparar personas con SD con niños con desarrollo considerado típico o adultos de la población general no parecen ser tan específicas, ni tan significativas cuando se les compara con personas con DI debida a otras etiologías. Además, nos ayuda a relativizar la importancia que otorgamos a la existencia de diferencias significativas, ya que a la vista de los resultados, parece que su existencia no implica necesariamente importantes diferencias en la repercusión que suponen en la vida de la persona con DI con y sin SD. Este dato nos conduce a plantear que, a pesar de la enorme variabilidad que caracteriza a la población con DI y de la gran diferencia que presentan respecto a la población general, desde un punto de vista clínico, las personas con DI constituyen un grupo más homogéneo de lo que tendemos a pensar, cuando nos centramos en el estudio de las características de un grupo etiológico concreto en comparación con la población general y/o en la existencia de diferencias estadísticamente significativas.

### **5.3. Limitaciones**

Aunque en cada uno de los estudios se han apuntado algunas de las limitaciones de los mismos, a continuación procederemos a comentarlas al considerar este trabajo conjuntamente. Estas limitaciones están referidas, fundamentalmente, a dos aspectos: la muestra y las pruebas de evaluación utilizadas.

### ***Muestra***

En primer lugar, cabe destacar que hubiera sido conveniente incluir un grupo con SD y DI leve, de forma que fuera posible considerar, además de la influencia aislada del grado de DI y la presencia de SD, el efecto de la interacción entre estos dos factores. Asimismo, también hubiera sido deseable crear grupos con y sin SD menores y mayores de 40 ó 50 años, que nos permitieran examinar de forma más exhaustiva los cambios asociados a la edad.

Esta aproximación no resultó posible debido a que decidimos que todos los participantes fueran usuarios del mismo centro ocupacional, con el fin de asegurar que estuvieran expuestos a una situación estimular similar (Orit y Boaz, 2002) y reducir, así, posibles fuentes de variabilidad. En el centro ocupacional, al que los participantes acuden, no había usuarios con SD y DI leve, probablemente debido a la baja prevalencia de este grado de DI entre personas con SD. Además, el número de usuarios mayores de 50 años con y sin SD era muy reducido (no más de 5 personas), posiblemente debido a que dichos centros no están preparados para dar respuesta a las mayores necesidades que suponen el envejecimiento y la posible aparición de demencia. Esta última característica podría conducirnos a pensar que la pérdida de participantes entre el estudio 1 y 2 y, especialmente, en el grupo con SD, haya sido más acentuada entre aquellos que empiezan a experimentar deterioro; sin embargo, ninguno de los participantes que se cambió de centro u obtuvo un trabajo, lo hizo por dicha razón y, además, la pérdida de participantes fue similar entre los dos grupos con DI moderada (9 participantes en cada grupo, de los cuales sólo 3 en el grupo SD y 2 en el grupo DIM eran mayores de 30 años).

No obstante, esta decisión de evaluar a los usuarios de un mismo centro nos permitió obtener una imagen más cercana a la realidad de los servicios de atención, dirigidos a adultos con DI (Willner et al., 2010). También habría sido recomendable contar con una muestra más amplia, pero hemos de destacar que la mayor parte de los estudios revisados cuentan con menos participantes que el que ahora se presenta. El hecho de que todos los participantes se encuentren en un centro ocupacional, también conlleva un problema de generalización de los resultados, por ejemplo, al no poder ser

aplicables a otras poblaciones de adultos con DI, ya que no sabemos que sucede en aquellos que no acuden diariamente a un centro formativo.

### ***Pruebas de evaluación***

Teniendo en cuenta que los resultados de la presente tesis doctoral han puesto de manifiesto que los déficit afectan a subprocesos concretos, sería conveniente introducir pruebas más específicas, así como pruebas que evaluaran el funcionamiento de un mismo proceso cognitivo con diferentes tipos de material. De tal forma, que la incorporación de estas pruebas nos permitiera distinguir mejor si ciertos rasgos: 1) son específicos o no de un determinado subproceso cognitivo, como ocurre en las habilidades léxicas de adultos con SD, cuyo déficit parece ser específico de las habilidades de comprensión; 2) son resultado de dificultades para procesar un determinado material como las dificultades en el procesamiento de aspectos estrictamente perceptivos; 3) en el funcionamiento de un determinado proceso cognitivo como las dificultades de memoria episódica en adultos con SD que parecen darse tanto con material verbal como visuoespacial; o 4) son debidas a problemas en un determinado proceso cognitivo que sólo se dan a la hora de procesar un determinado tipo de material, como la disociación entre material verbal y visuoespacial observada en adultos con SD, que parece que sólo se da en tareas de memoria de trabajo. Por ejemplo, incorporando una tarea de memoria de trabajo visuoespacial, como la tarea de localización espacial de la Escala de memoria de Wechsler WMS-III (Wechsler, 1997b)<sup>14</sup>, que nos permita examinar la disociación existente entre memoria de trabajo verbal y visuoespacial observada en SD. No obstante, la extensión del protocolo actual requiere la realización de entre 8 y 12 sesiones de unos 45 minutos aproximadamente. Por tanto, debemos valorar que la incorporación de nuevas tareas supondría un aumento considerable del número de sesiones de evaluación necesarias y, consiguientemente, del número de horas de formación y actividad diaria que el participante perdería, así

---

<sup>14</sup> Esta tarea es equivalente a la tarea conocida en inglés como “corsi span” y consiste en repetir una secuencia espacial primero en orden directo y luego inverso, por eso, la consideramos una medida de memoria de trabajo visuoespacial. Esta tarea también está incluida en la Escala no verbal de aptitud intelectual de Wechsler (Wechsler y Naglieri, 2006), la cual ha sido diseñada para la evaluación de niños entre 5 años y 21 años y 11 meses.

como del tiempo requerido para llevar a cabo esta investigación. En cualquier caso, aunque el número de tareas empleado puede resultar limitado, queremos destacar que es mucho mayor del que se emplea en la mayor parte de los estudios realizados en DI.

Por otra parte, también sería conveniente incorporar pruebas y baremos específicamente diseñados para la evaluación de esta población. Las pruebas diseñadas para evaluar a adultos de la población general no nos permiten apreciar diferencias de rendimiento entre personas con DI y, por otra parte, las pruebas diseñadas para niños, aunque nos permiten apreciar estas diferencias, no tienen en consideración los efectos de cohorte, ni las influencias como el deterioro normal ligado a la edad. Sin embargo, en la actualidad, las pruebas específicamente diseñadas para evaluar a personas con DI son escasas y en la mayor parte de los casos su traducción y baremación en población española no ha sido todavía publicada. Este escenario hace que, en la práctica diaria, nos enfrentamos a la situación de tener que evaluar a personas con DI, sin disponer de pruebas neuropsicológicas adecuadamente adaptadas o específicamente diseñadas para la evaluación de esta población, lo que limita las conclusiones que se puedan extraer.

## **5.4. Líneas de investigación futuras**

Las limitaciones descritas en el apartado anterior nos han conducido a plantear futuras líneas de investigación, algunas de las cuales ya han sido puestas en marcha. A continuación, procederemos a explicar más detalladamente cada una de estas líneas.

### ***Mejora de la batería de evaluación neuropsicológica***

Como ya hemos señalado, la batería neuropsicológica utilizada en esta tesis doctoral presenta una serie de limitaciones, algunas de las cuales pueden ser superadas, mediante la incorporación de nuevas pruebas.

Esta afirmación se hace especialmente importante en el caso de las pruebas de funcionamiento ejecutivo y memoria. Especialmente, si tenemos en cuenta su importante papel a la hora de establecer patrones de envejecimiento normativo y patológico, que sirvan para el diagnóstico precoz de la EA. Además, creemos que el no haber encontrado diferencias ni entre grupos, ni en la evolución de estos aspectos con el



avance de la edad entre personas con y sin SD puede estar relacionado, al menos en parte, con una falta de sensibilidad de las pruebas utilizadas. Por esta razón, hemos incorporado a la batería una nueva tarea de “memoria de objetos”, recomendada para el diagnóstico de la demencia en DI (Burt y Aylward, 2000) y las pruebas ejecutivas adaptadas por Sarah L. Ball y su equipo para evaluar el funcionamiento ejecutivo en personas con SD con y sin EA (Ball et al., 2008).

Asimismo, la memoria de trabajo en DI y especialmente en SD se ha estudiado, con frecuencia, en base a tareas que requieren retener información a corto plazo pero no manipularla. Además, en este estudio, hemos observado que algunas características descritas como específicas del SD no lo son y que las diferencias entre personas con y sin SD en memoria de trabajo verbal se restringen a las tareas que requieren únicamente almacenar información verbal durante un breve periodo de tiempo (Dígitos directos). Por estas razones, consideramos interesante examinar, por una parte, si la disociación observada entre memoria de trabajo verbal y visuoespacial en SD, también se da en personas con DI debida a otras etiologías. Por otra, si el mejor rendimiento en memoria de trabajo visuoespacial mostrado por personas con SD, únicamente se produce en tareas que requieren retener información durante un breve periodo de tiempo, como ocurre en memoria de trabajo verbal, o también se da en tareas exigen tanto almacenar como manipular información. Con esta intención, este año junto con la batería de pruebas ejecutivas, hemos incorporado la tarea localización espacial de la Escala de memoria de Wechsler WMS-III (Wechsler, 1997b).

Finalmente, otra de las posibles mejoras de la batería neuropsicológica aplicada, que nos planteamos, es incorporar nuevas tareas basadas en los estímulos de Navon, que requieran diferentes acciones y en las que las diferencias entre los aspectos globales y focales sean más claras. De forma, que la ejecución de cada una de ellas implique aspectos cognitivos distintos, que nos permitan examinar si el estilo de procesamiento mostrado por personas con y sin SD varía o no, en función del proceso cognitivo implicado.

### ***Evaluación de la conducta adaptativa y calidad de vida***

La concepción sobre la DI ha experimentado un cambio de paradigma en las últimas décadas, como respuesta al reconocimiento de la importancia de valorar el funcionamiento del individuo en el ambiente que le rodea (Roces, 2008; Verdugo y Bermejo, 2005). Este cambio ha conducido a establecer la evaluación de la conducta adaptativa como un criterio indispensable para realizar el diagnóstico de DI (AAMR, 2004). Creemos que el estudio neuropsicológico de la DI también debe incorporar este cambio de concepción, estudiando la relación existente entre el perfil neuropsicológico de la persona con DI y su capacidad para adaptarse al entorno en donde vive.

Además, el funcionamiento adaptativo y su evolución con el avance de la edad parece variar en función de la etiología (Collacott, Cooper, Bradford y McGrother, 1998; Prasher, Kapadia y Haque, 2008), lo cual pone de manifiesto la importancia de estudiar la influencia de factores como el nivel intelectual y la etiología sobre este funcionamiento y los cambios que experimenta con el avance de la edad.

Por esta razón, estamos diseñando una nueva línea de investigación dirigida a evaluar la conducta adaptativa y la calidad de vida de adultos con DI con y sin SD, así como la influencia que el grado de DI y la etiología ejercen sobre estos aspectos.

### ***Seguimiento durante las fases más tardías de la vida adulta y la vejez***

El perfil neuropsicológico durante el envejecimiento normativo y patológico en personas con DI sin SD ha recibido muy poca atención y, hasta donde sabemos, no existen estudios que analicen cómo influye el nivel intelectual en la evolución de dicho perfil. Por esta razón consideramos, especialmente relevante, hacer un seguimiento de los participantes de este estudio, que nos permita observar cómo evoluciona su perfil durante las fases más tardías de la vida adulta, así como la influencia del grado de DI sobre esta evolución y, en ese sentido, detectar indicadores tempranos de la demencia en esta población.

Respecto al envejecimiento en el SD, aunque ha recibido mayor atención, todavía se desconoce si las secuencias de envejecimiento descritas son específicas o no, cuándo empiezan a experimentar un mayor deterioro de la función ejecutiva y la memoria, si

ambos aspectos declinan simultáneamente o el declive de uno es anterior a otro, y si esto se da en todos los adultos mayores con SD o sólo en aquellos que se encuentran en una fase preclínica de la EA. Ante esta situación, creemos que continuar evaluando periódicamente a nuestros participantes nos proporciona una excelente oportunidad para analizar los aspectos comunes y diferenciales entre personas con DI con y sin SD, en los patrones de envejecimiento normativo y patológico, y en los indicadores tempranos de demencia.

Además de continuar realizando evaluaciones neuropsicológicas y de la conducta adaptativa periódicamente, necesitamos incorporar a la evaluación algún sistema diagnóstico de la demencia en DI como el CAMDEX-DS (Ball, Holland, Huppert et al., 2006). Además, dada la influencia que los cambios de residencia y la atención recibida suponen sobre el funcionamiento cognitivo y su evolución (Lifshitz y Merrick, 2004), controlar estos efectos, en la medida de lo posible, resulta de vital importancia. En este sentido, la fundación con la que colaboramos ofrece una buena oportunidad para intentar minimizar estos efectos, debido a que recientemente ha puesto en marcha un centro ocupacional con residencia, donde los usuarios pueden disponer de alojamiento y de mayores atenciones, cuando lo necesiten, sin necesidad de cambiar de centro, de profesionales, etc.

## **5.5. Conclusiones generales**

Los adultos con DI presentan características neuropsicológicas específicas pero experimentan cambios con la edad, en términos generales, similares a los de la población general. Estas características y los cambios que experimentan con la edad, durante la vida adulta, varían en relación tanto con su grado de DI (leve vs moderado) como con su etiología (SD vs otras etiologías o de origen desconocido). Aunque, también presentan características comunes, independientemente de que presenten diferente grado de DI y/o etiología.

- 1) Cuando se atiende al perfil neuropsicológico de adultos con DI y a los cambios que experimentan a lo largo de cuatro años, se aprecia que algunos características son comunes a la muestra con independencia del nivel intelectual y la etiología. En concreto los participantes con DI leve y moderada con y sin SD muestran:
  - a. Una dominancia motora manual y general menos definida que la población general.
  - b. Unas habilidades de producción verbal severamente afectadas (edad equivalente muy inferior a la mostrada en otros procesos).
  - c. A nivel visuoespacial, una disociación entre el procesamiento espacial, mejor conservado, y el procesamiento perceptivo de la forma, más deteriorado.
  - d. Un estilo de procesamiento preferentemente focal.
  - e. Un funcionamiento ejecutivo más afectado que otros procesos cognitivos.
  - f. Un aumento de las dificultades de memoria de trabajo con el incremento de las demandas de control ejecutivo exigidas por las tareas.
  - g. Unas habilidades de memoria semántica acordes a su nivel intelectual.
  - h. Una velocidad de procesamiento peor conservada que sus habilidades verbales y visuoespaciales.
  - i. Transcurrido cuatro años se observa:
    - i. Un CI estable.
    - ii. Una mejora de las habilidades de producción léxica.
    - iii. Un deterioro en la percepción de la forma.

- iv. Un declive en las tareas de memoria de trabajo que suponen mayores demandas de manipulación de la información.
  - v. Una aumento del porcentaje de participantes que muestran una dominancia manual no definida.
- 2) El hecho de tener DI leve conlleva mejores resultados que tener DI moderada (con y sin SD) en todas las funciones, a excepción de:
- a. La coordinación visuomotora.
  - b. La mejora experimentada en las habilidades de comprensión verbal con la edad, la cual es más acentuada en el caso de los participantes con DI moderada con y sin SD.
- 3) Cuando se compara con el grupo con DI moderada por otras etiologías y su rendimiento en diferentes procesos cognitivos, los adultos con SD muestran las siguientes características específicas.
- a. Un mayor déficit en:
    - i. Comprensión verbal.
    - ii. Percepción de la forma.
    - iii. Memoria a corto plazo verbal.
    - iv. Velocidad de procesamiento.
  - b. Una dominancia motora menos definida.
  - c. Unas habilidades verbales y visuoespaciales similares, mientras que los adultos con DI moderada y leve sin SD muestran unas habilidades verbales superiores a las visuoespaciales.

- d. Unas habilidades de comprensión léxica similares a las de producción, en cambio, en los adultos con DI moderada y leve sin SD las habilidades de comprensión léxica son superiores.
- e. Transcurrido cuatro años muestran:
  - i. Una mejora de mayor magnitud en las habilidades de comprensión verbal.
  - ii. Ausencia de mejora en fluidez verbal, a diferencia de los adultos con DI moderada y leve sin SD que experimentan una mejora, transcurrido cuatro años.

---

# **REFERENCIAS**

---





## REFERENCIAS

- Abbeduto, L., Evans, J. y Dolan, T. (2001). Theoretical Perspective on Language and Communication Problems in Mental Retardation and Developmental Disabilities. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 7, 45-55.
- Abbeduto, L., Murphy, M. M., Cawthon, S. W., Richmond, E. K., Weissman, M. D., Karadottir, S. y O'Brien, A. (2003). Receptive Language Skills of Adolescents and Young Adults With Down or Fragile X Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 108(3), 149-160.
- Abbeduto, L., Murphy, M., Kover, S. T., Giles, N. D., Karadottir, S., Amman, A., Bruno, L., Kim, J., Schroeder, S., Anderson, J. A. y Nollin, K. A. (2008). Signaling Noncomprehension of Language: A Comparison of Fragile X Syndrome and Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113(3), 214-230.
- Abbeduto, L., Warren, S. y Conners, F. (2007). Language development in Down syndrome: From the prelinguistic period to the acquisition of literacy. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review*, 13, 247-261.
- Abreu, A. M., French, R. M., Cowell, R. A. y De Schonen, S. (2006). Local-Global visual deficits in Williams syndrome: Stimulus Presence Contributes to Diminished Performance on Image-Reproduction. *Psychological Belgica*, 46(4), 269-281.
- Adams, D. y Oliver, C. (2010). The relationship between acquired impairments of executive function and behaviour change in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 393-405.
- Ahn, K. J., Jeong, H. K., Choi, H. S., Ryoo, S. R., Kim, Y. J., Goo, J. S., Choi, S. Y., Han, J. S., Ha, I. y Song, W. J. (2006): DYRK1A BAC transgenic mice show altered synaptic plasticity with learning and memory defects. *Neurobiology of Disease*, 22, 463-472.

- Airaksinen, E. M., Matilainen, R., Mononen, T., Mustonen, K., Partanen, J., Jokela V. y Halonen, P. (2000). A population-based study on epilepsy in mentally retarded children. *Epilepsia*, 41(9), 1214-1220.
- Aldridge, K., Reeves, R. H., Olson, L. E. y Richtsmeier, J. T. (2007). Differential effects of trisomy on brain shape and volume in related aneuploid mouse models. *American Journal Medical Genetics*, 143(A), 1060-1070.
- Annaz, D., Karmiloff-Smith, A. y Thomas, M. S. C. (2008). The importance of tracing developmental trajectories for clinical child neuropsychology. En Reed, J. y Warner-Rogers, J. (Eds.), *Child neuropsychology: Concepts, theory and practice* (pp. 7-18). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Antonarakis, S. E., Lyle, R., Dermitzakis, E. T., Raymond, A. y Deustsch, S. (2004). Chromosome 21 and Down syndrome: From Genomics to Pathopsysiology. *Nature Reviews Genetics*, 5, 725-738.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2004). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales 4ª Edición Revisada. DSM-IV-TR*. Barcelona: Masso.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition DSM-V*. American Psychiatric Publishing, Incorporated
- Asociación Americana sobre Retraso Mental, AAMR (2004). *Retraso Mental: Definición, clasificación y sistemas de apoyo* (10<sup>th</sup> ed. Traducción de Verdugo, M.A. y Jenaro, C.). Madrid: Alianza. (Trabajo original publicado en 2002).
- Atkinson, J., Braddick, O., Anker, S., Curran, W., Andrew, R., Wattam-Bell, J. y Braddick, F. (2003). Neurobiological Models of Visuospatial Cognition in Children With William Syndrome: Measures of Dorsal-Stream and Frontal Function. *Developmental Neuropsychology*, 23, 139-172.
- Aylward, E. H., Li, Q., Honeycutt, N. A., Warren, A. C., Pulsifer, M. B. y Barta, P. E. (1999). MRI volumes of the hippocampus and amygdala in adults with Down's syndrome with and without dementia. *American Journal Psychiatry*, 156, 564-568.

- Baddeley, A. D. y Hitch, G. J. (1974). Working memory. En Bower, G. H. (Ed.), *The psychology of learning and motivation Vol. 8* (pp. 47–89). New York: Academic Press.
- Ball, S. L., Holland, A. J., Huppert, P. T., Treppner, P. C. y Dodd, K. (2006). *The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities-CAMDEX DS*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Ball, S. L., Holland, A. J., Hon, J., Huppert, P. T. y Watson, P. C. (2006). Personality and behavior 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*, 661-673.
- Ball, S. L., Holland, A. J., Treppner, P. C., Watson, P. C. y Huppert, F. A. (2008). Executive dysfunction and its association with personality and behavior 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*, 1-29.
- Ball, S. L., Holland, A. J., Watson, P. C. y 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. *Journal of Intellectual Disability Research, 54*(4), 320-336.
- Barbin, G., Pollard, H., Gaiarsa, J. L. y Ben-Ari, Y. (1993). Involvement of GABA<sub>A</sub> receptors in the outgrowth of cultured hippocampal neurons. *Neuroscience Letters, 152*, 150-154.
- Bar-Peled, O., Gross-Isseroff, R., Ben-Hur, H., Hoskins, I., Groner, Y. y Biegon, A. (1991). Fetal human brain exhibits a prenatal peak in the density of serotonin 5-HT<sub>1A</sub> receptors. *Neuroscience Letters, 127*, 173-176.

- Beacher, F., Daly, E., Simmon, A., Prasher, V., Morris, R., Robinson, C., Lovestone, S., Murphy K. y Murphy, D. G. M. (2010). Brain anatomy and ageing in non-demented adults with Down's syndrome: an *in vivo* MRI study. *Psychological Medicine*, 40, 611-619.
- Becker, L., Mito, T., Takashima, S. y Onodera, K. (1991). Growth and development of the brain in Down syndrome. En Epstein, C. H., *The Morphogenesis of Down syndrome* (pp. 133-152). New York: Wiley-Liss.
- Behar, T. N. y Colton, C. A. (2003). Redox regulation of neuronal migration in a Down syndrome model. *Free Radical Biology & Medicine*, 35, 566-575.
- Belichenko, N. P., Belichenko, P. V., Kleschevnikov, A. M., Salehi, A., Reeves, R. H. y Mobley, W. C. (2009). The "Down syndrome critical region" is sufficient in the mouse model to confer behavioral, neurophysiological, and synaptic phenotypes characteristic of Down syndrome. *Journal of Neuroscience*, 29(18), 5938-5948.
- Belichenko, P. V., Kleschevnikov, A.M., Salehi, A., Epstein, C. J. y Mobley, W. C. (2007). Synaptic and cognitive abnormalities in mouse models of Down syndrome: exploring genotypephenotype relationships. *Journal of Comparative Neurology*, 504(4), 329-345.
- Bell, K., Shokrian, D., Potenzieri, C. y Whitaker-Azmitia, P. M. (2003). Harm avoidance, anxiety, and response to novelty in the adolescent S-100beta transgenic mouse: role of serotonin and relevance to Down syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1810-1816.
- Bell, J. y Gabbard, C. (2000). Foot Preference Changes Through Adulthood. *Laterality*, 5(1), 63-68.
- Bellugi, U., Bihrlé, A., Jeringan, T., Trauner, D. y Doherty, S. (1990). Neuropsychological, neurological, and neuroanatomical profile of Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 6, 115-125.
- Bellugi, U., Lichtenberger, L., Jones, W., Lai, Z. y St. George, M. (2000). The neurocognitive profile of Williams syndrome: A complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 7-29.

- Berger-Sweeney, J. y Hohmann, C. F. (1997). Behavioral consequences of abnormal cortical development: insights into developmental disabilities. *Behavioural Brain Research*, 86, 121-142.
- Bernardino, I., Mouga, S., Almeida, J., van Asselen, M., Oliveira, G. G. y Castelo-Branco, M. (2012). A Direct Comparison of Local-Global Integration in Autism and other Developmental Disorders: Implications for the Central Coherence Hypothesis. *Plos one*, 7(6), 1-11.
- Bianchi, P., Ciani, E., Guidi, S., Trazzi, S., Felice, D., Grossi, G., Fernandez, M., Giuliani, A., Calzà, L. y Bartesaghi, R. (2010). Early pharmacotherapy restores neurogenesis and cognitive performance in the Ts65Dn mouse model for Down syndrome. *Journal of Neuroscience*, 30(26), 8769-8779.
- Bihrlé, A. M., Bellugi, U., Delis, D. y Marks, S. (1989). Seeing either the forest or the trees: Dissociation in visuospatial processing. *Brain and Cognition*, 11, 37-49.
- Billuart, P., Chelly, J. y Gilgenkrantz, S. (2005). X-linked mental retardation. *Médecine Sciences (Paris)*, 21, 947-953.
- Blanca, M., J., López-Montiel, D. y López-Montiel, G. (2006). Factores que interactúan con la dominancia global en el procesamiento de estímulos jerárquicos. *Anales de Psicología*, 22(2), 273-289.
- Blasco, S. y Meléndez, J. C. (2006). Cambios asociados al envejecimiento. *Gerlárka*, 22(5), 179-185.
- Bloodstein, O. (1995). *A handbook on stuttering*. London: Chapman and Hall.
- Bochner, S., Outhred, L. y Pieterse, M. (2001). A Study of Functional Literacy Skills in Young Adults with Down syndrome. *International Journal of Disability, Development and Education*, 48(1), 67-90.
- Boot, F. H., Pel, J. J. M., Evenhuis, H. M. y van der Steen, J. (2012). Factors related to impaired visual orienting behavior in children with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 1670-1676.

- Bornstein, E., Lenchner, E., Donnenfeld, A., Jodicke, C., Keeler, S. M., Kapp, S. y Divon, M. Y. (2010). Complete trisomy 21 vs translocation Down syndrome: a comparison of modes of ascertainment. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 203, 391.e 1-5.
- Boulet, S. L., Boyle, C. A. y Schieve, L. A. (2009). Health care use and health and functional impact of developmental disabilities among US children, 1997–2005. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 163(1), 19-23.
- Bourassa, D. C., McManus, I.C. y Bryden, M. P. (1996). Handedness and Eye-dominance: A Meta-analysis of Their Relationship. *Laterality*, 1(1), 5-34.
- Boyle, C. A., Boulet, S., Schieve, L. A., Cohen, R. A., Blumberg, S. J., Yeargin-Allsopp, M., Visser, S. y Kogan, M. D. (2011). Trends in the Prevalence of Developmental Disabilities in US Children, 1997-2008. *Pediatrics*, 127(6), 1034-1042.
- Bradshaw-McAnulty, G., Hicks, R. E. y Kinsbourne, M. (1984). Pathological left-handedness and familial sinistrality in relation to degree of mental retardation. *Brain and Cognition*, 3(4), 349-356.
- Brajenovic´-Milic, B., Prpic´, I., Petrovic´, O., Ristic´, S., Brumini, G. y Kapovic, M. (2008). The Prevalence of Live Birth Down Syndrome in the Region of Primorsko-goranska Country in Croatia, 1996-2005: The Impact of Screening and Amniocentesis. *Maternal and Child Health Journal*, 12, 620-623.
- Brezun, J. M. y Daszuta, A. (1999). Depletion in serotonin decreases neurogenesis in the dentate gyrus and the subventricular zone of adult rats. *Neuroscience*, 89, 999-1002.
- Brock, J. y Jarrold, C. (2005). Serial order reconstruction in Down syndrome: evidence for a selective deficit in verbal short-term memory. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(3), 304-316.
- Brown, C. (1995). *Attention Training in Person with Mental Retardation*. Tesis doctoral no publicada, Graduate Faculty of the University of New Orleans.

- Brown, J. H., Johnson, M. H., Paterson, S. J., Gilmore, R., Longhi, E. y Karmiloff-Smith, A. (2003). Spatial representation and attention in toddlers with Williams syndrome and Down syndrome. *Neuropsychologia*, *41*, 1037-1046.
- Brusasca, C., Labiano, M. y Portellano-Pérez, J. (2011). Lateralidad y variables de personalidad. *Revista Chilena de Neuropsiología*, *6*(1), 20-25.
- Burt, D. B. y Aylward, E. H. (2000). Test battery for the diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability. Working Group for the Establishment of Criteria for the Diagnosis of Dementia in Individuals with Intellectual Disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, *44*, 175-180.
- Burt, D. B., Primeaux-Hart, S., Loveland, K. A., Cleveland, L. A., Lewis, K. R., Lesser, J. y Pearson, P. L. (2005). Aging in Adults With Intellectual Disabilities. *American Journal on Mental Retardation*, *110*(4), 268-284.
- Calero, M. D., Robles, M. A. y García, M. B. (2010). Habilidades cognitivas, conducta y potencial de aprendizaje en preescolares con síndrome de Down. *Electronic Journal of Research in Educational Psychology*, *8*(1), 87-110.
- Capone, M. D. (2001). Down Syndrome: Advances in Molecular Biology and the Neurosciences. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, *22*(1), 40-58.
- Carlesimo, G. A., Marotta, L. y Vicari, S. (1997). Long-term memory in mental retardation: evidence for a specific impairment in subjects with Down's syndrome. *Neuropsychologia*, *35*, 71-79.
- Carlier, M., Gérard-Desplanches, A., Philip, N., Stefanini, S., Vicari, S., Volterra, V., Deruelle, C., Fisch, G., Doyen, A. L. y Swillen, A. (2011). Laterality Preference and Cognition: Cross-Syndrome Comparison of Patients with Trisomy 21 (Down), del7q11.23 (Williams-Beuren) and del22q11.2 (DiGeorge or Velo-Cardio-Facial) Syndromes. *Behavior Genetics*, *41*, 413-422.

- Carlier, M., Stefanini, S., Deruelle, C., Volterra, V., Doyen, A.-L., Lamard, C., de Portzamparc, V., Vicari, V. y Fisch, G. (2006). Laterality in Persons with Intellectual Disability. I. - Do Patients with Trisomy 21 and Williams-Beuren Syndrome Differ from Typically Developing Persons? *Behavior Genetics*, 36(3), 365-376.
- Carlin, M. T., Soraci, S. A., Strawbridge, C. P., Dennis, N., Loiselle, R. y Chechile, N. A. (2003). Detection of changes in naturalistic scenes: Comparisons of individuals with and without mental retardation. *American Journal of Mental Retardation*, 108, 181-193.
- Carlin, M., Toglia, M. P., Belmonte, C. y DiMeglio, C. (2012). Effects of Presentation Mode on Veridical and False memory in Individuals with Intellectual Disability. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 117(3), 183-193.
- Carr, A. y O'Reilly, G. (2007). Lifespan development and family lifecycle. En Carr, A., O'Reilly, G., Noonan, W. y Mcevoy, J. (Eds.), *The Handbook of Intellectual Disability and Clinical Psychology Practice* (pp. 50-91). New York, NY: Routledge, Taylor & Francis Group.
- Carr, J. (2005). Stability and change in cognitive ability over the life span: a comparison of populations with and without Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(12), 915-928.
- Carretti, B., Belacchi, C. y Cornoldi, C. (2010). Difficulties in working memory updating in individuals with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 337-345.
- Carter-Young, E. y Kramer, B. M. (1991). Characteristics of Age-Related Language Decline in Adults With Down Syndrome. *Mental Retardation*, 29(2), 75-79.
- Carvajal, F., Alcamí, M., Peral, M., Vidriales, R. y Martín, P. (2005). Datos neuropsicológicos de niños con trastorno autista y desarrollo intelectual en el rango considerado normal. *Revista de Neurología*, 40, 214-218.



- Carvajal, F., Fernández-Alcaraz, C., Rueda, M. y Sarrión, L. (2012). Processing of facial expressions of emotions by adults with Down syndrome and moderate intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities, 33*, 783-790.
- Carvajal, F., Iglesias, J. y Loeches, A. (1994). Síndrome de Down: avances citogenéticos y neurobiológicos. *Archivos de Neurobiología, 58*(5), 249-257.
- Casanova, M. F., Walker, L. C., Whitehouse, P. J. y Price, D. L. (1985). Abnormalities of the nucleus basalis in Down's syndrome. *Annals of Neurology, 18*, 310-313.
- Caselli, M. C., Vicari, S., Longobardi, E., Lami, L., Pizzola, C. y Stella, G. (1998). Gesture and Word in Early Development of Children With Down syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 41*, 1125-1135.
- Chabert, C., Jamon, M., Cherfouh, A., Duquenne, V., Smith, D. J., Rubin, E. y Roubertoux, P. L. (2004). Functional Analysis of Genes Implicated in Down Syndrome: 1. Cognitive abilities in Mice Transpolygenic for Down Syndrome Chromosomal Region-1 (DCR-1). *Behavior Genetics, 34*(6), 559-569.
- Chang, Q. y Gold, P. E. (2004). Impaired and spared cholinergic functions in the hippocampus after lesions of the medial septum/vertical limb of the diagonal band with 192 IgG-saporin. *Hippocampus, 14*, 170-179.
- Chapman, R. S. (2003). Language and Communication in Individuals with Down syndrome. *International Review of Research in Mental Retardation, 27*, 1-34.
- Chapman, R. S. (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.
- Chapman, R. S. y Hesketh, L. J. (2000). Behavioral Phenotype of Individuals with Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities, 6*, 84-95.
- Chapman, R. S., Hesketh, L. J. y Kistler, D. J. (2002). Predicting Longitudinal Change in Language Production and Comprehension in Individuals With Down Syndrome: Hierarchical Linear Modeling. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 45*, 902-915.

- Chapman, R. S., Schwartz, S. E. y Kay-Raining Bird, E. (1991). Language skills of children and adolescents with Down syndrome: I. Comprehension. *Journal of Speech and Hearing Research*, 34, 1106-1120.
- Chapman, R. S., Seung, H., Schwartz, S. E. y Kay-Raining, E. (1998). Language Skills of Children and Adolescents With Down Syndrome: II. Production Deficits. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 41(4), 861-873.
- Chapman, R. S., Seung, H-K., Schwartz, S. E. y Kay-Raining Bird, E. (2000). Predicting language development in children and adolescents with Down syndrome: The role of comprehension. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 43, 340-350.
- Chelly, J., Khelifaoui, M., Francis, F., Cherif, B. y Bienvenu, T. (2006). Genetics and pathophysiology of mental retardation. *European Journal Human Genetics*, 14, 701-713.
- Chen, M. J. (1985). Young children's representational drawings and copying. En Freedman, N. H. y Cox, M. V. (Eds.), *Visual order: the nature and development of pictorial representation* (pp. 157-175). Cambridge: Cambridge University Press.
- Chernikse, E. M., Carpenter, T. O., Klaiman, C., Young, E., Bregman, J., Insogna, K., Schultz, R. T. y Pober, B. R. (2004). Multisystem study of 20 older adults with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 131(A), 255-264.
- Cherry, K. E., Applegate, H. y Reese, C. M. (2002). Do adults with mental retardation show pictorial superiority effects in recall and recognition? *Research in Developmental Disabilities*, 23, 135-147.
- Chrast, R., Scott, H. S., Pappasavvas, M. P., Rossier, C., Antonarakis, E. S., Barras, C., Davisson, M., T., Schmidt, C., Estivill, X., Dierssen, M., Pritchard, M. y Antonarakis, S. E. (2000). The mouse brain transcriptome by SAGE: differences in gene expression between P30 brains of the partial trisomy 16 mouse model of Down syndrome (Ts65Dn) and normals. *Genome Research*, 10, 2006-2021.

- Cleave, P., Kay-Raining Bird, E., Czutrin, R. y Smith, L. (2012). A Longitudinal Study of Narrative Development in Children and Adolescents with Down Syndrome. *Intellectual and Developmental Disabilities, 50*(4), 332-342.
- Cocchi, G., Gualdi, S., Bower, C., Halliday, J., Jonsson, B., Myrelid, A., Mastroiacovo, Amar, E., Bakker, M. K., Correa, A., Doray, B., Melve, K. K., Koshnood, B., Landau, D., Mutchinick, O. M., Pierini, A., Ritvanen, A., Ruddock, V., Scarano, G., Sibbald, B., Sípek, A., Tenconi, R., Tucker, D. y Annerén, G. (2010). International Trends of Down Syndrome 1993-2004: Births in Relation to Maternal Age and Terminations of Pregnancies. *Birth Defects Research Part A, 88*, 474-479.
- Collacott R. A, Cooper S. A., Branford, D. y McGrother, C. (1998). Behaviour phenotype for Down's syndrome. *The British Journal of Psychiatry, 172*, 85-89.
- Collacott, R. A. y Cooper, S. A. (1997). A five-year follow up study of adaptive behaviour in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual & Developmental Disability, 22*, 187-197.
- Connolly, K. J. y Bishop, D. V. M. (1992). The measurement of handedness: a cross-cultural comparison of samples from England and papua new guinea. *Neuropsychologia, 30*(1), 13-26.
- Contestabile, A., Ciani, E. y Contestabile, A. (2008). The place of choline acetyltransferase activity measurement in the "cholinergic hypothesis" of neurodegenerative diseases. *Neurochemical Research, 33*(2), 318-327.
- Contestabile, A., Fila, T., Cappellini, A., Bartesaghi, R. y Ciani, E. (2009). Widespread impairment of cell proliferation in the neonate Ts65Dn mouse, a model for Down syndrome. *Cell Proliferation, 42*(2), 171-181.
- Cooper, S. A. y Collacott, R. A. (1995). The effect of age on language in people with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 39*, 197-200.
- Cooper, S. A. y van der Speck, R. (2009). Epidemiology of mental ill health in adults with intellectual disabilities. *Current Opinion Psychiatry, 22*(5), 431-436.

- Cooper, S. A., Smiley, E., Morrison, J., Williamson, A. y Allan, L. (2007). Mental ill-health in adults with intellectual disabilities: prevalence and associated factors. *British Journal of Psychiatry*, 190, 27-35.
- Coppus, A., Evenhuis, H., Verberne, G.-J., Visser, F., van Gool, P., Eikellenboom, P. y van Duijin, C. (2006). Dementia and mortality in persons with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50(10), 768-777.
- Coren, S., Porac, C. y Duncan, P. (1981). Lateral preference behaviors in preschool children and young adults. *Child Development*, 51, 443-450.
- Cornish, K. M., Munir, F. y Cross, G. (1999). Spatial Cognition in Males with Fragile-X syndrome: Evidence for a Neuropsychological Phenotype. *Cortex*, 35, 263-271.
- Cornish, K., Scerif, G. y Karmiloff-Smith, A. (2007). Tracing syndromespecific trajectories of attention across the lifespan. *Cortex*, 43, 672-685.
- Costa, A. C. S., Walsh, K. y Davisson, M. T. (1999). Motor dysfunction in a mouse model for Down syndrome. *Physiology and Behavior*, 68(1-2), 211-220.
- Couzens, D., Cuskelly, M. y Haynes, M. (2011). Cognitive Development and Down Syndrome: Age-Related Change on the Stanford-Binet Test (Fourth Edition). *American Association on Intellectual and Developmental Disabilities*, 116(3), 181-204.
- Crayton, L., Oliver, C., Holland, A., Bradbury, J. y Hall, S. (1998). The Neuropsychological Assessment of Age Related Cognitive Deficits in Adults with Down's Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 11(3), 255-272.
- Dalton, A. J., Mehta, P. D., Fedor, B. L. y Patti, P. J. (1999). Cognitive changes in memory precede those in praxis in aging person with Down syndrome. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 24(2), 169-187.
- Dane, S. y Gümüstekin, K. (2002). Correlation Between Hand Preference and Distance of Focusing Points of Two Eyes in the Horizontal Plane. *International Journal of Neuroscience*, 112, 1141-1147.

- Danielsson, H., Henry, L., Messer, D. y Rönnerberg, J. (2012). Strengths and weaknesses in executive functioning in children with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities, 33*, 600-607.
- Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J. y Nilsson, L. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities, 31*, 1299-1304.
- Dart, C. (1938) Eye, hand, and foot preference of mentally subnormal subjects compared with individuals of normal or superior intelligence. *Journal of Juvenile Research, 22*, 119-222.
- Das, J. P. y 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.
- Das, J. P., Divis, B., Alexander, J., Parrila, R. K. y Naglieri, J. A. (1995). Cognitive Decline Due to Aging Among Persons With Down Syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 16*(6), 461-478.
- Davies, M., Udwin, O. y Howlin, P. (1998). Adults with Williams syndrome. *British Journal of Psychiatry, 172*, 273-276.
- Davisson, M. T. (2005). Mouse models of Down syndrome. *Drug Discovery Today: Disease Models, 2*(2), 103-109.
- Day, L. B. y MacNeilage, P. F. (1996). Postural Asymmetries and Language Lateralization in Humans (*Homo sapiens*). *Journal of Comparative Psychology, 110*(1), 88-96.
- Day, R.H., Sparrow, W.A., Shinkfield, A. y Zerman, L. (1997). Impairment in the Perception of 2D Shape by Adults with Mild Intellectual Disability: An Exploratory Investigation. *Australian Journal of Psychology, 49*(3), 139-143.
- Day, S. M., Strauss, D. J., Shavelle, R. M. y Reynolds, R. J. (2005). Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Developmental Medicine & Child Neurology, 47*, 171-176.

- De Souza, Alberman, E. y Morris, J. K. (2009). Down Syndrome and Paternal Age, a New Analysis of Case.-Control Data Collected in the 1960s. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 149(A), 1205-1028.
- Devenny, D. A. y Krinsky-McHale, S. (1998). Age-associated differences in cognitive abilities in adults with Down syndrome. *Topics in Geriatric Rehabilitation*, 13, 65-72.
- Devenny, D. A. y Silverman, W. P. (1990). Speech dysfluency and manual specialization in Down's syndrome. *Journal of Mental Deficiency Research*, 34, 253-260.
- Devenny, D. A., Krinsky-McHale, S. J., Kittler, P. M., Flory, M. y Jenkins, E. (2004). Age-Associated Memory Changes in Adults With Williams Syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 26(3), 691-706.
- Devenny, D. A., Krinsky-McHale, S. J., Sersen, G. y Silverman, W. P. (2000). Sequence of cognitive decline in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 44, 654-665.
- Devenny, D. A., Silverman, W. P., Hill, A. L., Jenkins, E., Sersen, E. A. y Wisniewski, K. E. (1996). Normal ageing in adults with Down's syndrome: a longitudinal study. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40(3), 208-221.
- Devenny, D. A., Zimmerli, E. J., Kittler, P. y Krinsky-McHale, S. J. (2002). Cued recall in early-stage dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46, 472-483.
- Devlin, L. y Morrison, P. J. (2004a). Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. *Ulster Medical Journal*, 73, 4-12.
- Devlin, L. y Morrison, P. J. (2004b). Mosaic Down's syndrome prevalence in a complete population study. *Archives of Disease in Childhood*, 89, 1177-1181.
- Di Blasi, F. D., Elia, F., Buono, S., Ramakers, G. J., y Di Nuovo, S. F. (2007). Relationships between visual-motor and cognitive abilities in intellectual disabilities. *Perceptual and Motor Skills*, 104, 763-772.

- Di Nuovo, S. y Buono, S. (2009). Cognitive profiles of genetic síndromes with Intellectual Disability. *Life Span and Disability*, *XII*(1), 29-40.
- Dierssen, M, Arqué, G, McDonald, J, Andreu, N, Martínez-Cué, C, Flórez, J. y Fillat, C. (2011) Behavioral Characterization of a Mouse Model Overexpressing DSCR1/RCAN1. *PLoS ONE*, *6*(2), 1-7.
- Dierssen, M. (2012). Down syndrome: the brain in trisomic mode. *Nature Review Neuroscience*, *13*(12), 844-858.
- Dong, H., Csernansky, C. A., Martin, M. V., Bertchume, A., Vallera, D. y Csernansky, J. G. (2005). Acetylcholinesterase inhibitors ameliorate behavioral deficits in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology*, *181*, 145-152.
- Donohue, D. (2010). *Vocabulary and Reading Growth in Children with Intellectual Disabilities: The influences of Risks, Adaptive Behavior, and a Reading Intervention*. Tesis doctoral no publicada, Department of Psychology, Georgia State University.
- Dreux, S., Olivier, C., Dupont, J., Leporrier, N., Study Group, Oury, J. y Muller, F. (2008). Maternal serum screening in cases of mosaic and translocation Down syndrome. *Prenatal Diagnosis*, *28*, 699-703.
- Driscoll, L. L., Carroll, J. C., Moon, J., Crnic, L. S., Levitsky, D. A. y Strupp, B. J. (2004). Impaired sustained attention and error-induced stereotypy in the aged Ts65Dn mouse: a mouse model of Down syndrome and Alzheimer's disease. *Behavioral Neuroscience*, *118*(6), 1196-1205.
- Dunn, L.M. (1981): *Peabody Picture Vocabulary Test*. Minnesota: American Guidance Service. (Adaptación española: Dunn, L.M. (1986). Madrid: MEPSA).
- Dykens, E. M. (2007). Psychiatric and Behavioral Disorders in Persons with Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, *13*, 272-278.

- Dykens, E. M., Hodapp, R. M. y Evans, D. W. (2006). Profiles and development of adaptive behavior in children with Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice*, 9(3), 45-50.
- Dykens, E. M., Hodapp, R. M. y Finucane, B. M. (2000). *Genetics and Mental Retardation Syndromes. A New Look at Behavior and Intervention*. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing.
- Dzurova, D. y Pikhart, H. (2005). Down syndrome, paternal age and education: comparison of California and the Czech Republic. *BMC Public Health*, 5(69), 1-10.
- Edgin, J. O., Mason, G. M, Allman, Capone, G. T., DeLeon, I., Maslen, C., Reeves, R. H., Sherman, S. L. y Nadel, L. (2010). Developmental and validation of the Arizona Cognitive Test Battery for Down syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2, 149-164.
- Edgin, J. O., Pennington, B. F. y Mervis, C. B. (2010). Neuropsychological components of intellectual disability: the contributions of immediate, working, and associative memory. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 406-417.
- Elliott, D., Edwards, J. M., Weeks, D. J., Lindley, S. y Carnahan, H. (1987). Cerebral specialization in young adults with Down syndrome. *American Journal of Mental Deficiency*, 9, 480-485.
- Emerson, E., Einfled, S. y Stancliffe, R. J. (2010). The mental health of young children with intellectual disabilities or borderline intellectual functioning. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 45, 579-587.
- Engel-Yeger, B., Hardal-Nasser, R. y Gal, E. (2011). Sensory processing dysfunctions as expressed among children with different severities of intellectual developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 1770-1775.
- Epstein, C. J. (2000). Genetic dissection of region associated with behavioral abnormalities in mouse models for Down syndrome. *Pediatric Research*, 48, 606-613.



- Epstein, C. J., Berger, C. N., Carlson, E. J., Chan, P. H. y Huang, T. T. (1990). Models for Down syndrome: chromosome 21-specific genes in mice. *Progress in Clinical Biological Research*, 360, 215-232.
- Esbensen, A. J., Seltzer, M. M. y Greenberg, J. S. (2007). Factors predicting mortality in midlife adults with and without Down syndrome living with family. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(12), 1039-1050.
- Evenhuis, H. M., Theunissen, M., Denkers, I., Verschuure, H. y Kemme, H. (2001). Prevalence of visual and hearing impairment in a Dutch institutionalized population with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*. 45(5), 457-464.
- Facon, B. y Bollengier, T. (2009). The Acquisition of Lexicon? Insights from the Intellectual Disability Field. En Reed, M. A. (Ed.), *Children and language Development, Impairment and Training* (pp. 223-242) New York, NY: Nova Science Publishers, Inc.
- Facon, B. y Facon-Bollengier, T. (1997). Chronological age and Peabody Picture Vocabulary Test performance of persons with mental retardation: New data. *Psychological Reports*, 81, 1232-1234.
- Facon, B. y Facon-Bollegier, T. (1999a). Cronological age and crystallized intelligence of people with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 43(6), 489-496.
- Facon, B. y Facon-Bollengier, T. (1999b). Chronological age and performance of persons with mental retardation on verbal subtests of the Wechsler Intelligence Scale for Children-revised, French version. *Psychological Reports*, 85, 857-862.
- Facon, B., Bollengier, T. y Grubar, J. C. (1993). Overestimation of mentally retarded persons' IQs using the PPVT: A re-analysis and some implications for future research. *Journal of Intellectual Disability Research*, 37, 373-379.
- Facon, B., Facon-Bollengier, T. y Grubar, J.C. (2002). Chronological age, receptive vocabulary, and syntax comprehension in children and adolescents with mental retardation. *American Journal on Mental Retardation*, 107, 91-98.

- Facon, B., Grubar, J. y Gardez, C. (1998). Chronological Age and Receptive Vocabulary of Persons with Down Syndrome. *Psychological Reports*, 82, 723-726.
- Farran, E. K., y Jarrold, C. (2003). Visuospatial cognition in Williams syndrome: Reviewing and accounting for the strengths and weaknesses in performance. *Developmental Neuropsychology*, 23, 173-200.
- Faust, H. y Scior, K. (2008). Mental Health Problems in Young People with Intellectual Disabilities: The Impact on Parents. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 21, 414-424.
- Fernandez, F. y Garner, C. C. (2008). Episodic-like memory in Ts65Dn, a mouse model of Down syndrome. *Behavioural Brain Research*, 188(1), 233-237.
- Fidler, D. J. (2005). The Emerging Down Syndrome Behavioral Phenotype in Early Childhood. Implications for Practice. *Infants & Young Children*, 18(2), 86-103.
- Fidler, D. J., Hepburn, S. y Rogers, S. (2006). Early and adaptive behaviour in toddlers with Down syndrome: Evidence for an emerging behavioural phenotype? *Down syndrome Research and Practice*, 9(3), 37-44.
- Fidler, D. y Nadel, L. (2007). Education and Children with Down Syndrome: Neuroscience, Development, and Intervention. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 13, 262-271.
- Finestack, L. H. y Abbeduto, L. (2010). Expressive Language Profiles of Verbally Expressive Adolescents and Young Adults With Down Syndrome or Fragile X Syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 53, 1334-1348.
- Finestack, L. H., Richmond, E. K y Abbeduto, L. (2009). Language Development in Individuals with Fragile X Syndrome. *Topics in Language Disorders*, 29(2), 133-148.
- Fiorello, C. A., Hale, J. B., Holdnack, J. A., Kavanagh, J. A., Terrel, J. y Long, L. (2007). Interpreting Intelligence Test Results for Children with Disabilities: Is Global Intelligence Relevant? *Applied Neuropsychology*, 14(1), 2-12.

- Fisch, H., Hyun, G., Golden, R., Hensle, T. W., Olsson, C. A. y Liberson, G. L. (2003). The influence of parental age on Down Syndrome. *The Journal of Urology*, 169, 2275-2278.
- Fox, R. (1998). Perception, mental retardation, and intelligence. En Hoffman, R. R. y Sherrick, M. F. (Eds.), *Viewing psychology as a whole: The integrative science of William N. Dember* (pp. 315-333). Washington: American Psychological Association.
- Freeman, S. B., Allen, E. G., Oxford-Wright, C. L., Tinker, S. W., Druschel C, Hobb, C. A., O'Leary, L. A., Romitti, P. A., Royle, M. H., Torfs, C. P. y Sherman, S. L. (2007) The National Down Syndrome Project: design and implementation. *Public Health Rep*, 122, 62-72.
- Freeman, S. B., Yang, Q., Allran, K., Taft, L. F. y Sherman, S. L. (2000). Women with a reduced ovarian complement may have an increased risk for a child with Down syndrome. *The American Journal Human Genetics*, 66, 1680-1683.
- Frenkel, S. y 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.
- Frid, C., Drott, P., Otterblad, P., Sundelin, C. y Annerén, G. (2004). Maternal and neonatal factors and mortality in children with Down syndrome born in 1973-1980 and 1995-1998. *Acta Paediatrica*, 93, 106-112.
- Frostig, M. (1964). *Developmental test of visual perception*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press (Adaptación española: Frosting, M. (1988). Madrid: TEA Ediciones).
- Galante, M., Jani, H., Vanes, L., Daniel, H., Fisher, E. M. C., Tybulewicz, L. J., Bliss, T. V. P. y Morice, E. (2009). Impairments in motor coordination without major changes in cerebellar plasticity in the Tc1 mouse model of Down syndrome. *Human Molecular Genetics*, 18(8), 1449-1463.

- Galdzicki, Z. y Siarey, R. J. (2003) Understanding mental retardation in Down's syndrome using trisomy 16 mouse models. *Genes, Brain and Behavior*, 2, 167-178.
- Galeote, M. A. y Peraita, H. (1999). Memoria semántica y fluidez verbal en demencias. *Revista Española de Neuropsicología*, 1(2-3), 3-17.
- Galeote, M., Soto, P., Sebastián, E., Rey, R. y Checa, E. (2012). La adquisición del vocabulario en niños con síndrome de Down: datos normativos y tendencias de desarrollo. *Infancia y Aprendizaje*, 35(1), 111-122.
- García, J., Feliu, T., Usón, M., Ródenas, A., Aguilera, F. y Ramo, R. (2009). Trastornos invisibles, las personas con discapacidad intelectual y trastornos mental o de conducta. *Revista Española sobre Discapacidad Intelectual*, 40(2), 38-60.
- García-Alba, J. y Portellano, J. A. (2012). Lateralidad en síndrome de Down en edad infantil y adulta. Estudio comparativo. *Revista de Psicología y Educación*, 6, 57-68.
- Gardiner, K. L. (2009). Molecular basis of pharmacotherapies for cognition in Down syndrome. *Trends in Pharmacological Sciences*, 31(2), 66-73.
- Garner, C., Callias, M. y Turk, J. (1999). Executive function and theory of mind performance of boys with fragile-X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 43(6), 466-474.
- Gedye, A. (1991). Serotonergic treatment for aggression in a Down's Syndrome adult showing signs of Alzheimer's Disease. *Journal of Mental Deficiency Research*, 35, 247-258.
- Geldmacher, D. S., Lerner, A. J., Voci, J. M., Noelker, E. A., Somple, L. C. y Whitehouse, P. J. (1997). Treatment of functional decline in adults with Down syndrome using selective serotonin-reuptake inhibitor drugs. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 10, 99-104.

- Gérard-Desplanches, A., Deruelle, C., Stefanini, S., Ayoun, C., Volterra, V., Vicari, S., Fisch, G. y Carlier, M. (2006). Laterality in Persons With Intellectual Disability II. Hand, Foot, Ear, and Eye Laterality in Person with trisomy 21 and Williams-Beuren Syndrome. *Developmental Psychobiology*, 48(6), 482-491.
- Ghosh, S., Bhaumik, P., Ghosh, P. y Dey, S. K. (2010). Chromosome 21 non-disjunction and Down syndrome bith in an Indian cohort: analysis of incidence and aetiology from family linkage data. *Genetics Research Cambridge*, 92, 189-197.
- Ghosh, S., Hong, C., Feingold, E., Ghosh, P., Ghosh, P., Bhaumik, P. y Dey, S. K. (2011). Epidemiology of Down Syndrome: New Insight Into the Multidimensional Interactions Amogn Genetic and Environmental Risk Factors in the Oocyte. *American Journal of Epidemiology*, 174(9), 1009-1016.
- Giuliani, F., Favrod, J., Grasset, F. y Schenk, F. (2011). Accurate memory for object location by individuals with intellectual disability: Absolute spatial tagging instead of configural processing? *Research in Developmental Disabilities*, 32, 986-994.
- Golden, J. A. y Hyman, B. T. (1994). Development of the superior temporal neocortex is anomalous in trisomy 21. *Journal Neuropathology & Experimental Neurology*, 53, 513-520.
- Goldman, K., Flanagan, T., Shulman, C., Enns, J. T. y Burack, J. A. (2005) Voluntary orienting among children and adolescents with Down syndrome and MA-matched typically developing children. *American Journal on Mental Retardation*, 110, 157-163.
- Goldstein, E. B. (2006). *Sensación y percepción*. Madrid: Ediciones Paraninfo
- Gómez, D., Solsona, E., Guitart, M., Baena, N., Gabau, E., Egozcue, J. y Caballín, M. R. (2000). Origin of trisomy 21 in Down syndrome cases from a Spanish population registry. *Annales de Génétique*, 43, 23-28.
- Gómez-Castro, J. L. y Ortega, M<sup>a</sup>. J. (1993). *Tests de Homogeneidad y Preferencia Lateral-HPL*. Madrid: TEA Ediciones.

- Goodglass, H., Kaplan, E. y Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test -BNT*. Malvern, PA: Lea & Febiger. (Adaptación española: García-Albea, J. E. y Sánchez, M. L. (1998). Madrid: Editorial Médica Panamericana).
- Grandy, C. y Craik, F. (2000). Changes in memory processing with age. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 224-231.
- Granholm, A. C., Sanders, L. A. y Crnic, L. S. (2000). Loss of cholinergic phenotype in basal forebrain coincides with cognitive decline in a mouse model of Down's syndrome. *Experimental Neurology*, 161, 647-663.
- Grossman, H.J. (1983). *Classification in mental retardation*. Washington DC: American Association on Mental Deficiency.
- Grouios, G., Sakadami, N., Poderi, A. y Alevriadou, A. (1999). Excess of non-right handedness among individuals with intellectual disability: experimental evidence and possible explanations. *Journal of Intellectual Disability Research*, 43(4), 306-313.
- Gulesserian, T., Engidawork, E., Cairns, N. y Lubec, G. (2000). Increased protein levels of serotonin transporter in frontal cortex of patients with Down syndrome. *Neuroscience Letters*, 296, 53-57.
- Hanney, M., Prasher, V., Williams, N., Jones, E. L., Aarsland, D., Corbett, A., Lawrence, D., Yu, L., Tyrer, S., Francis, P. T., Johnson, T., Bullock, C. y Ballard, C. (2012). Memantine for dementia in adults older than 40 years with Down's syndrome (MEADOWS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 379, 528-536.
- Hasle, H., Clemmensen, I. H. y Mikkelsen, M. (2000). Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet*, 355, 165-169.
- Hatton, C. (1998). Pragmatic language skills in people with intellectual: A review. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 23(1), 79-100.

- Hawkins, B. A., Eklund, S. J., James, D. R. y Foose, A. K. (2003). Adaptive Behavior and Cognitive Function of Adults With Down Syndrome: Modeling Change With Age. *Mental Retardation*, 41(1), 7-28.
- Haxby, V. (1989). Neuropsychological evaluations of adults with Down syndrome: patterns of selective impairment in non-demented old adults. *Journal of Mental Deficiency Research*, 33, 193-210.
- Head, E., Azizeh, B. Y., Lott, I. T., Tenner, A. J., Cotman, C. W. y Cribbs, D. H. (2001). Complement association with neurons and betaamyloid deposition in the brains of aged individuals with Down Syndrome. *Neurobiology of Disease*, 8, 252-265.
- Heath, M. y Elliot, D. (1999). Cerebral Specialization for Speech Production in Persons with Down Syndrome. *Brain and Language*, 69, 193-211.
- Heikura, U., Linnan, S., Olsén, P., Hartikainen, A., Taanila, A. y Järvelin, M. (2005). Etiological Survey on Intellectual Disability in the Northern Finland Birth Cohort 1986. *American Journal on Mental Retardation*, 110(3), 171-180.
- Henry, L. (2010). The Episodic buffer in children with intellectual disability: An exploratory study. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 1609-1614.
- Henry, L., Cornoldi, C. y Mähler, C. (2010). Special issues on 'working memory and executive functioning in individuals with intellectual disabilities'. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 293-294.
- Henry, L. y Maclean, M. (2002). Working memory performance in children with and without intellectual disabilities. *American Journal on Mental Retardation*, 107, 421-432
- Hesketh, L. J. y Chapman, R. S. (1998). Verb use by individuals with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 103, 288-304.
- Hicks, R. E. y Barton, A. K. (1975). A note on left-handedness and severity of mental retardation. *Journal of Genetic Psychology*, 127, 323-324.

- Hirayama, T., Kobayashi, T., Fujita, T. y Fujino, O. (2004). Two cases of adult Down syndrome treated with selective serotonin re-uptake inhibitor for behavior disorders. *No To Hattatsu*, 36(5), 391-394.
- Hodapp, R. M. y Dykens, E. M. (1994). Mental retardation's two cultures of behavioural research. *American Journal on Mental Retardation*, 98, 675-687.
- Hodapp, R. M. y Dykens, E. M. (2004). Genética y fenotipo conductual en la discapacidad intelectual: su aplicación a la cognición y la conducta problemática (1ª Parte). *Revista Síndrome de Down*, 21, 134-149.
- Hodapp, R. M., Urbano, R. C. y Stephanie, A. S. (2006). Using an epidemiological approach to examine outcomes affecting young children with Down syndrome and their families. *Down Syndrome Research and Practice*, 10(2), 83-93.
- Holland, A. J. (2000). Ageing and learning disability. *British Journal of Psychiatry*, 176, 26-31.
- Holland, A. J., Hon, J., Huppert, F. A., Stevens, F. y Watson, P. (1998). Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 172, 493-498.
- Hon, J., Huppert, F. A., Holland, A. J. y 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, 15-29.
- Iacono, T., Torr, J. y Wong, H. Y. (2010). Relationships amongst age, language and related skills in adults with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 568-576.
- Instituto Nacional de Estadística (2002). *Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud 1999, Resultados detallados*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y Fundación ONCE.



- Instituto Nacional de Estadística. (2008). *Encuesta de Discapacidad, Autonomía personal y situaciones de Dependencia (EDAD)*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y Fundación ONCE.  
Descargado el 2 de Agosto de 2012 de <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p418/a2008/hogares/p01/modulo1&file=pcaxis>
- Irving, C. A. y Chaudhari, M. P. (2012). Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Archives Disease in Childhood*, 97, 326-330.
- Ishihara, K. Amano, K., Takaki, E., Shimohata, A., Sago, H., Epstein, C. J. y Yamakawa, K. (2010). Enlarged Brain Ventricles and Impaired Neurogenesis in the Ts1Cje and Ts2Cje Mouse Models of Down Syndrome. *Cerebral Cortex*, 20(5), 1131-1143.
- Jacola, L. M., Byars, A. W., Chalfonte-Evans, M., Schmithorst, V. J., Hickey, F., Patterson, B., Hotze, S., Vannest, J. y Chiy, C. (2011). Functional Magnetic Resonance Imaging of Cognitive Processing in Young Adults With Down Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 116(5), 344-359.
- Jarrold, C. y Baddeley, A. D. (1997). Short-term memory for verbal and visuospatial information in Down's syndrome. *Cognitive Neuropsychiatry*, 2, 101-122.
- Jarrold, C., Baddeley, A. D. y Phillips, C. (2002). Verbal Short-Term Memory in Down Syndrome: A Problem of Memory, Audition, or Speech? *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 45(3), 531-544.
- Jarrold, C., Baddeley, A. D. y Phillips, C. (2007). Long-term Memory for Verbal and Visual Information in Down syndrome and William syndrome: Performance on the Doors and People Test. *Cortex*, 43, 233-247
- Jarrold, C., Nadel, L. y Vicari, S. (2008). Memory and Neuropsychology in Down Syndrome. *Down Syndrome Research and Practice Review*, 68-73.

- Jasen, D. E. M. C., Krol, B., Groothoff, J. W. y Post, D. (2004). People with intellectual disability and their health problems: a review of comparative studies. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(2), 93-102.
- Jasso, L. (1991). *El niño Down, mitos y realidades*. México: El Manual Moderno.
- Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martínez, S., Copet, P. y Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(5), 350-365.
- Kahlem, P. (2006). Gene-dosage effect on chromosome 21 transcriptome in Trisomy 21: implication in Down syndrome cognitive disorders. *Behavior Genetics*, 36, 416-428.
- Kalsbeek, A., Buijs, R. M., Hofman, M. A., Matthijssen, M. A. y Pool, C. W. (1987) Uylings HB. Effects of neonatal thermal lesioning of the mesocortical dopaminergic projection on the development of the rat prefrontal cortex. *Brain Research*, 429, 123-132.
- Karmiloff-Smith, A. (1998). Development itself is the key to understanding developmental disorders. *Trends in Cognitive Sciences*, 2, 389-398.
- Karmiloff-Smith, A. (2007). Atypical epigenesis. *Developmental Science*, 10(1), 84-88.
- Kaufman, A. S. (2001). WAIS-III IQ's, Horn's theory, and generational changes from young adulthood to old age. *Intelligence*, 29, 131-167.
- Kernan, K. y Sabsay, S. (1996). Linguistic and Cognitive Ability of Adults with Down syndrome and Mental Retardation of Unknown Etiology. *Journal of Communication Disorders*, 29, 401-422.
- King, B. H., Toth, K. E., Hodapp, R. M. y Dykens, E. M. (2009). Intellectual disability. En Sadock, B. J., Sadock, V. A. y Ruiz, P. (Eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry* (pp. 3444-3474). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kingston, H. (2002). *ABC of clinical genetics*. Londres: BMJ.

- Kirk, J. W., Mazzocco, M. M. M. y Kover, S. T. (2005). Assessing Executive Dysfunction in Girls With Fragile X or Turner Syndrome Using the Contingency Naming Test (CNT). *Developmental Neuropsychology*, 28(3), 755-777.
- Kirk, S. A., McCarthy, J. J. y Kirk, W. D. (1968). *Illinois Test of Psycholinguistic Abilities -ITPA*. Urbana, IL: Board of Trustees of the University of Illinois Press (Adaptación española: Ballesteros, S. y Cordero, A. (1999). Madrid: TEA Ediciones).
- Kishnani, P. S., Sommer, B. R., Handen, B. L., Seltzer, B., Capone, G. T., Spiridigliozzi, G. A., Heller, J. H., Richardson, S. y McRae, T. (2009). The efficacy, safety, and tolerability of donepezil for the treatment of young adults with Down syndrome. *American Journal of Medical Genet Part A*, 149A(8), 1641-1654.
- Kittler, P. M., Krinsky-McHale, S. J. y 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), 117-132.
- Kittler, P., Krinsky-McHale, S. J. y Devenny, D. A. (2004). Sex differences in performance over 7 years on the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised among adults with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(2), 114-122.
- Kittler, P., Krinsky-McHale, S., J. y Devenny, D. A. (2006). Verbal intrusions precede memory decline in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50(1), 1-10.
- Kogan, C. S., Boutet, I., Cornish, K., Graham, G. E., Berry-Kravis, E., Drouin, A. y 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.
- Kolb, B. y Whishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología Humana*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

- Kolgeci, S., Azemi, M., Ahmeti, H., Dervishi, Z., Sopjani, M. y Kolgeci, J. (2012). Recurrent Abortions and Down Syndrome Resulting from Robertsonian Translocation 21q; 21q. *Medical Archives*, 66(5), 350-352.
- Kover, S. T., McDuffie, A., Abbeduto, L. y Brown, W. T. (2012). Effects of Sampling Context on Spontaneous Expressive Language in Males With Fragile X Syndrome or Down Syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 55, 1022-1038.
- Krasuski, J. S., Alexander, G. E., Horwitz, B., Rapoport, S. I. y Schapiro, M. B. (2002). Relation of medial temporal lobe volumes to age and memory function in nondemented adults with Down's syndrome: implications for the prodromal phase of Alzheimer's disease. *American Journal Psychiatry*, 159, 74-81.
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A. y Silverman, W. P. (2002). Changes in explicit memory associated with early dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46(3), 198-208.
- Krinsky-McHale, S. J., Kittler, P., Brown, W. T., Jenkins, E. C. y 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), 482-496.
- Krinsky-McHale, S., Devenny, D. A., Kittler, P. y Silverman, W. (2003). Implicit Memory in Aging Adults With Mental Retardation With and Without Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 108(4), 219-233.
- Landt, J., D'Abrera, C., Holland, A. J., Aigbirhio, F. I., Canales, R., Hong, Y. T., Menon, D. K., Baron, J. y Zaman, S. H. (2011). Using Positron Emission Tomography and Carbon 11-Labeled Pittsburgh Compound B to Image Brain Fibrillar  $\beta$ -Amyloid in Adults With Down Syndrome. *Archives of Neurology*, 68(7), 890-896.
- Lanfranchi, S., Carretti, B., Spanò, G. y Cornoldi, C. (2009). A specific deficit in visuospatial simultaneous working memory in Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(5), 474-483.

- 
- Lanfranchi, S., Cornoldi, C. y Vianello, R. (2004). Verbal and Visuospatial Working Memory Deficits in Children With Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 109(6), 456-466.
- Lanfranchi, S., Jerman, O., Dal, E., Alberti, A. y Vianello, R. (2010). Executive function in adolescents with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 308-319.
- Lavin, K. E., McGuire, B. E. y Hogan, M. J. (2006). Age at death of people with an intellectual disability in Ireland. *Journal of Intellectual Disabilities*, 10(2), 155-164.
- 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.
- Laws, G. y 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, 1384-1339.
- Laws, G. y Gunn, D. (2004). Phonological memory as a predictor of language comprehension in Down syndrome: a five-year follow-up study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(2), 326-337.
- Laws, G. y Lawrence, L. (2001). Spatial representation in the drawings of children with Down's syndrome and its relationship to language and motor development: A preliminary investigation. *British Journal of Developmental Psychology*, 19, 453-473.
- Leconte, P. y Fagard, J. (2006). Lateral Preference in Children with intellectual Deficiency of Idiopathic Origin. *Developmental Psychobiology*, 48(6), 492-500.
- Lejeune, J., Gautier, M. y Turpin, R. A. (1959). Mongolisme; une maladie chromosomique (trisomy). *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 143, 256-265.

- Lifshitz, H. y Merrick, J. (2004). Aging among persons with intellectual disability in Israel in relation to type of residence, age and etiology. *Research in Developmental Disabilities, 25*, 193-205.
- Lifshitz, H. y Rand, Y. (1999). Cognitive modifiability in adults and elderly people with intellectual disability. *Mental Retardation, 37*, 125-138.
- Lifshitz, H., Shtein, S., Weiss, I. y Svisrsky, N. (2011). Explicit memory among individuals with mild and moderate intellectual disability: educational implications. *European Journal of Special Needs Education, 26*(1), 113-124.
- Lifshitz, H., Tzuriel, D. y Weiss, I. (2005). Effects of training in conceptual versus perceptual analogies among adolescents and adults with intellectual disability. *Journal of Cognitive Education and Psychology, 5*, 144-167.
- Lifshitz, H., Weiss, I., Tzuriel, D. y Tzemach, M. (2011). New model of mapping difficulties in solving analogical problems among adolescents and adults with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities, 32*, 326-344.
- Loane, M., Morris, J. K., Addor, M., Arriola, L., Budd, J., Doray, B., Garne, E., Gatt, M., Haeusler, M., Khoshnood, B., Melve, K. K., Latos-Bielenska, A., McDonnell, B., Mullaney, C., O'Mahony, M., Queißer-Wahrendorf, A., Rankin, J., Rissmann, A., Rounding, C., Salvador, J., Tucker, D., Wellesley, D., Yevtushok, L. y Dolk, H. (2013). Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *European Journal of Human Genetics, 21*, 27-33.
- Loeches, A., Iglesias, J., y Carvajal, F. (1991). Psicobiología del síndrome de Down. *Estudios de Psicología, 46*, 107-128.
- Lopes, C., Chettouh, Z. y Delabar, J. M. (2003). The differentially expressed C21orf5 gene in the medial temporal-lobe system could play a role in mental retardation in Down syndrome and transgenic mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 305*, 915-924.

- Losin, E. A. R., Rivera, S. M., O'Hare, E. D., Sowell, E. R. y Pinter, J. D. (2009). Abnormal fMRI activation pattern during story listening in individuals with Down syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 114(5), 369-380.
- Lott, I. T, Patterson, D. y Mailick, M. (2007). Towards a Research Agenda for Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 13, 288-289.
- Lott, I. T. (2012). Neurological phenotypes for Down syndrome across the life span. *Progress in Brain Research*, 197, 101-121.
- Määttä, T., Kaski, M., Taanila, A., Keinanen-Kiukaanniemi, S. y Livanainen, M. (2006). Sensory impairments and health concerns related to the degree of intellectual disability in people with Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice* 11(2), 78-83.
- Maehler, C. y Schuchardt, K. (2009). Working memory functioning in children with learning disabilities: does intelligence make a difference? *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(1), 3-10.
- Maestú, F. Martín, P., Gil-Nagel, A., Franch, O. y Sola, R.G. (2000). Evaluación en la cirugía de la epilepsia. *Revista de Neurología*, 30(5), 477-482.
- Maljaars, J. P.W., Noens, I. L. J., Scholte, E. M., Verpoorten, R. A.W. y van Berckelaer-Onnes, I. A. (2011). Visual local and global processing in low-functioning deaf individuals with and without autism spectrum disorder. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(1), 95-105.
- Mandal, M. K., Pandey, G., Das, C. T. y Bryden, M. P (1998). Handedness in mental retardation. *Laterality*, 3(3), 221-225.
- Mangan, P. A. (1992). *Spatial memory abilities and abnormal development of the hippocampal formation in Down syndrome*. Tesis doctoral no publicada, University of Arizona.

- Mann, D. M. y Esiri, M. M. (1989). The pattern of acquisition of plaques and tangles in the brains of patients under 50 years of age with Down's syndrome. *Journal of Neurological Science*, 89, 169-179.
- Mann, D. M., Yates, P. O. y Marccyniuk, B. (1984). Alzheimer's presenile dementia, senile dementia of Alzheimer type and Down's syndrome in middle age from an age related continuum of pathological changes. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 10(3), 185-207.
- Mann, D. M., Yates, P. O., Marcyniuk, B. y Ravindra, C. R. (1985). Pathological evidence for neurotransmitter deficits in Down's syndrome of middle age. *Journal of Mental Deficiency Research*, 29(2), 125-135.
- Mardomingo, M. J. (1995). Síndrome de Down: Nuevas Perspectivas desde la Patología Médica. En Mardomingo, M. J., Zulueta, M. I., Vázquez, J., López, A., Ramón, M. L. y García, P., *El Síndrome de Down Hoy: Perspectivas para el futuro* (pp. 15-59) Madrid: Nueva Imprenta.
- Martens, M. A., Wilson, S. J. y Reutens, D. C. (2008). Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(6), 576-608.
- Martin, C., West, J., Cull, C. y Adams, M. (2000). A Preliminary Study Investigating How People with Mild Intellectual Disabilities Perform on the Rivermead Behavioural Memory Test. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 13, 186-193.
- Martin, G. E., Klusek, J., Estigarribia, B. y Roberts, J. E. (2009). Language Characteristics of Individuals with Down Syndrome. *Topics in Language Disorders*, 29(2), 112-132.
- Martínez, M., Bortolozzi, A., Gispert, J., Millán, O., Artigas, F., Fillat, C. y Dierssen, M. M. (2008). Ageing in Down Syndrome: DYRK1A As a Candidate Gene for Cognitive Decline. *International Medical Journal on Down Syndrome*, 12(3), 34-40.



- Masson, J. D., Dagnan, D. y Evans, J. (2010). Adaptation and validation of the Tower of London test of planning and problem solving in people with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 457-467.
- Maulik, P. K., Mascarenhas, M. N., Mathers, C. D., Dua, T., y Saxena, S. (2011). Prevalence of intellectual disability: A meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 419-436.
- Medina, M. B. (2010). *Evaluación de la Conducta Adaptativa de las Personas con Discapacidad Intelectual. Valoración y Usos de la Escala ABS-RC:2*. Tesis doctoral no publicada, Facultad de Humanidades y Educación, Universidad de Burgos.
- Mégarbane, A., Ravel, A., Mirche, C., Sturtz, F., Grattau, Y., Rethoré, M., Delabar, J. y Mobley, W. C. (2009). The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: The past, present, and future of research and treatment of Down syndrome. *Genetics in Medicine*, 11(9), 611-616.
- Meilán, J. J. G., Salgado, V. M., Arana, J. M<sup>a</sup>., Carro, J., y Jenaro, C. (2008). Entrenamiento Cognitivo y Mejora de la Memoria Prospectiva en Jóvenes con Retraso Mental Leve. *Revista de Investigación Educativa*, 26(1), 227-245.
- Menghini, D., Costanzo, F. y Vicari, S. (2011). Relationship Between Brain and Cognitive Processes in Down Syndrome. *Behavior Genetics*, 41, 381-393.
- Merril, E. C. (2004). Consistent mapping and automatic visual search: comparing person with and without intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(8), 746-753.
- Merrill, E. C. (2005). Preattentive orienting in adolescents with mental retardation. *American Journal on Mental Retardation*, 110, 28-35.
- Millan, M., Heyn, S. N., Das, D., Moghadam, S., Martin, K. J. y Salehi, A. (2012). Neurobiological elements of cognitive dysfunction in Down syndrome: exploring the role of APP. *Biological Psychiatry*, 71(5), 403-409.

- Miller, J. (1999). Profiles of language development in children with Down syndrome. En Miller, J., Leddy, M. y Leavitt, L. (Eds.), *Improving the communication of people with Down syndrome* (pp. 11–40). Baltimore: Brookes.
- Mobbs, D., Eckert, M. A., Menon, V., Mills, D., Korenberg, J., Galaburda, A. M., Rose, F. E., Bellugi, U. y Reiss, A. L. (2007). Reduced parietal and visual cortical activation during global processing in William syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *49*, 433-438.
- Montero, I. y León, O. G. (2005). Sistema de clasificación del método en los informes de investigación en Psicología. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *5*(1), 115-127.
- Moreno, J. y Saldaña, D. (2005). Use of a computer-assisted program to improve meta-cognition in persons with severe learning disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, *26*, 341-357.
- Morris, J. K. y Alberman, E. (2009) Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *British Medical Journal*, *339*, 3794-3199.
- Morris, J. K., Mutton, D. E. y Alberman, E. (2005). Recurrences of free trisomy 21: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *Prenatal Diagnosis*, *25*, 1120-1128.
- Morrison, S. J., Perez, S. E., Qiao, Z., Verdi, J. M., Hicks, C., Weinmaster, G. y Anderson, D. J. (2000). Transient notch activation initiates an irreversible switch from neurogenesis to gliogenesis by neural crest stem cells. *Cell*, *101*(5), 499-510.
- Mosquera, C., Ariza, F., Rodríguez, C., Fernández, J., García, E. y Riaño, I. (2009). Frecuencia del síndrome de Down en Asturias y tendencia temporal, 1990-2004. *Medicina Clínica*, *132*(15), 580-584.
- Muñoz-Quezada, M. T., Lucero, B. y González, C. (2010). Efectos de los gestos icónicos en la memoria de trabajo de estudiantes con discapacidad intelectual leve. *Infancia y Aprendizaje*, *33*(4), 461-474.

- Muñoz-Ruata, E., Caro-Martínez, L., Martínez Pérez, L. y Borja, M. (2010). Visual perception and frontal lobe in intellectual disabilities: a study with evoked potentials and neuropsychology. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(12), 1116-1129.
- Mutton, D., Alberman, E. y Hook, E. B. (1996). Cytogenetic and epidemiological findings in Down syndrome, England and Wales 1989 to 1993. *Journal of Medical Genetics*, 33, 387-394.
- Nagy, G. R., Gyórfi, B., Nagy, B. y Rigó, J. (2013). Lower risk for Down syndrome associated with longer oral contraceptive use: a case-control study of women of advanced maternal age presenting for prenatal diagnosis. *Contraception*, 87(4), 455-458.
- Navon, D. (1977). Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology*, 9, 353-383.
- Navon, D. (1981). Do attention and decision follow perception? Comment on Miller. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 9, 955-965.
- Nelson, L., Johnson, J. K., Freedman, M., Lott, I., Groot, J., Chang, M., Milgram, N. M. y Head, E. (2005). Learning and memory as a function of age in Down syndrome: A study using animal-based tasks. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 443-453.
- Netzer, W. J., Powell, C., Nong, Y., Blundell, J., Wong, L., Duff, K., Flajolet, M. y Greengard, P. (2010). Lowering  $\beta$ -Amyloid levels rescues learning and memory in a Down syndrome mouse model. *PLoS One*, 5(6), 1-5.
- Nichols, S., Jones, W., Roman, M. J., Wulfeck, B., Delis, D. C., Reilly, J. y Bellugi, U. (2004). Mechanism of verbal memory impairment in four neurodevelopmental disorders. *Brain and Language*, 88, 180-189.
- Numminen, H., Lehto, J. E. y Ruoppila, I. (2001). Tower of Hanoi and working memory in adult persons with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 22, 373-387.

- O'Doherty, A., Ruf, S., Mulligan, C., Hildreth, V., Errington, M. L., Cooke, S., Sesay, A., Modino, S., Vanes, L., Hernandez, D., Linehan, J. M., Sharpe, P. T., Brandner, S., Bliss, T. V., Henderson, D. J., Nizetic, D., Tybulewicz, V. L. y Fisher, E. M. (2005). An aneuploid mouse strain carrying human chromosome 21 with Down syndrome phenotypes. *Science*, *309*, 2033-2037.
- Ober, B. A., Shenaut, G. K. y Reed, B. R. (1996). Assessment of associative relations in Alzheimer's disease: Evidence for preservation of semantic memory. *Aging and Cognition*, *2*(4), 254-267.
- Oka, K. y Miura, T. (2008). Allocation of attention and effect of practice on persons with and without mental retardation. *Research in Developmental Disabilities*, *29*, 165-175.
- Oliver, C. (2005). Effects of Increasing Task Load on Memory Impairment in Adults With Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, *110*(5), 339-345.
- Oliver, C., Crayton, L., Holland, A., Hall, S. y Bradbury, J. (1998). A four year prospective study of age-related cognitive change in adults with Down's syndrome. *Psychological Medicine*, *28*, 1365-1377.
- Olson, L. E., Roper, R. J., Baxter, L. L., Carlson, E. J., Epstein, C. J. y Reeves, R. H. (2004). Down syndrome mouse models Ts65Dn, Ts1Cje, and Ms1Cje/ Ts65Dn exhibit variable severity of cerebellar phenotypes. *Developmental Dynamics*, *230*, 581-589.
- Olson, L. E., Roper, R. J., Sengstaken, C. L., Peterson, E. A., Aquino, V., Galdzicki, Z., Siarey, R., Pletnikov, M., Moran, T. H. y Reeves, R. H. (2007). Trisomy for the Down syndrome "critical region" is necessary but not sufficient for brain phenotypes of trisomic mice. *Human Molecular Genetics*, *16*, 774-782.
- Orange, J. B. y Zanon, M. V. (2005). Language and Communication in Adults With Down Syndrome and Dementia of the Alzheimer Type: A Review. *Journal on Developmental Disabilities*, *12*(1), 53-61.

- Organización Mundial de la Salud (2001). *Clasificación internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud, CIF*. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, INSERSO (Versión inglesa de World Health Organization: International Classification of Functioning, Disability and Health. Ginebra: World Health Organization).
- Organización Mundial de la Salud (1992). *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems. 10th Revision, CIE-10*. Ginebra: World Health Organization.
- Orit, H. y Boaz, O. (2002). Effects of intelligence level and place of residence on the ability of individuals with mental retardation to identify facial expressions. *Research in Developmental Disabilities, 23*, 369-378.
- Palmer, G. A. (2006). Neuropsychological profiles of persons with mental retardation and dementia. *Research in Developmental Disabilities, 27*, 299-308.
- Pardo, A., Ruiz, M. A., y San Martín, R. (2009). *Análisis de datos en ciencias sociales y de la salud I*. Madrid: Editorial Síntesis, S. A.
- Park, J., Song, W. y Chung, K. C. (2009). Function and regulation of Dyrk1A: towards understanding Down syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences, 66*, 3235-3240.
- Patterson, D. (2007). Genetic Mechanisms Involved in the Phenotype of Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review, 13*, 199-206.
- Pearlson, G. D., Breiter, S. N., Aylward, E. H., Warren, A. C., Grygorcewicz, M. y Frangou, S. (1998). MRI brain changes in subjects with Down syndrome with and without dementia. *Developmental Medicine & Child Neurology, 40*, 326-334.
- Pennington, B. F., Moon J., Edgin J., Stedron J. y Nadel L. (2003). The neuropsychology of Down syndrome: evidence for hippocampal dysfunction. *Child Development, 74*, 75-93.

- Pennington, B. (2009). How neuropsychology informs our understanding of developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(1-2), 72-78.
- Peraita, H. y Sanchez, M. L. (1998). Evaluación del deterioro de diversos aspectos de la memoria semántica en pacientes de Alzheimer. *Anales de Psicología*, 14(2), 193-206.
- Perez, C., Covre, P., Braga, A. C. y Coutinho, E. (2011). Visuospatial support for verbal short-term memory in individuals with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 1918-1923.
- Perkins, E. A. y Small, B. J. (2006). Aspects of Cognitive Functioning in Adults with Intellectual Disabilities. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 3, 181-194.
- Petersen, M. B., Tranebjaerg, L., McCormick, M. K., Michelsen, N., Mikkelsen, M. y Antonarakis, S. E. (1990). Clinical, cytogenetic, and molecular genetic characterization of tow unrelated patients with different duplications of 21q. *American Journal of Medical Genetics (supplement)*, 7, 104-109.
- Pinter, J. D., Brown, W. E., Eliez, S., Schmitt, J. E., Capone, G. T., y Reiss, A. L. (2001). Amygdala and hippocampal volumes in children with Down syndrome: a high-resolution MRI study. *Neurology*, 56, 972-974.
- Pinter, J. D., Eliez, S., Schmitt, J. E., Capone, G. T., y Reiss, A. L. (2001). Neuroanatomy of Down's syndrome: a high-resolution MRI study. *American Journal Psychiatry*, 158, 1659-1665.
- Porter, M. A. y Coltheart, M. (2006). Global and Local Processing in Williams Syndrome, Autism, and Down Syndrome: Perception, Attention, and Construction. *Developmental Neuropsychology*, 30(3), 771-789.
- Prasher, V. P. (2004). Review of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for treatment of dementia in Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: implications for the intellectual disability population. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 509-515.

- Prasher, V., Cumella, S., Natarajan, K., Rolfe, E., Shah, S. y Haque, M. S. (2003). Magnetic resonance imaging Down's syndrome and Alzheimer's disease: research and clinical implications. *Journal of Intellectual Disability Research*, 47(2), 90-100.
- Prasher, V. P., Kapadia, H. M. y Haque, M. S. (2008). Season of birth: dementia in Alzheimer's disease in adults with Down Syndrome. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23, 441-442.
- Price, J., Roberts, J., Hennon, E. A., Berni, M. C., Anderson, K. L. y Sideris, J. (2008). Syntactic complexity during conversation of boys with fragile X syndrome and Down syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51, 3-15.
- Pyo, G., Ala, T., Kyrouac, G. A. y 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, 1475-1480.
- Rachidi, M. y Lopes, C. (2008). Mental retardation and associated neurological dysfunctions in Down syndrome: A consequence of dysregulation in critical chromosome 21 genes and associated molecular pathways. *European Journal of Paediatric Neurology*, 12, 168-182.
- Rast, M. y Meltzoff, A. N. (1995). Memory and representation in young children with Down syndrome: exploring deferred imitation and object permanence. *Development and Psychopathology*, 7, 393-407.
- Rauch, A., Hoyer, J., Guth, S., Zweier, C., Kraus, C., Becker, C., Zenker M., Hüffmeier, Thiel, C. Rüschenndorf, F., Nürnberg, P., Reis, A. y Trautmann. (2006). Diagnostic Yield of Various Genetic Approaches in Patients With Unexplained Developmental Delay or Mental Retardation. *American Journal of Medical Genetics*, 140(A), 2063-2074.
- Raven, J. C., Court, J. H. y Raven, J. (1992). *Coloured progressive matrices –Raven*. Oxford: Oxford Psychologists Press. (Adaptación española: Seisdedos, N. (2001). Madrid: TEA Ediciones).

- Reiss, S., Levitan, G. W. y Szyszko, J. (1982). Emotional disturbance and mental retardation: diagnostic overshadowing. *American Journal of Mental Deficiency*, 86, 567-574
- Represa, A. y Ben-Ari, Y. (2005). Trophic actions of GABA on neuronal development. *Trends in Neurosciences*, 28, 278-283.
- Rey, A. (1959). *Test de Copie et de Reproduction de Mémoire de Figures Géométriques Complexes*. París: Les éditions du Centre de Psychologie Appliquée (Adaptación española: de la Cruz, V. (2003). Madrid: TEA Ediciones).
- Ribes, R. y Sany, J. (2000). Declive cognitivo en memoria y lenguaje: indicadores del proceso de envejecimiento psicológico en la personas con síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down*, 17, 54-59.
- Rigoldi, C., Galli, M., Mainardi, L., Crivellini, M. y Albertini, G. (2011). Postural control in children, teenagers and adults with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 170-175.
- Rissman, R. A. y Mobley, W. C. (2011). Implications for treatment: GABA<sub>A</sub> receptors in aging, Down syndrome and Alzheimer's disease. *Journal of Neurochemistry*, 117, 613-622.
- Roberts, J. E., Price, J., y Malkin, C. (2007). Language and communication development in Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 26-35.
- Roberts, J., Mirrett, P. y Burchinal, M. (2001). Receptive and expressive communication development of young males with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 106(3), 216-230.
- Roberts, J., Price, J., Barnes, E., Nelson, L., Burchinal, M., Hennon, E. A., Moskowitz, L., Edwards, A., Malkin, C., Anderson, K., Misenheimer, J. y Hooper, S. R. (2007). Receptive Vocabulary, Expressive Vocabulary, and Speech Production of Boys With Fragile X Syndrome in Comparison to Boys With Down Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 112(3), 177-193.



- Roces, C. (2008). Evaluación y diagnóstico. En Rocés, C., *Discapacidad intelectual* (pp. 51-67) Oviedo: Universidad de Oviedo.
- Roch, M. y Jarrold, C. (2012). A follow-up study on word and non-word reading skills in Down syndrome. *Journal of Communication Disorders*, 45, 121-128.
- Rodríguez, M. J. y Pablo-Blanco, C. (2004). Evaluación. En Rodríguez, M. J. y Pablo-Blanco, C., *Retraso Mental* (pp. 47-93) Madrid: Síntesis, S. A.
- Rodríguez-Hernández, M<sup>a</sup>. L. y Montoya, E. (2011). Fifty years of evolution of the term Down's syndrome. *The Lancet*, 378, 402.
- Rodríguez-Revenga, L., Madrigal-Bajo, I. y Milà-Recasens, M. (2006). Retraso mental de origen genético. *Revista de Neurología*, 43(1), 181-186.
- Rondal, J. A. (2006). Dificultades del lenguaje en el síndrome de Down: Perspectiva a lo largo de la vida y principios de intervención. *Revista Síndrome de Down*, 23, 120-128.
- Rosenberg, S. y Abbeduto L. (1993) *Language and Communication in Mental Retardation: Development, Processes, and Intervention*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Rosenquist, C., Conners, F. A. y Roskos-Ewoldsen, B. (2003). Phonological and Visuo-Spatial Working Memory in Individuals With Intellectual Disability. *American Journal on Mental Retardation*, 108(6), 403-413.
- Roskos-Ewoldsen, B., Conners, F. A., Atwell, J. A. y Prestopnik, J. L. (2006). Visual Imagery Scanning in Young Adults With Intellectual Disability. *American Journal on Mental Retardation*, 111(1), 35-47.
- Roth, M., Huppert, F. A., Mountjoy, C. Q. y Tym, E. (1998). *Prueba de Exploración Cambridge Revisada para la Valoración de los Trastornos Mentales en la Vejez-CAMDEX-R*. Cambridge: Cambridge University Press. (Adaptación española: López-Pousa, S. (2003). Madrid: TEA Ediciones).
- Rowe, J., Lavender, A. y Turk, V. (2006). Cognitive executive function in Down's syndrome. *British Journal of Clinical Psychology*, 45(1), 5-17.

- Rueda, N., Flórez, J. y Martínez-Cué, C. (2008). Chronic pentylentetrazole but not donepezil treatment rescues spatial cognition in Ts65Dn mice, a model for Down syndrome. *Neuroscience Letters*, 433(1), 22-27.
- Rueda, N., Flórez, J. y Martínez-Cué, C. (2012). Mouse Models of Down Syndrome as a Tool to Unravel the Causes of Mental Disabilities. *Neural Plasticity*, 2012, 1-26.
- Ruiz, E. y Flórez, J. (2009). Características psicológicas y evolutivas de las personas adultas con síndrome de down. *Revista digital de la Fundación Iberoamericana Down 21*, 2. Descargado el 24 de Enero de 2013 de [http://www.down21.org/revistaAdultos/revista2/caracteristicas\\_psicologicas.asp](http://www.down21.org/revistaAdultos/revista2/caracteristicas_psicologicas.asp)
- Sago, H., Carlson, E. J., Smith, D. J., Rubin, E. M., Crnic, L. S., Huang, T. T. y Epstein, C.J. (2000). Genetic dissection of region associated with Behavioral abnormalities in mouse models for Down syndrome. *Pediatric Research*, 48, 606-613.
- Salehi, A., Delcroix, J. D., Belichenko, P. V., Zhan, K., Wu, C., Valletta, J. S., Takimoto-Kimura, R., Kleschevnikov, A. M., Sambamurti, K., Chung, P. P., Xia, W., Villar, A., Campbell, W. A., Kulnane, L. S., Nixon, R. A., Lamb, B. T., Epstein, C. J., Stokin, G. B., Goldstein, L. S. y Mobley, W. C. (2006). Increased App expression in a mouse model of Down's syndrome disrupts NGF transport and causes cholinergic neuron degeneration. *Neuron*, 51, 29-42.
- Salehi, A., Faizi, M., Belichenko, P. V. y Mobley, W. C. (2007). Using Mouse Models to Explore Genotype-Phenotype Relationship in Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 207-214.
- Salehi, A., Faizi, M., Colas, D., Valleta, J., Laguna, J., Takimoto-Kimura, R., Kleschevnikov, A., Wagner, S. L., Aisen, P., Shamloo, M. y Mobley, W. C. (2009). Restoration of norepinephrine- modulated contextual memory in a mouse model of Down syndrome. *Science translational medicine*, 1(7), 7-17.
- Salvador-Carulla, L. y Bertelli, M. (2008). Mental retardation or intellectual disability: time for a conceptual change. *Psychopathology*, 41, 10-16.

- Salvador-Carulla, L., Rodríguez-Blázquez, C. y Martorell, A. (2008). Intellectual disability: an approach from the health sciences perspective. *Salud Pública de México*, 50(2), 142-150.
- Schalock, R.L. (1999). Hacia una nueva concepción de la discapacidad. En Verdugo, M. A. y Urries, J. (Eds.), *Hacia una nueva concepción de la discapacidad* (pp. 79-109). Salamanca: Amarú.
- Schuchardt, K., Gebhardt, M. y Mäehler, C. (2010). Working memory functions in children with different degrees of intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 346-353.
- Schuchardt, K., Maehler, C. y Hasselhorn, M. (2011). Functional deficits in phonological working memory in children with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 1934-1940.
- Scorza, C. A. y Cavalheiro, E. A. (2011). Animal models of intellectual disability: towards a translational approach. *Clinics*, 66(S1), 55-63.
- Searcy, Y. M., Lincoln, A. J., Rose, F. E., Klima, E. S., Bavar, N. y Korenberg, J. L. (2004). The relationship between age and IQ in adults with Williams syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 109, 208-218.
- Seidenberg, M. y Hermann, B. (2010). A lifespan perspective of cognition in epilepsy. En Donders, J. y Hunter, S. J. (Eds.), *Principles and Practice of Lifespan Developmental Neuropsychology* (pp. 371-378) Cambridge: Cambridge University Press.
- Seidl, R., Kaehler, S. T., Prast, H., Singewald, N., Cairns, N., Gratzner, M. y Lubec, G. (1999). Serotonin (5-HT) in brains of adult patients with Down syndrome. *Journal of Neural Transmission*, 57(suppl.), 221-232.
- Seo, H. y Isacson, O. (2005). Abnormal APP, cholinergic and cognitive function in Ts65Dn Down's model mice. *Experimental Neurology*, 193(2), 469-480.

- Serés, A., Cuatrecasas, E. y Català, V. (2005). Genética, diagnóstico prenatal y consejo genético. En Corretger, J. M., Serés, A., Casaldàliga, J., Trias, K., *Síndrome de Down: Aspectos médicos actuales* (pp. 3-20). Barcelona: Masson.
- Shapiro, B. L. (1975). Amplified developmental instability in Down' syndrome. *Annals of Human Genetics*, 38(4), 429-437.
- Sherman, S. L., Allen, E. G., Bean, L. H. y Freeman, S. B. (2007). Epidemiology of Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 221-227.
- Sherman, S. L., Freeman, S. B., Allen, E. G. y Lamb, N. E. (2005). Risk factors for nondisjunction of trisomy 21. *Cytogenetic and Genome Research*, 111, 273-280.
- Shin, M., Besser, L. M., Kucik, J. E., Lu, C., Siffel, C. y Correa, A. (2009). Prevalence of Down Syndrome Among Children and Adolescents in 10 Regions of the United States. *Pediatrics*, 124, 1565-1571.
- Shoji H., Shinoda H. y Ozaki H. (2002). The useful visual field and ERP topography in persons with intellectual disabilities. *International Congress Series: Recent Advances in Human Brain Mapping*, 1232, 723-728.
- Shott, S. R., Joseph, A. y Heithaus, D. (2001). Hearing loss in children with Down syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 61, 199-205.
- Silverman, W. (2007). Down Syndrome: Cognitive Phenotype. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 13, 228-236.
- Simón, A., Schiapparelli, L., Salazar-Colocho, P., Salazar-Colocho, P., Cuadrado-Tejedor, M., Escribano, L., López, R., Del Río, J., Pérez-Mediavilla, A. y Frechilla, D. (2009). Overexpression of wild-type human APP in mice causes cognitive deficits and pathological features unrelated to A $\beta$  levels. *Neurobiology of Disease*, 33(3), 369-378.
- Simon, T. J. (2010). Rewards and Challenges of Cognitive Neuroscience Studies of Persons With Intellectual and Developmental Disabilities. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 115(2), 79-82.

- Smiley, E. (2005). Epidemiology of mental health problems in adults with learning disability; an update. *Advances in Psychiatric Treatment*, 11, 214-222.
- Snell, M. E., Brady, N., McLean, L., Ogletree, B. T., Siegel, E., Sylvester, L., Mineo, B., Paul, D., Ronski, M. A. y Sevcik, R. (2010). Twenty Years of Communication Intervention Research With Individuals Who Have Severe Intellectual and Developmental Disabilities. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 5, 364-380.
- Søndena, E., Rasmussen, K., Nøttestad, J. A. y Lauvrud, C. (2010). Prevalence of intellectual disabilities in Norway: Domestic variance. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(2), 161-167.
- Stancliffe, R. J., Lakin, K. C., Larson, S. A., Engler, J., Taub, S., Fortune, J. y Bershadsky, J. (2012). Demographic Characteristics, Health Conditions, and Residential Service Use in Adults with Down Syndrome in 25 U.S. States. *Intellectual and Developmental Disabilities*, 50(2), 92-108.
- Stewart, L. S., Persinger, M. A., Cortez, M. A. y Snead, O. C. (2007). Chronobiometry of behavioral activity in the Ts65Dn model of Down syndrome. *Behavior Genetics*, 37(2), 388-398.
- Straetmans, J. M. J. A. A., van Schroyen Lantman-de Valk, H. M. J., Schellevis, F. G. y Dinant, G. J. (2007). Health problems of people with intellectual disabilities: impact for general practice. *British Journal of General Practice*, 57, 64-66.
- Strømme, P. (2000). Aetiology in severe and mild mental retardation: a population-based study of Norwegian children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42, 76-86.
- Strydom, A., Lee, L. A., Jokinen, N., Shoostari, S., Raykar, V., Torr, J., Tsiouris J. A., Courtenay, K., Bass, N., Sinnema, M. y Maaskant, M.A. (2009). Report on the State of Science on Dementia in People with Intellectual Disabilities. IASSID Special Interest Research Group on Ageing and Intellectual Disabilities. Descargado el 4 de Febrero de 2013 de <http://www.opadd.on.ca/News/documents/dementiaIASSID.report.pdf>

- Sturgeon, X. y Gardiner, K. J. (2011). Transcript catalogs of human chromosome 21 and orthologous chimpanzee and mouse regions. *Mammalian Genome*, 22, 261-271.
- Su, C. Y., Lin, Y. H., Wu, Y. Y. y Chen, C. C. (2008). The role of cognition and adaptive behavior in employment of people with mental retardation. *Research in Developmental Disabilities*, 29, 83-95.
- Sumarsono, S. H., Wilson, T. J., Tymms, M. J., Venter, D. J., Corrick, C. M., Kola, R., Lahoud, M. H., Papas, T. S., Seth, A. y Kola, I. (1996). Down's syndromelike skeletal abnormalities in Ets2 transgenic mice. *Nature*, 379, 534-537.
- Sutherland, G., Couch, M. A. y Iacono, T. (2002). Health issues for adults with developmental disability. *Research in Developmental Disabilities*, 23, 422-445.
- Tager-Flusberg, H., Plesa-Skwerer, D., Schofield, C., Verbalis, A. y Simons, D. J. (2007). Change Detection as a Tool for Assessing Attentional Deployment in Atypical Populations: The case of Williams Syndrome. *Cognition, Brain & Behavior*, 11, 491-506.
- Teipel, S. J., Schapiro, M. B., Alexander, G. E., Krasuski, J. S., Horwitz, B. y Hoehne, C. (2003). Relation of corpus callosum and hippocampal size to age in nondemented adults with Down's syndrome. *American Journal Psychiatry*, 160, 1870-1878.
- Tejada, M. I. (2006). Retraso mental de origen genético. Presentación de la Red GIRMOGEN. *Revista de Neurología*, 42(1), 1-6.
- The chromosome 21 mapping and sequencing consortium (2004). Finishing the euchromatic sequence of human genome. *Nature*, 431, 931-945.
- Thomas, K., Bourke, J., Girdler, S., Bebbington, A., Jacoby, P. y Leonard, H. (2011). Variation over Time in Medical Conditions and Health Service Utilization of Children with Down Syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 158(2), 194-200.
- Thomas, M. S. C., Annaz, D., Ansari, D., Scerif, G., Jarrold, C. y Karmiloff-Smith, A. (2009). Using Developmental Trajectories to Understand Developmental Disorders. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 52, 336-358.

- Thordardottir, E. T., Chapman, R. S. y Wagner, L. (2002) Complex sentence production by adolescents with Down syndrome. *Applied Psycholinguistics*, 23, 163-183.
- Torr, J., Strydom, A., Patti, P. y Jokinen, N. (2010). Aging in Down Syndrome: Morbidity and Mortality. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 7(1), 70-81.
- Trazzi, S., Mitrugno, V. M., Valli, Fuchs, C., Rizzi, S., Guidi, S., Perini, G., Bartesaghi, R. y Ciani, E. (2011). APP-dependent up-regulation of Ptch1 underlies proliferation impairment of neural precursors in Down syndrome. *Human Molecular Genetics*, 20(8), 1560-1573.
- Tyler, C. y Edman, J. C. (2004). Down síndrome, Turner síndrome, and Klinefelter síndrome: primary care throughout the life span. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 31, 627-648.
- Tyrer, F. y McGrother, C. (2009). Cause-specific mortality and death certificate reporting in adults with moderate to profound intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53(11), 898-904.
- Vacano, G. N., Duvak, N. y Patterson, D. (2012). The Use of Mouse Models for Understanding the Biology of Down Syndrome and Aging. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2012, 1-20.
- Vakil, E. y Lifshitz-Zehavi, H. (2012). Solving the Raven Progressive Matrices by adults with intellectual disability with/without Down syndrome: Different cognitive patterns as indicated by eye-movements. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 645-654.
- van den Bos, K. P., Nakken, H., Nicolay, P. G. y van Houten, E. J. (2007). Adults with mild intellectual disabilities: can their Reading comprehension ability be improved? *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(11), 835-849.
- Van der Molen, M. J., Van Luit, J. E. H., Jongmans, M. J. y Van der Molen, M. W. (2007). Verbal working memory in children with mild intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51, 162-169.

- Van der Molen, M. J., Van Luit, J. E. H., Jongmans, M. J. y Van der Molen, M. W. (2009). Memory profiles in children with mild intellectual disabilities: Strengths and weaknesses. *Research in Developmental Disabilities, 30*, 1237-1247.
- van der Schuit, M., Segers, E., van Balkom, H. y Verhoeven, L. (2011a). Early Language intervention for children with intellectual disabilities: A neurocognitive perspective. *Research in Developmental Disabilities, 32*, 705-712.
- van der Schuit, M., Segers, E., van Balkom, H. y Verhoeven, L. (2011b). How cognitive factors affect Language development in children with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities, 32*, 1884-18.
- van Schrojenstein Lantman-de Valk, H. M. J. y Walsh, P. N. (2008). Managing health problems in people with intellectual disabilities. *British Medical Journal, 337*, 1408-1412.
- Ventura, R. L. (2004). Deterioro cognitivo en el envejecimiento normal. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental Hermilio Valdizán, 2*, 17-25.
- Verdugo, M. A. y Bermejo, B. G. (2005). Personas con retraso mental: un cambio de paradigma. En Verdugo, M. A. y Bermejo, B. G., *Retraso mental: Adaptación social y problemas de comportamiento* (pp. 13-44) Madrid: Ediciones Pirámide.
- Verdugo, M. A. y Jenaro, C. (1994) Evaluación profesional de personas con discapacidad. En Verdugo, M. A. (Dir.), *Evaluación curricular: Una guía para la intervención psicopedagógica* (pp. 573-612) Madrid: Siglo XXI.
- Verhoeven, L. y Vermeer, A. (2006). Literacy achievement of children with intellectual disabilities and differing linguistic backgrounds. *Journal of Intellectual Disability Research, 50*(10), 725-738.
- Vicari, S. (2004). Memory development and intellectual disabilities. *Acta Paediatrica Supplement, 445*, 60-64.
- Vicari, S. (2006). Motor Developmental and Neuropsychological Patterns in Person with Down Syndrome. *Behavior Genetics, 36*(3), 355-364.



- Vicari, S., Bellucci, S. y Carlesimo, G. A. (2000). Implicit and explicit memory: a functional dissociation in persons with Down syndrome. *Neuropsychologia*, *38*, 240-251.
- Vicari, S., Bellucci, S. y Carlesimo, G. A. (2005). Visual and spatial long-term memory: differential pattern of impairments in Williams and Down syndromes. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *47*, 305-311.
- Vicari, S., Bellucci, S. y Carlesimo, G. A. (2006). Evidence from two genetic syndromes for independence of spatial and visual working memory. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *48*, 126-131.
- Vicari, S., Verucci, L. y Carlesimo, G. A. (2007). Implicit memory is independent from IQ and age but not from etiology: evidence from Down and William syndromes. *Journal of Intellectual Disability Research*, *51*(12), 932-341.
- Villar, A. J., Belichenko, P. V., Gillespie, A. M., Kozy, H. M., Mobley, W. C. y Epstein, C. J. (2005). Identification and characterization of a new Down syndrome model, Ts[Rb(12.1716)]2Cje, resulting from a spontaneous Robertsonian fusion between T(1716)65Dn and mouse chromosome 12. *Mammalian Genome*, *16*, 79-90.
- Visu-Petra, L., Benga, O., Tincas, I. y Miclea, M. (2007). Visual-spatial processing in children and adolescents with Down's syndrome: a computerized assessment of memory skills. *Journal of Intellectual Disability Research*, *51*(12), 942-952.
- Vlachos, F. M. y Karapetsas, A. B. (1999). A Developmental Study of Handedness in Down Syndrome Pupils. *Perceptual and Motor Skills*, *88*, 427-428.
- Voronov, S. V., Frere, S. G., Giovedi, S., Pollina, E. A., Borel, C., Zhang, H., Schmidt, C., Akeson, E. C., Wenk, M. R., Cimasoni, L., Arancio, O., Davisson, M. T., Antonarakis, S. E., Gardiner, K., De Camilli, P. y Di Paolo, G. (2008). Synaptojanin 1-linked phosphoinositide dyshomeostasis and cognitive deficits in mouse models of Down's syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(27), 9415-9420.
- Vuksic, M., Petanjek, Z., Rasin, M. y Kostovic, I. (2002). Perinatal growth of prefrontal layer III pyramids in Down syndrome. *Pediatric Neurology*, *27*(1), 36-38.

- Wang, P. P. y Bellugi, U. (1994). Evidence from two genetic syndromes for a dissociation between verbal and visual-spatial short-term memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 317-322.
- Warren, S. F. y Abbeduto, L. (2007). Introduction to Communication and Language Development and Intervention. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 13, 1-2.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. (Adaptación española: Cordero, A., de la Cruz, M. V., Hernandez, M. V. y Pereña, J. (1999). Madrid: TEA Ediciones).
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale - Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. (Adaptación española: Pereña, J., Seisdedos, N., Corral, S., Arribas, D., Santamaría, P., Sueiro, M. (2004) Madrid: TEA Ediciones).
- Wechsler, D. (2003). *Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment (Adaptación española: Corral, S., Arribas, D., Santamaría, P., Sueiro, M J. y Pereña, J. (2005). Madrid: TEA Ediciones).
- Wechsler, D. y Naglieri, J. A. (2006). *Wechsler Nonverbal Scale of Ability*. San Antonio, TX: NCS Pearson, Inc. (Adaptación española: Vallar, F., de la Guía, E. y Paradell, E. (2011) Madrid: Pearson Educación).
- Whitaker, S. (2004). Hidden learning disability. *British Journal of Learning Disabilities*, 32, 139-143.
- Whitaker-Azmitia, P. M. (2001) Serotonin dysfunction and human developmental disorders. *Brain Research Bulletin*, 56, 479-486.
- White, N. S., Alkire, M. T. y Haier, R. J. (2003). A voxel-based morphometric study of nondemented adults with Down Syndrome. *Neuroimage*, 20, 393-403.
- Whitehouse, P. J., Price, D. L., Struble, R. G., Clark, A. W., Coyle, J. T. y Delon, M. R. (1982). Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. *Science*, 215, 1237-1239.

- Whittle, N., Simone, B., Dierssen, S. M., Lubec G. y Singewald, N. (2007). Fetal Down Syndrome Brains Exhibit Aberrant Levels of Neurotransmitters Critical for Normal Brain Development. *Pediatrics*, *12*, 1465-1471.
- Wilkie, A. O. M., Amberger, J. S. y McKusick, V. A. (1994). A gen map of congenital malformations. *Journal of Medical Genetics*, *31*, 507-517.
- Wilkinson, K. (2007). Effect of “Missing” Information on Fast Mapping By Individuals With Vocabulary Limitations Associated With Intellectual Disability. *American Journal on Mental Retardation*, *112*(1), 40-53.
- Willner, P., Bailey, R., Parry, R. y Dymond, S. (2010). Evaluation of executive functioning in people with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, *54*(4), 366-379.
- Wishart, J. (1993). The development of learning difficulties in children with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, *37*, 389-403.
- Wisniewski, K. E., Wisniewski, H. M. y Wen, G. Y. (1985). Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Annals of Neurology*, *17*(3), 278-282.
- Wolvetang, E. J., Bradfield, O. M., Hatzistavrou, T., Crack, P. J., Busciglio, J., Kola, I. y Hertzog, P.J., (2003). Overexpression of the chromosome 21 transcription factor Ets2 induces neuronal apoptosis. *Neurobiology Disease*, *14*, 349-356.
- Wolvetang, E. W., Bradfield, O. M., Tymms, M., Zavarsek, S., Hatzistavrou, T., Kola, I. y Hertzog, P. J. (2003). The chromosome 21 transcription factor ETS2 reactivates the beta-APP promoter: implications for Down syndrome *Biochimica et Biophysica Acta*, *1628*(2), 105-110.
- Yang, Q., Sherman, S. L., Hassold, T. J., Allran, K., Taft, L., Pettay, D., Khoury, M. J., Erickson, J. D. y Freedman, S. B. (1999). Risk factors for trisomy 21: maternal cigarette smoking and oral contraceptive use in a populationbased case-control study. *Genetics in Medicine*, *1*(3), 80-88.

Yates, C., Simpson, J. y Gordon, A. (1986). Regional brain 5-hydroxytryptamine levels are reduced in senile Down's syndrome as in Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, 65, 189-192.

Young, L., Moni, K. B., Jobling, A. y van Kraayenoord, C. E. (2004). Literacy Skills of Adults with Intellectual Disabilities in Two Community-Based Day Programs. *Internacional Journal of Disability, Development and Education*, 51(1), 83-97

# **ANEXO 1**

---

## **TABLAS SOBRE RATONES TRISÓMICOS Y TRANSGÉNICOS**

---



## Ratones trisómicos

Tabla 7.1. Principales modelos trisómicos (triplicación total o parcial de MMU16), rasgos neurológicos y conductuales

Ratones Trisómicos.	Fenotipo Neurológico	Fenotipo Conductual	Referencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ts16 (Triplicación regular de MMU16)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor tamaño cerebral.</li> <li>▪ Hipoplasia celular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Imposible de determinar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lancey-Casem y Oster-Granite, 1994</li> <li>▪ Behar y Colton, 2003</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ts65Dn (Triplicación del 49,2% de MMU16; ~ 92 genes homólogos a HSA21)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Degeneración colinérgica ligada a la edad.</li> <li>▪ Menor volumen del hipocampo y cerebelo</li> <li>▪ Menor n° de células granulares en el giro dentado y cerebelo</li> <li>▪ Menor n° de receptores serotoninérgicos.</li> <li>▪ Pérdida de neuronas del locus coreuleus.</li> <li>▪ Alteraciones en las espinas dendríticas</li> <li>▪ Daños en la proliferación y diferenciación celular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hiperactividad.</li> <li>▪ Disfunciones motoras y pobre equilibrio</li> <li>▪ Déficit en el aprendizaje/memoria espacial</li> <li>▪ Déficit el reconocimiento de objetos novedosos</li> <li>▪ Déficit atencionales</li> <li>▪ Déficit en condicionamiento operante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Salehi, 2009</li> <li>▪ Driscoll et al, 2004</li> <li>▪ Costa, Walsh, y Davisson, 1999</li> <li>▪ Stewart et al., 2007</li> <li>▪ Fernandez y Garner, 2008</li> <li>▪ Bianchi et al., 2010</li> <li>▪ Contestabile et al, 2009</li> <li>▪ Contestabile et al, 2008</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ts1Cje/Ts2Cje ( ~81 genes homólogos a HSA21/~92 genes homólogos a HSA21)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor volumen del cerebelo</li> <li>▪ Menor n° de células granulares en el cerebelo</li> <li>▪ Alteraciones en las espinas dendríticas</li> <li>▪ Ampliación de los ventrículos.</li> <li>▪ Disminución de la neurogénesis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déficit en el aprendizaje/memoria espacial</li> <li>▪ Hipoactividad</li> <li>▪ Menor cantidad de conductas exploratorias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sago et al., 2000</li> <li>▪ Villar et al., 2005</li> <li>▪ Ishihara et al., 2010</li> <li>▪ Belichenko 2007</li> <li>▪ Olson et al., 2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ms1Ts65 (~22 genes homólogos a HSA21)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reducción del volumen cerebral total</li> <li>▪ Menor n° de células granulares en el cerebelo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déficit en el aprendizaje/memoria espacial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Belichenko, 2007 ▪ Olson et al., 2004</li> <li>▪ Aldridge et al., 2007</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ts1Rhr ( ~33 genes homólogos a HSA21; región homóloga a DCR-1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en el volumen y forma del cerebro, cerebelo e hipocampo posterior</li> <li>▪ Alteraciones de las espinas dendríticas.</li> <li>▪ Alteraciones en el funcionamiento sináptico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déficit en el aprendizaje/memoria espacial</li> <li>▪ Déficit en el reconocimiento de objetos a largo plazo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aldridge et al., 2007</li> <li>▪ Belichenko et al. 2009</li> <li>▪ Olson et al., 2004</li> </ul>

Tabla 7.2. Modelo trisómico basado en la triplicación del 92% de los genes de HSA21, rasgos neurológicos y conductuales

<b>Ratones Trisómicos.</b>	<b>Fenotipo Neurológico</b>	<b>Fenotipo Conductual</b>	<b>Referencia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tc1</li> </ul> <p>(92% de los genes de HSA21; ~ 212 genes)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor densidad neural y nº de células granulares en el cerebelo</li> <li>▪ Alteraciones sinápticas en la región CA1 del hipocampo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déficit en aprendizaje/memoria espacial</li> <li>▪ Déficit en el reconocimiento de objetos novedosos</li> <li>▪ Déficit en coordinación motora y equilibrio</li> <li>▪ Dificultad para habituarse a nuevos entornos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ O'Doherty et al., 2005</li> <li>▪ Galante et al., 2009</li> </ul>



## Ratones transgénicos

Tabla 7.3. Principales modelos transgénicos, rasgos neurológicos y conductuales

Gen	Fenotipo neurológico	Fenotipo conductual	Referencias
▪ <b>APP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Degeneración colinérgica y noradrenérgica ligada a la edad.</li> <li>▪ Alteraciones en el hipocampo, cortex y cerebelo</li> <li>▪ Alteración de la proliferación y diferenciación celular.</li> <li>▪ Aumento con la edad en los niveles de proteína APP y el péptido <math>\beta</math>-amyloide</li> <li>▪ Degeneración del área CA1 del hipocampo y el cortex en entorrinal.</li> <li>▪ Alteraciones citoesqueléticas y sinápticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incrementos en la actividad locomotora espontánea.</li> <li>▪ Deterioro en el aprendizaje/memoria espacial</li> <li>▪ Deterioro el reconocimiento de objetos ligados a la edad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epstein, 2000</li> <li>▪ Trazzi et al., 2011</li> <li>▪ Morrison et al., 2000</li> <li>▪ Millan et al., 2012</li> <li>▪ Seo y Isacson, 2005</li> <li>▪ Netzer, et al., 2010</li> <li>▪ Salehi et al., 2006</li> <li>▪ Simón et al., 2009</li> </ul>
▪ <b>CBS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bajos niveles de homocysteina</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rachidi y Lopes, 2008</li> </ul>
▪ <b>DSCR1/RCAN1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en la plasticidad sináptica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deterioro en el aprendizaje espacial pero no en memoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Salehi et al., 2007</li> <li>▪ Dierssen et al., 2011</li> </ul>
▪ <b>DYRK1A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteración de la plasticidad sináptica del área CA1 del hipocampo.</li> <li>▪ Inhibición de la neurogénesis y diferenciación prematura en el cortex</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Retrasos en la adquisición y maduración de la marcha.</li> <li>▪ Déficit motores</li> <li>▪ Deterioro del aprendizaje/memoria espacial.</li> <li>▪ Retraso del desarrollo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Park et al., 2009</li> <li>▪ Altafaj et al., 2001</li> <li>▪ Ahn et al., 2006</li> </ul>
▪ <b>S100<math>\beta</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No alteraciones morfológicas gruesas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pobre rendimiento en aprendizaje/memoria espacial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Donato, 2003</li> <li>▪ Bell et al., 2003</li> </ul>
▪ <b>SIM2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No alteraciones morfológicas gruesas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déficit en el condicionamiento de miedo,</li> <li>▪ Déficit en el aprendizaje espacial</li> <li>▪ Déficit en la conducta exploratoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chrast et al., 2000</li> </ul>
▪ <b>C21orf5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en la laminación cortical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en el aprendizaje/memoria espacial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lopes et al., 2003</li> </ul>

Tabla 7. 4. Principales modelos transgénicos, rasgos neurológicos y conductuales (continuación Tabla7.3.)

<b>Gen</b>	<b>Fenotipo neurológico</b>	<b>Fenotipo conductual</b>	<b>Referencias</b>
▪ <b>SOD1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en la plasticidad sináptica del hipocampo.</li> <li>▪ Anomalías mitocondriales, en neuritas y en las sinapsis del sistema nervioso central.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en el aprendizaje espacial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Salehi et al., 2007</li> <li>▪ Martínez et al., 2008</li> </ul>
▪ <b>SYNJ1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones metabólicas en el cerebro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones en el aprendizaje/memoria espacial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Voronov et al., 2008</li> </ul>
▪ <b>ETS2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alteraciones craneoneurales y braquicefalia</li> <li>▪ Elevada producción de proteína APP y péptido <math>\beta</math>-amyloide.</li> <li>▪ Inducción de los procesos de apoptosis.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wolvetang, Bradfield, Hatzistavrou et al., 2003</li> <li>▪ Sumarsono et al., 1996</li> <li>▪ Wolvetang, Bradfield, Tymms et al., 2003)</li> </ul>

## **ANEXO 2**

---

**SISTEMA DE CORRECCIÓN DEL DIBUJO  
DE CUBOS, ESTÍMULOS DE NAVON Y  
TACHADO DE DÍGITOS**

---



Sistema de corrección utilizado para la prueba dibujo de cubos

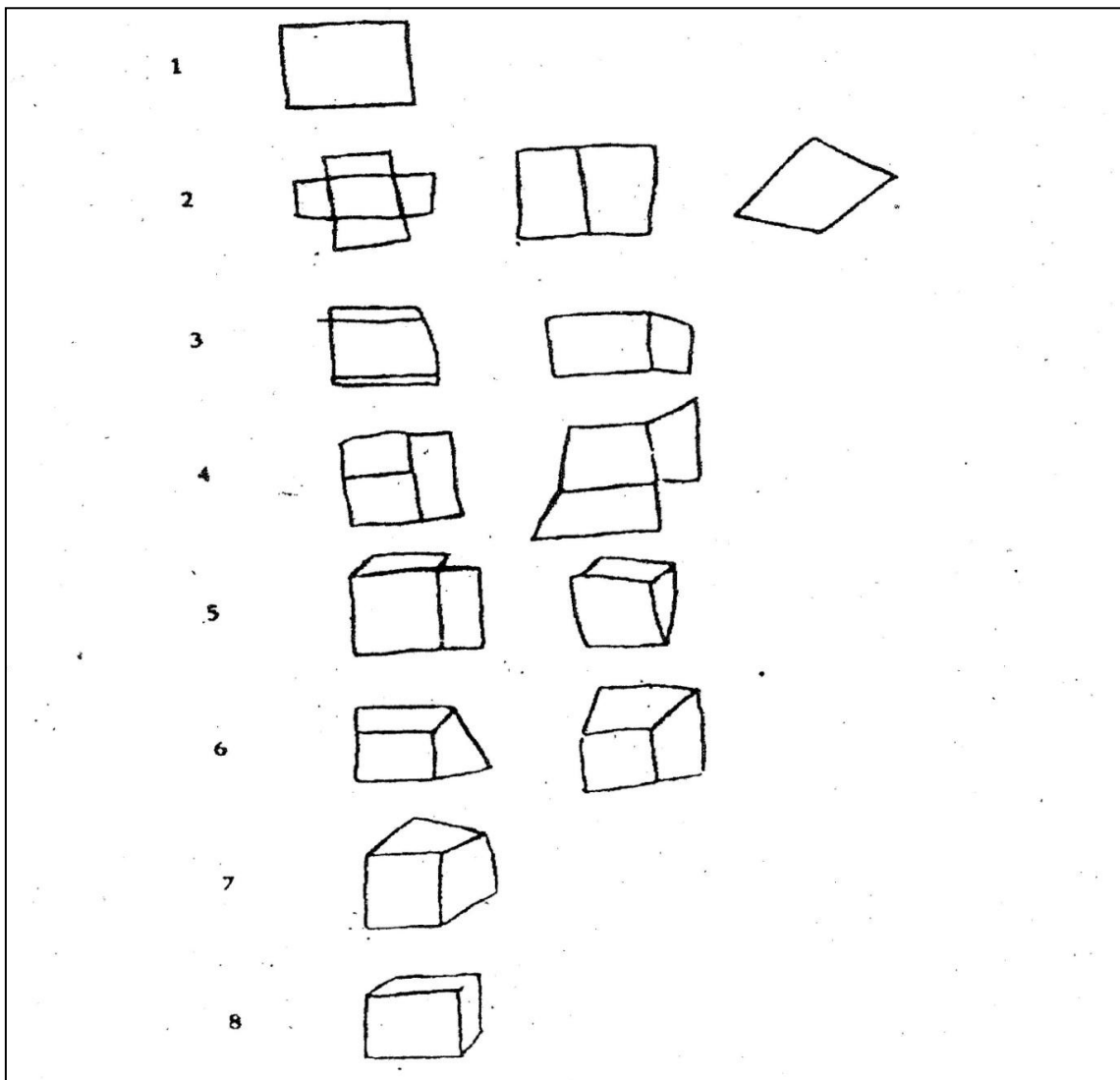


Figura 7.1 Sistema de corrección del dibujo del cubo a la copia y a la orden (tomado de Chen ,1985).

Estímulos de Navon

NNNNNNNNNN

NNNNNNNNNN

NNN

NNN

NNN

NNN

YYY

Y Y

Y Y

Y Y

Y Y

Y Y

YYY

UUUUUUUUU

UUUUUUUUU

UU

UU

UUUU

UUUU

UU

UU

UUUUUUUUU

UUUUUUUUU

# Tachado de dígitos

## PROCESO DE ATENCIÓN SOSTENIDA

1	6	9	4	5	7	8	7	5	7	3	4
0	2	8	7	5	0	3	4	8	5	0	2
2	7	6	0	2	1	0	2	2	5	6	8
7	7	4	4	8	8	2	7	5	0	0	4
8	7	5	2	0	7	8	0	2	6	5	0
2	2	7	8	2	7	5	8	2	3	5	4
0	8	8	4	8	9	0	2	2	8	7	6
5	8	2	5	4	3	8	2	4	0	1	6
9	8	8	8	3	0	8	8	4	5	0	2
8	2	2	5	7	8	0	4	5	0	2	2
7	3	0	2	8	3	7	7	3	2	2	0
8	4	5	0	8	2	0	8	5	1	6	9
7	2	5	7	5	2	8	3	7	4	5	7
0	0	1	6	9	4	8	2	4	2	2	4
4	0	4	2	8	4	4	6	7	0	8	5
5	4	4	2	2	4	7	7	3	0	3	4
0	2	0	3	4	3	2	6	7	6	3	6
8	8	8	7	7	3	4	3	3	3	4	3
3	3	6	0	0	3	2	4	0	2	4	6
7	2	5	3	4	8	0	7	3	7	5	8
2	3	5	8	3	4	5	2	7	0	2	6
0	2	2	0	3	7	5	2	4	7	4	2
2	6	2	0	2	3	2	7	0	6	4	4
3	3	4	7	7	7	8	8	7	7	8	3
0	1	6	9	0	4	3	2	8	0	0	1
1	6	8	3	7	7	7	5	8	8	0	0
2	8	8	7	2	0	8	7	4	3	0	3
8	4	8	0	7	5	2	3	0	3	8	8
0	4	1	6	8	8	7	5	8	2	2	7
5	2	0	3	7	0	0	2	8	5	0	0
2	4	0	2	4	4	3	2	1	1	1	3
3	3	7	0	0	8	0	8	4	5	4	4
3	4	7	8	3	3	3	3	5	9	8	7
0	4	2	2	5	4	3	8	7	8	8	4
7	3	8	4	3	4	7	4	5	2	2	4
3	4	0	2	3	7	3	2	0	4	4	8
7	0	7	7	2	0	7	4	2	8	0	3
1	6	9	5	3	7	2	4	3	1	6	9
2	7	5	1	6	9	4	2	5	5	8	3
4	2	3	0	8	8	8	7	4	5	2	3
4	2	0	3	0	0	5	8	8	8	8	0
8	8	8	4	2	5	7	4	7	7	7	3
5	5	3	4	3	3	2	8	3	8	8	5
7	6	5	3	4	3	7	3	4	4	3	4
8	7	0	4	7	0	0	2	3	5	2	0
2	1	6	9	8	0	5	8	4	3	6	3
0	2	8	0	8	8	8	3	4	0	2	4
0	3	7	0	0	3	0	2	7	4	7	8
3	3	4	2	2	3	5	8	8	7	6	4
6	3	2	8	0	4	2	2	3	7	2	5
2	2	2	2	8	2	0	3	7	5	6	3
0	1	2	3	0	2	3	0	4	2	7	6





# **ANEXO 3**

---

## **HOJAS INFORMATIVAS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

---



# Hoja informativa y consentimiento informado para tutores legales



Facultad de Psicología

Estimado/a Sr/Sra:

El Doctor Fernando Carvajal Molina, profesor del departamento de Psicología Biológica y de la Salud de la facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Madrid y Camino Fernández Alcaraz, becaria FPU de la Universidad Autónoma de Madrid, estamos llevando a cabo un proyecto de investigación sobre las características neuropsicológicas de adultos con discapacidad intelectual. Para ello, se necesita evaluar tanto adultos con estas características como niños con desarrollo considerado típico equiparados en nivel de funcionamiento intelectual, es decir, en edad mental, los cuales constituirán el grupo control.

A través de este escrito, queremos pedirle expresamente su **consentimiento y autorización** para que su hijo/a o tutorizado participe en este proyecto de investigación. En particular, solicitamos que nos autorice a aplicarle una serie de pruebas que nos permitan valorar procesos tales como su capacidad para comprender y producir palabras, nombrar objetos, copiar y recordar dibujos, identificar visualmente objetos o categorizar estímulos. Si lo desea, al final se le podrá informar de los objetivos y resultados principales alcanzados hasta la fecha en el proyecto.

En caso de que autorice la participación de su hijo/a en este proyecto, queremos informarle de que:

- La participación de su hijo/a o tutorizado es completamente **voluntaria** y podrá interrumpirse en el momento que usted determine.
- Los datos obtenidos en cada evaluación serán tratados de forma **confidencial** y analizados estadísticamente.
- Los datos personales recogidos tendrán carácter **confidencial** y **sólo serán utilizados para fines de investigación**.
- En cualquier momento podrá solicitar ser informado del estado de la investigación y de las tareas realizadas.
- El material recogido podrá ser objeto de difusión con fines científicos y de investigación, en ese caso únicamente se mostrarán los datos registrados sin que se indiquen elementos identificativos de los participantes en el estudio.

En caso de necesitar más información sobre este proyecto de investigación o en caso de que le surja cualquier duda o sugerencia, puede ponerse en contacto con nosotros en el teléfono 91 497 45 94 (Fernando Carvajal Molina) o en el teléfono 91 497 87 50 (Camino Fernández Alcaraz).

Le agradecemos sinceramente su participación, esperamos contribuir con este proyecto a una mejor comprensión de las características neuropsicológicas de los adultos con discapacidad intelectual y plantear en la medida de lo posible, el diseño de estrategias de rehabilitación ajustadas a dichas características.

Fdo. Fernando Carvajal Molina.

Fdo. Camino Fernández Alcaraz

P-1

Ciudad Universitaria de Cantoblanco. C/ Ivan P. Pavlov, 6.—28049 Madrid. Teléfono 91 497 50 00\*. Ext.



**Facultad de Psicología**

Consentimiento informado para los padres, madres o representantes legales.

Por la presente, confirmo que he sido informado/a suficientemente sobre los procedimientos en que mi hijo/a o tutorizado va a participar en el proyecto de investigación de D. Fernando Carvajal Molina (Profesor de la Universidad Autónoma de Madrid) y D<sup>a</sup> Camino Fernández Alcaraz (Becaria FPU de la Universidad Autónoma de Madrid) y que he podido plantear libremente y han sido resueltas satisfactoriamente todas las cuestiones y dudas que tenía sobre dichos procedimientos, y que acepto y autorizo la participación de mi hijo/a o tutorizado (Nombre del hijo/a o tutorizado): \_\_\_\_\_ en las tareas mencionadas.

Firmado (Nombre del padre, madre o tutor legal): \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_\_

D.N.I.: \_\_\_\_\_

Código (a rellenar por el investigador): \_\_\_\_\_



## Mi investigación

**Investigación** significa estudiar algo preguntando a las personas



**Yo quiero saber:**

- **Cómo pensamos**
- **Cómo hacemos cosas**



**También quiero saber si esto cambia cuando nos hacemos mayores**



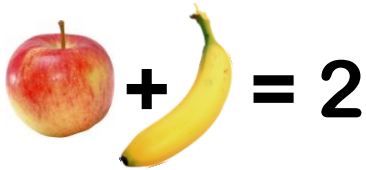
**En 2007 trabajamos juntos para ver:**

- **Cómo pensabas y trabajabas con cosas, viendo:**
  - **Cómo dibujas cosas**

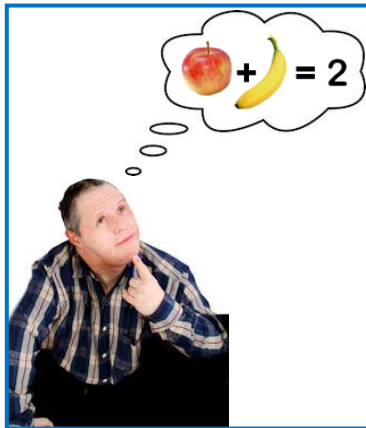




- Explicas cosas



- Trabajas con números



- Recuerdas cosas

- Resuelves problemas



**Si estás de acuerdo, este año quiero:**



- Volver a trabajar contigo



- Y ver si algo ha cambiado



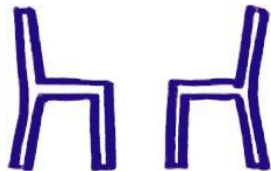
**Yo puedo explicarte cualquier duda que tengas y contarte lo que he encontrado**



**También puedo hablar con tus padres o cuidadores**



**Cuando terminemos escribiré sobre lo que he encontrado para que otras personas también sepan cómo pensáis**



**Camino Fernández Alcaraz**





# **ANEXO 4**

---

**ANOVAS, CONTRASTES POSTERIORES  
Y PRUEBAS *T STUDENT* DEL ESTUDIO 2**

---



## Resultados de los índices y escalas del WISC-IV

Tabla 7.5. Resultados de los Anovas realizados sobre el CI, los índices y escalas del WISC-IV en el estudio 2

Variables	Momento de evaluación			Grupo			Interacción		
	F(1,73)	p	$\eta^2$	F(2,73)	p	$\eta^2$	F(2,73)	p	$\eta^2$
CIT-WISC-IV	1,07	0,30	0,02	90,80	< <b>0,001</b>	0,71	1,27	0,29	0,03
Comprensión verbal	6,69	< <b>0,05</b>	0,09	69,08	< <b>0,001</b>	0,65	2,56	< <b>0,05</b>	0,65
Razonamiento perceptivo	0,33	0,57	0,01	28,53	< <b>0,001</b>	0,44	1,35	0,27	0,04
Memoria de trabajo	0,82	0,37	0,01	31,08	< <b>0,001</b>	0,46	0,16	0,85	0,04
Velocidad de procesamiento	0,60	0,44	0,01	42,62	< <b>0,001</b>	0,54	0,37	0,69	0,01
Vocabulario	0,13	0,72	0,00	51,36	< <b>0,001</b>	0,58	1,70	0,19	0,04
Semejanzas	4,73	< <b>0,05</b>	0,06	42,23	< <b>0,001</b>	0,54	2,52	0,09	0,07
Compresión	12,28	< <b>0,01</b>	0,14	36,81	< <b>0,001</b>	0,50	0,97	0,38	0,03
Información	8,32	< <b>0,01</b>	0,10	28,44	< <b>0,001</b>	0,44	5,21	< <b>0,01</b>	0,13
Cubos	0,90	0,35	0,01	20,83	< <b>0,001</b>	0,36	1,48	0,23	0,04
Figuras incompletas	0,08	0,77	0,00	29,71	< <b>0,001</b>	0,45	2,85	0,06	0,07
Matrices	0,47	0,50	0,01	15,00	< <b>0,001</b>	0,29	2,06	0,14	0,05
Conceptos	0,40	0,53	0,01	18,30	< <b>0,001</b>	0,33	0,17	0,85	0,01
Dígitos	0,46	0,50	0,01	27,50	< <b>0,001</b>	0,43	0,07	0,94	0,00
Dígitos directos	6,40	0,09	0,09	15,53	< <b>0,001</b>	0,31	1,44	0,24	0,04
Dígitos inversos	3,05	0,09	0,04	21,34	< <b>0,001</b>	0,38	0,86	0,43	0,02
Letras y números	6,27	< <b>0,05</b>	0,08	16,53	< <b>0,001</b>	0,31	0,55	0,58	0,02
Aritmética	0,15	0,70	0,00	38,90	< <b>0,001</b>	0,52	0,31	0,73	0,01
Claves	2,09	0,15	0,03	21,22	< <b>0,001</b>	0,37	1,41	0,25	0,04
Búsqueda de símbolos	0,66	0,42	0,01	35,72	< <b>0,001</b>	0,50	0,75	0,47	0,02
Animales	0,58	0,45	0,01	20,29	< <b>0,001</b>	0,36	0,18	0,83	0,01
Animales ordenados	0,28	0,59	0,00	10,80	< <b>0,001</b>	0,25	0,74	0,48	0,02
Animales al azar	7,86	< <b>0,01</b>	0,11	17,61	< <b>0,001</b>	0,35	0,62	0,54	0,02

Tabla 7.6. Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en el CI, los índices y escalas del WISC-IV en el estudio 2

<b>Variables</b>	<b>Grupos</b>	<b>Tukey a, p</b>	<b>Grupos</b>	<b>Tukey a, p</b>	<b>Grupos</b>	<b>Tukey a, p</b>
CIT-WISC-IV	SD=DIM	0,57	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Comprensión verbal	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Razonamiento perceptivo	SD=DIM	0,89	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Memoria de trabajo	SD=DIM	0,90	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Velocidad de procesamiento	SD=DIM	0,76	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Vocabulario	SD=DIM	0,20	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Semejanzas	SD=DIM	0,20	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Comprensión	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Información	SD=DIM	0,86	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Cubos	SD=DIM	0,94	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Figuras incompletas	SD=DIM	0,58	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Matrices	SD=DIM	0,99	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Conceptos	SD=DIM	0,87	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Dígitos	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Dígitos directos	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Dígitos inversos	SD=DIM	0,95	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Letras y números	SD=DIM	0,87	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Aritmética	SD=DIM	0,69	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Claves	SD=DIM	0,82	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Animales	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,01	DIM<DIL	< 0,01
Animales ordenados	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,05
Animales al azar	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM< IL	< 0,01

Tabla 7.7. Resultados de los Anovas realizados por cada grupo por separado para analizar el efecto de interacción en los índices y escalas del WISC-IV en el estudio 2

Variables	Grupo	Momento de evaluación		
		<i>F</i> (1,23)*	<b>p</b>	$\eta^2$
Comprensión verbal	SD	8,67	< <b>0,01</b>	0,27
	DIM	2,52	0,13	0,09
	DIL	0,40	0,84	0,00
Información	SD	11,17	< <b>0,01</b>	0,33
	DIM	1,64	0,21	0,07
	DIL	0,59	0,45	0,02

\*En el grupo DIL los grados de libertad son 1, 27

## Resultados de las pruebas verbales

Tabla 7.8. Resultados de los Anovas realizados sobre las variables de las pruebas verbales en el estudio 2

Variables	Momento de evaluación			Grupo			Interacción		
	F(1,73)	p	$\eta^2$	F(2,73)	p	$\eta^2$	F(2,73)	p	$\eta^2$
Peabody	6,25	< 0,05	0,08	22,73	< 0,001	0,38	3,35	< 0,05	0,09
Fluidez verbal	10,10	< 0,01	0,12	32,58	< 0,001	0,47	3,14	< 0,05	0,08
Espontáneamente	16,92	< 0,001	0,19	13,81	< 0,001	0,27	1,71	0,19	0,05
Clave semántica	3,09	0,08	0,04	0,25	0,78	0,01	0,36	0,70	0,01
Clave fonológica	0,001	0,98	0,00	1,76	0,18	0,05	0,04	0,96	0,00

Tabla 7.9. Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en las variables de las pruebas verbales en el estudio 2

Variables	Grupos	Tukey a, p	Grupos	Tukey a, p	Grupos	Tukey a, p
Peabody	SD<DIM	< 0,01	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,005
Fluidez verbal	SD=DIM	0,96	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Espontáneamente	SD=DIM	0,34	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,005

Tabla 7.10. Resultados de los Anovas realizados por cada grupo por separado para analizar el efecto de interacción en las variables de las pruebas verbales en el estudio 2

Variables	Grupo	Momento de evaluación		
		F(1,23)*	p	$\eta^2$
Peabody	SD	3,16	< 0,05	0,14
	DIM	5,02	< 0,05	0,18
	DIL	0,90	0,35	0,03
Fluidez verbal	SD	0,51	0,82	0,00
	DIM	7,25	< 0,05	0,31
	DIL	0,59	0,45	0,02

\*En el grupo DIL los grados de libertad son 1, 27

## Resultados de las pruebas visuoespaciales

Tabla 7.11. Resultados de los Anovas realizados sobre las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2

Variables	Momento de evaluación			Grupo			Interacción		
	F(1,73)	p	$\eta^2$	F(2,73)	p	$\eta^2$	F(2,73)	p	$\eta^2$
Cociente perceptivo	10,92	< 0,01	0,13	22,19	< 0,001	0,38	0,89	0,41	0,02
Frostig I	30,20	< 0,001	0,29	2,54	0,09	0,07	0,42	0,66	0,01
Frostig II	0,01	0,93	0,00	19,04	< 0,001	0,34	0,35	0,71	0,01
Frostig III	3,60	< 0,05	0,05	38,90	< 0,001	0,52	1,10	0,34	0,03
Frostig IV	0,04	0,85	0,00	53,48	< 0,001	0,59	6,05	< 0,01	0,14
Frostig V	1,77	0,19	0,02	22,68	< 0,001	0,38	0,52	0,59	0,01
Exactitud Copia	0,17	0,69	0,00	8,55	< 0,001	0,19	1,65	0,20	0,04
Exactitud Recuerdo	0,17	0,68	0,00	20,35	< 0,001	0,36	0,92	0,40	0,03
Tiempo de copia	21,08	< 0,001	0,22	1,17	0,32	0,03	1,10	0,34	0,03
Dibujo cubo orden	4,06	< 0,05	0,05	12,90	< 0,001	0,26	0,58	0,57	0,02
Copia cubo	4,70	< 0,05	0,06	12,20	< 0,001	0,25	0,48	0,63	0,01

Tabla 7. 12. Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2

Variables	Grupos	Tukey a, p	Grupos	Tukey a, p	Grupos	Tukey a, p
Cociente perceptivo	SD=DIM	0,69	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Frostig II	SD=DIM	0,94	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Frostig III	SD<DIM	< 0,05	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Frostig IV	SD=DIM	0,87	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Frostig V	SD=DIM	0,52	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Exactitud Copia	SD=DIM	0,37	SD<DIL	< 0,05	DIM<DIL	< 0,001
Exactitud Recuerdo	SD=DIM	0,68	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Dibujo cubo orden	SD=DIM	0,89	SD<DIL	< 0,001	DIM<DIL	< 0,001
Copia cubo	SD=DIM	0,60	SD<DIL	< 0,005	DIM<DIL	< 0,001

Tabla 7.13. Resultados de los Anovas realizados por cada grupo por separado para analizar el efecto de interacción en las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2

Variables	Grupo	Momento de evaluación		
		$F(1,23)^*$	p	$\eta^2$
Frostig IV	SD	5,23	< 0,05	0,19
	DIM	1,11	< 0,05	0,05
	DIL	6,07	< 0,05	0,18

\*En el grupo DIL los grados de libertad son 1, 27



## Resultados de las pruebas ejecutivas

Tabla 7.14. Resultados de los Anovas realizados sobre las variables de las pruebas ejecutivas en el estudio 2

Variables	Momento de evaluación			Grupo			Interacción		
	<i>F</i> (1,73)	<i>p</i>	$\eta^2$	<i>F</i> (2,73)	<i>p</i>	$\eta^2$	<i>F</i> (2,73)	<i>p</i>	$\eta^2$
Go/No go	8,87	< <b>0,01</b>	0,11	7,52	< <b>0,01</b>	0,17	0,45	0,64	0,01
Tachado de dígitos aciertos	0,04	0,84	0,00	4,65	< <b>0,05</b>	0,11	1,07	0,35	0,03
Tachado de dígitos tiempo	0,29	0,59	0,00	15,22	< <b>0,001</b>	0,29	0,18	0,84	0,01

Tabla 7.15. Resultados de los contrastes realizados para analizar las diferencias grupales en las variables de las pruebas visuoespaciales en el estudio 2

Variables	Grupos	Tukey a, <i>p</i>		Grupos	Tukey a, <i>p</i>		
Go/No go	SD=DIM	0,98		SD<DIL	< <b>0,01</b>	DIM<DIL	< <b>0,005</b>
Tachado dígitos aciertos	SD=DIM	0,86		SD<DIL	< <b>0,05</b>	DIM<DIL	< <b>0,05</b>
Tachado de dígitos tiempo	SD<DIM	< <b>0,005</b>		SD<DIL	< <b>0,001</b>	DIM=DIL	0,35

## Resultados de las pruebas *t Student*

### *Resultados de las pruebas y escalas verbales:*

Tabla 7.16. Estadísticos descriptivos y resultados de las pruebas *t Student* en las puntuaciones diferenciales de las pruebas y escalas verbales

Grupo	SD		DIM		Pruebas <i>t Student</i>	
	M	DT	M	DT	<i>t</i> (46)	<i>p</i>
Peabody	3,02	7,33	2,93	9,77	0,03	0,97
Espontáneas-BNT	2,02	5,82	3,46	4,17	-0,98	0,32
Fluidez verbal	-0,46	9,95	5,40	9,83	-2,05	<b>&lt; 0,05</b>
Vocabulario	2,23	3,64	1,97	6,62	0,17	0,86
Semejanzas	3,73	4,29	1,88	3,29	1,68	0,10
Comprensión	2,52	3,48	2,09	4,75	0,35	0,72
Información	2,83	2,24	2,02	2,55	1,18	0,24

### *Resultados de las pruebas y escalas visuoespaciales:*

Tabla 7.17. Estadísticos descriptivos y resultados de las pruebas *t Student* en las puntuaciones diferenciales de las pruebas y escalas visuoespaciales

Grupo	SD		DIM		Pruebas <i>t Student</i>	
	M	DT	M	DT	<i>t</i> (46)	<i>p</i>
Frostig I	-4,72	4,08	-5,32	3,17	0,57	0,57
Frostig II	0,66	4,76	-0,36	3,54	0,85	0,40
Frostig III	-2,09	5,09	-0,83	4,41	-0,92	0,36
Frostig IV	0,49	1,55	0,08	2,19	0,74	0,46
Frostig V	0,63	1,44	0,12	1,23	1,32	0,19
Frostig total	-1,99	6,74	-1,69	5,66	-0,17	0,87
Copia Figura de Rey	1,44	6,99	-1,03	4,54	2,10	0,08
Cubo orden	-0,50	1,23	-0,10	0,72	-1,37	0,18
Cubo copia	-0,14	1,48	-0,54	1,25	1,00	0,32
Cubos	2,58	4,82	0,79	5,93	1,15	0,26
Figuras incompletas	3,07	5,25	0,18	5,20	1,92	<b>&lt; 0,05</b>
Matrices	0,30	2,90	-0,61	2,08	1,25	0,22
Conceptos	0,94	3,05	0,04	3,43	0,95	0,35

**Resultados de las pruebas y escalas ejecutivas y de memoria:**

Tabla 7.18. Estadísticos descriptivos y resultados de las pruebas t Student en las puntuaciones diferenciales de las pruebas y escalas ejecutivas y de memoria

<b>Grupo</b>	<b>SD</b>		<b>DIM</b>		<b>Pruebas t Student</b>	
	<b>M</b>	<b>DT</b>	<b>M</b>	<b>DT</b>	<b>t (46)</b>	<b>p</b>
Go/No go	-0,37	2,13	-0,70	1,67	0,59	0,56
Aciertos Tachado de dígitos	1,46	9,81	-1,90	8,26	1,28	0,21
Dígitos directos	-0,05	1,29	-0,43	1,24	1,03	0,31
Dígitos inversos	0,09	1,41	0,26	1,76	-0,36	0,72
Letras y números	-0,84	3,05	-1,35	2,56	0,63	0,53
Aritmética	1,42	3,13	1,41	2,48	0,01	0,99

