



Universidad Autónoma
de Madrid

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA BÁSICA
DOCTORADO EN PSICOLOGÍA CLÍNICA Y DE LA SALUD

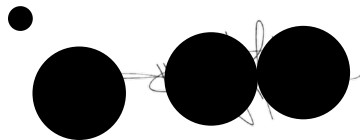
TESIS DOCTORAL

**Análisis del funcionamiento de los procesos de inhibición cognitiva
sobre la memoria en personas adultas con síndrome de Down.**

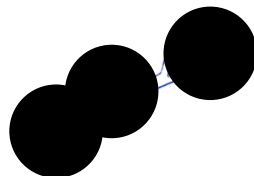
MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR
Elena Palomino Plaza

Directores

Dr. José María López Frutos



Dra. María Sotillo Méndez



Madrid, junio de 2020

Índice

Agradecimientos.....	4
Publicaciones originales.....	8
Glosario de siglas de los términos principales.....	9
Resumen.....	10
Abstract.....	13
CAPÍTULO 1. Marco teórico y objetivos.....	16
1. Las funciones ejecutivas.....	17
1.1. Definición.....	17
1.2. Modelos de funciones ejecutivas.....	18
1.3. Componentes de las funciones ejecutivas.....	22
1.4. Las funciones ejecutivas en los modelos de memoria.....	23
2. Procesos de inhibición.....	26
2.1. Definición y tipos.....	26
2.2. Inhibición, interferencia y olvido.....	27
2.3. Modelos de inhibición cognitiva sobre la memoria	32
3. El estudio del funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en distintas poblaciones.....	34
3.1. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en población con desarrollo neurotípico—jóvenes y mayores—.....	36
3.2. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en población con desarrollo neurotípico en situaciones de trastorno neurocognitivo—leve o mayor—.....	37

3.3. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en personas con discapacidad intelectual.....	39
3.3.1 Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en población con discapacidad intelectual sin etiología específica.....	39
3.3.2 Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en personas con síndrome de Down y en personas con discapacidad intelectual derivada de otras causas genéticas	41
4. Objetivos.....	46
CAPÍTULO 2. Meta-análisis: Impairment of cognitive memory inhibition in individuals with intellectual disability.....	49
CAPÍTULO 3. Estudio 1: Functioning of cognitive memory inhibition processes in people with Down syndrome: An empirical study.....	59
CAPÍTULO 4. Estudio 2: Operation of cognitive memory inhibition in adults with Down syndrome: Effects of maintenance load and material.....	72
CAPÍTULO 5. Discusión general y conclusiones.....	93
Referencias.....	116

A Brendan y a las orillas del Ganges,

A mis padres por todo el amor que me han regalado,

Agradecimientos

Quiero empezar este rincón de agradecimientos citando a dos personas fundamentales en el desarrollo de esta tesis. Una de estas personas es José María López Frutos. Gracias Jose por creer en mí desde el principio y por emprender este camino juntos. La otra persona es María Sotillo Méndez. Gracias María por confiar en mí y por sumarte a este proyecto cuando solo era un sueño. A los dos gracias por guiarme durante estos años, por todo el esfuerzo y por todo el trabajo que habéis realizado.

A Juan Botella por las mañanas que hemos pasado hablando de metodología, por su trato exquisito, y por el placer que ha supuesto para mí poder trabajar juntos.

A Montserrat Bernardo porque además de ser una jefa maravillosa, se volcó de lleno en ayudarme a encontrar asociaciones donde acudiesen personas con discapacidad intelectual.

A las asociaciones que creyeron en este proyecto y que depositaron toda su confianza en mí. Gracias a APAMA, APANID, ALENTA, AMP, y al centro ocupacional Villa de Parla. En estas asociaciones conocí a personas maravillosas que han sido participantes de esta tesis, a ellos y al resto de participantes quiero decirles que su motivación y su disposición me ha conmovido durante años.

Quiero agradecer el tiempo y el esfuerzo dedicado por mi familia, por mis compañeras de ADEMPA y por mis amigos a ayudarme en la búsqueda de participantes del grupo control. Una búsqueda que fue realmente complicada al estar equiparados los participantes uno a uno por edad cronológica, sexo, y dominancia manual.

Gracias Ichi por acompañarme, por entenderme tan bien y por cuidarnos mutuamente en momentos tan complicados.

A Sandra porque ella es una de las personas más bonitas que conozco y desde el principio ha sido un gran apoyo.

A Andrea y a Sara por estar ahí en los momentos precisos.

A mi abuela Concha que nos dio tanto, y nos repetía una y otra vez que lo más importante en esta vida es ser una buena persona.

A mi hermano Adrián por su valentía y por ayudarme a ver el mundo siempre desde una perspectiva diferente.

A mi tía Mari Jose por enseñarme con su sonrisa y su sociabilidad que todos tenemos los mismos derechos, tengamos o no discapacidad, y que nos queda mucho camino por recorrer para lograr la plena inclusión.

A mis padres por enseñarme a disfrutar de la vida, por animarme desde pequeña a conocer diferentes lugares de este planeta, por enseñarme la importancia de conocer otras culturas porque eso siembra amor y no odio, por estar a mi lado en todas las decisiones que he tomado (tanto las que les han gustado como las que no), pero sobre todo por haberme enseñado unos valores que son los que deberían mover el mundo.

A Brendan porque ha sido el mayor apoyo que he tenido en esta tesis, por su capacidad de escucha, por su forma de entender el mundo, por acompañarme en este viaje tan bonito y duro a la vez, por su apoyo incondicional, y, por encima de todo, por su forma de pensar y de quererme.

Publicaciones originales

Palomino, E., López-Frutos, J.M., Botella, J., y Sotillo, M. (2019). Impairment of cognitive memory inhibition in individuals with intellectual disability: A meta-analysis. *Psicothema*, 31, 384-392. doi:10.7334/psicothema2019.107

Palomino, E., Sotillo, M., y López-Frutos, J. M. (2020). Functioning of cognitive memory inhibition processes in people with Down syndrome: An empirical study. *The Spanish Journal of Psychology*, 23, e7. doi:10.1017/SJP.2020.4

Palomino, E., López-Frutos, J.M., y Sotillo, M. (2019). Operation of cognitive memory inhibition in adults with Down syndrome: Effects of maintenance load and material. *Plos One*, 14(11), e0225009. doi:10.1371/journal.pone.0225009

Glosario de siglas de los términos principales

APOE	Apoliproteína E
DI	Discapacidad intelectual
DN	Desarrollo neurotípico
FE	Funciones ejecutivas
IC	Inhibición cognitiva
ICM	Inhibición cognitiva sobre la memoria
MCP	Memoria a corto plazo
MLP	Memoria a largo plazo
MO	Memoria operativa
SD	Síndrome de Down
SW	Síndrome de Williams
SXF	Síndrome de X Frágil

Resumen

La inhibición cognitiva (IC) es un proceso de control ejecutivo que interviene en el control de la memoria. Está relacionada con la disminución de la activación de las representaciones mnésicas competidoras y con el aumento de la activación de la representación adecuada para la tarea en curso. Su óptimo funcionamiento favorece un recuerdo adaptativo. Las investigaciones sobre la inhibición cognitiva de procesos de memoria (ICM) reflejan dificultades en su funcionamiento cuando existe interferencia, con cargas de procesamiento altas, si el material a recordar es similar, o en poblaciones con trastornos neurocognitivos, entre otros. El funcionamiento de la ICM está estrechamente relacionado con procesos de envejecimiento natural. Esta relación lleva a preguntarse por el funcionamiento de la ICM en personas con diversos procesos de envejecimiento, como son algunas personas con discapacidad intelectual (DI) en quienes se han documentado procesos de envejecimiento prematuro. Las escasas investigaciones sobre la ICM en personas con DI indican diversas variables que potencialmente moderarían los resultados: etiología, tipo de tarea utilizada, sistemas de memoria implicados, edad de los participantes, entre otras. A partir de los elementos señalados se plantean los objetivos de esta tesis: 1) Revisar la evidencia disponible sobre el funcionamiento de la ICM en personas con DI y establecer qué variables moderan su funcionamiento; 2) Investigar la relación entre la edad y el funcionamiento de la ICM en personas con DI; 3) Estudiar el funcionamiento de la ICM en adultos con DI mediante un paradigma de reconocimiento visual demorado; 4) Estudiar el efecto de las variables de carga de mantenimiento (baja/alta) y el tipo de estímulo (social/ no social) en el funcionamiento de la ICM de adultos con DI.

Se llevaron a cabo tres trabajos. El primero fue un meta-análisis para identificar los patrones de actuación y para determinar la posible influencia de variables moderadoras (objetivo 1). En el meta-análisis se analizaron 11 estudios siguiendo las directrices de calidad

de PRISMA. Los resultados indicaron una menor eficacia en el funcionamiento de procesos de ICM en personas con DI en relación con personas con desarrollo neurotípico (DN). Esta menor eficacia se observó con independencia del tipo de medida utilizada, de los sistemas de memoria implicados y del tipo de comparación utilizada. Las características de los estudios revisados dificultaban establecer comparaciones y extraer conclusiones sobre los procesos de ICM en personas con DI, lo que hacía necesario desarrollar nuevas investigaciones con paradigmas experimentales bien definidos, con cohortes de edades distintas y con una única población con DI.

El segundo trabajo fue un estudio empírico que buscaba salvar las limitaciones identificadas en el primer trabajo. Se seleccionó a un grupo de personas adultas con síndrome de Down -SD- (rango de edad = 20-48 años, edad media = 33.44 años, desviación típica = 7.54) por ser esta etiología la causa más prevalente de DI, con un diagnóstico genético incuestionado y con un perfil neuropsicológico bien definido. Se diseñó una tarea adaptada a esta población, basada en un paradigma de reconocimiento visual demorado (objetivo 3). La tarea suponía mantener información activada en la memoria operativa a la vez que se controlaba la interferencia durante la fase de mantenimiento. Se incluyó la variable edad para analizar su influencia en el funcionamiento de la ICM (objetivo 2), diferenciando entre adultos jóvenes (de 18 a 35 años) y adultos mayores (a partir de 35 años y un mes). Se tomó como edad separadora de los grupos la encontrada en la literatura como inicio de envejecimiento prematuro en algunas personas con SD. Los resultados corroboraron un peor desempeño general del grupo con SD con respecto al grupo con DN. Además, se encontró una disminución acentuada del rendimiento del grupo con SD en situaciones de interferencia, respecto a las condiciones sin interferencia y a sus controles. No se encontraron efectos debidos a la edad en ninguno de los grupos.

Los propósitos del tercer trabajo fueron conocer la influencia de las variables carga de mantenimiento y tipo de estímulo (objetivo 4). Asimismo, se incluyó el análisis de la variable edad (objetivo 2). Como en el segundo estudio, se encontraron mayores dificultades en ICM en el grupo con SD, que se observaban independientemente de la carga y tipo de estímulo. La variable carga de mantenimiento afectaba al grupo con SD en condiciones sin interferencia. En situaciones de interferencia, el grupo con SD mostraba dificultades en ICM tanto en carga baja como en alta. Por el contrario, la carga de mantenimiento solo afectaba al grupo con DN cuando existía interferencia. En cuanto a la variable tipo de estímulo, las personas con SD mostraron mejor funcionamiento con material no social. No se encontraron diferencias por tipo de material en el grupo con DN, ni se encontraron diferencias en relación con la edad en ninguno de los grupos.

Tomados en su conjunto, los resultados de esta tesis permiten concluir que: 1) las personas con SD presentan un rendimiento en ICM significativamente menor al de personas con DN en un paradigma de reconocimiento visual demorado, con independencia de la interferencia, la carga de mantenimiento y el tipo de estímulo. 2) La carga de mantenimiento alta, la interferencia y los estímulos sociales generan un patrón de actuación significativamente menor en el grupo con SD. Este patrón solo se observa en condiciones de carga alta con interferencia en personas con DN. 3) No encontramos efectos de la edad. Las implicaciones de los trabajos de esta tesis ofrecen claves para diseñar programas de intervención que potencien procesos de ICM, que repercutirán en la mejora de la calidad de vida de las personas adultas con SD y sus familias.

Abstract

Cognitive inhibition (CI) is an executive control process that is involved in memory control. It is related to decreased activation of competing memory representations and increased activation of the appropriate representation for the current task. Its optimal functioning favors an adaptive memory. Research on cognitive inhibition over memory (cognitive memory inhibition, CMI) reflects difficulties in its functioning when there is interference, with high processing loads, if the material to be remembered is similar, or in populations with neurocognitive disorders, among others. The functioning of CMI is closely related to natural aging processes. This relationship raises questions about the functioning of CMI in people with various aging processes, such as some people with intellectual disabilities (ID) for whom premature aging processes have been documented. The limited research on CMI in people with ID indicates various variables that could potentially moderate the results: etiology, type of task used, memory systems involved, age of the participants, among others. The objectives of this thesis are based on the elements indicated: 1) Review the available evidence on the functioning of CMI in people with ID and establish which variables moderate its operation; 2) Investigate the relationship between age and the functioning of CMI in people with ID; 3) Study the functioning of CMI in adults with ID using a delayed visual recognition paradigm; 4) Study the effect of the maintenance load variable (low/high) and the type of stimulus variable (social/non-social) on the functioning of CMI in adults with ID.

Three studies were carried out. The first was a meta-analysis to identify patterns of performance and to determine the possible influence of moderating variables (objective 1). In the meta-analysis, 11 studies were analysed following PRISMA quality guidelines. The results indicated a lower efficacy in the functioning of CMI processes in people with ID in comparison to people with neurotypical development (ND). This lower efficacy was

observed regardless of the type of measure used, the memory systems involved, and the type of comparison used. The characteristics of the studies reviewed made it difficult to establish comparisons and draw conclusions about CMI processes in people with ID, which made it necessary to carry out new research with well-defined experimental paradigms, with different age cohorts and with a single population with ID.

The second study was empirical and sought to overcome the limitations identified in the first study. A group of adults with Down syndrome (DS) (age range = 20-48 years, mean age = 33.44 years, standard deviation = 7.54) was selected because this etiology is the most prevalent cause of ID, with an unquestioned genetic diagnosis and a well-defined neuropsychological profile. A task adapted to this population was designed, based on a delayed visual recognition paradigm (objective 3). The task involved keeping information activated in the operative memory while controlling interference during the maintenance phase. The age variable was included in order to analyse its influence on the functioning of the CMI (objective 2), differentiating between young adults (18 to 35 years old) and older adults (over 35 years and one month). The age separating the groups was found in the literature as the beginning of premature ageing in some people with DS. The results corroborated a worse overall performance of the group with DS compared to the group with ND. In addition, a marked decrease in the performance of the group with DS in interference situations was found, compared to the conditions without interference and their controls. No effects due to age were found in any of the groups.

The purposes of the third study were to know the influence of the maintenance load variable and type of stimulus variable (objective 4). Likewise, the analysis of the age variable was included (objective 2). As in the second study, greater CMI difficulties were found in the group with DS, which were observed regardless of the load and type of stimulus. The maintenance load variable affected the group with DS in conditions without interference. In

interference situations, the DS group showed difficulties in CMI in both low and high loads. In contrast, the maintenance load only affected the group with ND when there was interference. Regarding the stimulus type variable, people with DS showed better functioning with non-social material. No differences were found by type of material in the group with ND, nor were differences in relation to age found in any of the groups.

Taken as a whole, the results of this thesis allow us to conclude that: 1) people with DS have a significantly lower performance in CMI than people with ND in a delayed visual recognition paradigm, regardless of interference, maintenance load and the type of stimulus. 2) High maintenance load, interference and social stimuli generate a significantly lower performance pattern in the DS group. This pattern is only observed under high load conditions with interference in people with ND. 3) We found no effects of age. The implications of the studies involved in this thesis offer keys to designing intervention programs that enhance the processes of CMI, which will have an impact on improving the quality of life of adults with DS and their families.

CAPÍTULO 1.

MARCO TEÓRICO Y OBJETIVOS

1. Las funciones ejecutivas

1.1. Definición

Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de procesos encargados de monitorizar la cognición y la acción motora (Shallice, 1982; Sonuga-Barke, Dalen, Daley, y Remington, 2002). El primero en acuñar el término fue Lezak (1982), el cual las define como las funciones que nos permiten formular, planificar, y orientarnos a ciertas metas, así como llevar a cabo planes para conseguir las. Con anterioridad, Luria, Pribram, y Homskaya (1964), a raíz de sus estudios con pacientes con daño frontal, habían realizado una primera aproximación a la conceptualización de éstas. Específicamente, observaron que los pacientes con daño frontal presentaban dificultades en la organización, la flexibilidad, y en la regulación de la acción cognitiva y motora. Desde entonces, numerosos autores han propuesto distintas conceptualizaciones sobre las FE. Una de ellas, relativamente reciente, es la de Fuster (2000), quien entiende las FE como la habilidad de un organismo para secuenciar una serie de acciones en la consecución de una meta. Específicamente, hace referencia a la habilidad temporal de organizar la conducta, el lenguaje, y el razonamiento. Funahashi (2001) señala la importancia de los procesos de flexibilidad—propuestos por Luria—en la consecución de una meta. Para conseguir tal objetivo, propone que es necesario poner en marcha una monitorización externa continua, suprimir información no necesaria, inhibir conductas inapropiadas y poder manipular e integrar distintos tipos de información. La complejidad de las FE nos lleva a considerar que, a pesar de ser definidas como procesos de control top-down, en realidad, se deben entender como procesos basados en la continua interacción entre procesos de alto y bajo nivel (Gilbert y Burgess, 2008). A nivel anatómico-funcional, estos procesos se han ligado a la activación de la corteza prefrontal. Sin embargo, diversas investigaciones han resaltado la implicación de otras regiones cerebrales como son el córtex posterior y el subcórtex, áreas implicadas en la integración de la información y la

regulación de la cognición, la emoción, y la acción motora (Alvarez y Emory, 2006; Blair, 2016; Jurado y Rosselli, 2007; Robbins, 2007). Las FE deben considerarse un componente esencial en el desarrollo psicológico humano, siendo fundamentales para una óptima adaptación al entorno (Diamond, 2013; Verdejo-García y Bechara, 2010).

1.2. Modelos de funciones ejecutivas

La conceptualización actual del término FE sigue siendo excesivamente genérica al intentar englobar múltiples funciones metacognitivas y de regulación conductual (Goldstein y Naglieri, 2014; Jurado y Rosselli, 2007; Tirapu-Ustárrroz, Muñoz-Céspedes, y Pelegrín-Valero, 2002). No obstante, pese a la gran diversidad de propuestas (véase a Climent-Martínez et al., 2014; Tirapu-Ustárrroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira, y Pelegrín-Valero, 2008a; Tirapu-Ustárrroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira, y Pelegrín-Valero, 2008b), podemos organizar los diferentes modelos de FE en: modelos de constructo unitario, modelos de secuenciación temporal, modelos de supervisión atencional orientada a objetivos, modelos integradores cognición-emoción, y modelos basados en análisis factoriales. Dicha organización no trata de hacer una descripción exhaustiva de los distintos modelos teóricos existentes, sino de destacar los más significativos para el marco teórico de esta tesis. De forma complementaria a esta organización, se detallará el nivel explicativo al que corresponde cada modelo, siguiendo la organización propuesta por Marr (1982).

Modelos de constructo unitario. Son aquellos modelos en los que un único constructo explica la función principal de las FE (Climent-Martínez et al., 2014). Entre ellos, destacan los modelos de factor g y los de memoria operativa (MO). En primer lugar, los modelos de factor g se incluyen dentro de los modelos de FE debido a que gran parte de los procesos cognitivos que subyacen al factor g se han relacionado con las funciones de control ejecutivo (García-Molina, Tirapu-Ustárrroz, Luna-Lario, Ibáñez, y Duque, 2010). En los modelos de

factor g, las FE son explicadas a través de un único factor y este factor se corresponde con la inteligencia fluida. Entre ellos destaca, el modelo de Cattell (1963) que corresponde al nivel de procesos cognitivos de Marr (1982). Este modelo establece una dicotomía entre inteligencia fluida y cristalizada, señalando la inteligencia fluida como un sinónimo de componentes ejecutivos tales como el razonamiento y la resolución de problemas (Conway, Kane y Engle, 2003; Diamond, 2013; Goldstein y Naglieri, 2014; Tirapu-Ustárrroz, Cordero-Andrés, Luna-Lario, y Hernáez-Goñi, 2017). En segundo lugar, pasamos a describir los modelos de MO. Estos modelos se incluyen dentro de las FE al ser considerada la MO como uno de los componentes principales de las FE (Diamond, 2013; Miyake et al., 2000). Entre los modelos de MO destaca el modelo propuesto por Baddeley y Hitch (1974). Dicho modelo corresponde también al nivel de procesos cognitivos de Marr (1982) y en él se entiende la MO como un sistema complejo compuesto por distintos componentes: bucle fonológico, agenda visuoespacial, buffer episódico, y ejecutivo central (Baddeley, 2000). Este último componente, el ejecutivo central, sería el encargado del control del resto de componentes de la MO.

Modelos de secuenciación temporal. Ponen el énfasis en la relación entre la organización temporal y las FE. En este sentido, Schneider y Schiffrin (1977) desarrollan un modelo de memoria donde se incluyen procesos de control y dicho modelo está situado en el nivel de procesos cognitivos de Marr (1982). Específicamente indican que, en ciertas ocasiones, el procesamiento se controla de manera automática—recurriendo a esquemas de funcionamiento almacenados en la memoria a largo plazo (MLP)—. Sin embargo, en otras ocasiones, se requiere de la puesta en marcha de procesos de control—los cuales tienen un carácter más temporal y consciente—.

El interés por conocer cómo se relaciona la organización temporal de la conducta—es decir, la secuencia de hechos a realizar con un objetivo específico—y las FE llevó a Fuster

(1985) a establecer un modelo en el que se integran los niveles de procesos cognitivos y de implementación neurobiológica de Marr (1982). La corteza prefrontal se encargaría de la integración temporal de la conducta. Para la consecución de este objetivo se requiere de tres funciones: la memoria a corto plazo (MCP)—para obtener información del pasado—, la planificación—para orientarnos al futuro—, y el control de la interferencia. Todos ellos consiguen que se tenga presente el objetivo específico y que se cumpla siguiendo una secuencia de pasos.

Modelos basados en la supervisión atencional orientada a objetivos. En estos modelos un óptimo funcionamiento de las FE se relaciona principalmente con procesos atencionales de monitorización. El modelo de control de la acción propuesto por Norman y Shallice (1980) diferencia entre procesamiento automático y consciente, y se encontraría dentro del nivel de procesos cognitivos de Marr (1982). El procesamiento consciente se pone en marcha en situaciones de planificación, resolución de problemas novedosos o toma de decisiones. El modelo establece cuatro componentes: unidades cognitivas, esquemas, el dirimidor de conflictos, y el sistema atencional supervisor. Las unidades cognitivas hacen referencia a funciones específicas—por ejemplo, reconocimiento de objetos—, los esquemas seleccionan un conjunto de acciones, y el dirimidor de conflictos, por un lado, evalúa la relevancia de distintas acciones y, por otro, ajusta la conducta adecuada (Norman y Shallice, 1980; Tirapu-Ustárrroz et al., 2008b). Cuando se requiere la puesta en marcha de los procesos de control, se activa el sistema atencional supervisor, el cual controla al dirimidor de conflictos, monitoriza la consecución exitosa de distintas conductas, selecciona y suprime ciertos esquemas, y, en definitiva, controla la iniciación de ciertas conductas que han de llevarse a cabo en situaciones complejas o novedosas (Norman y Shallice, 1980).

En esta misma línea, Posner y Petersen (1990) propusieron un modelo de control cognitivo donde la atención es un proceso para el control de los sistemas de procesamiento.

Este modelo estaría conformado por tres redes relacionadas pero diferenciales a nivel anatómico y funcional: la red atencional posterior—red de orientación—, la red de vigilancia—red de alerta—, y la red anterior—red de control ejecutivo—. La red posterior tiene como objetivo controlar la información espacial y, para ello, utiliza varias funciones: una función de enganche—centra la atención en el estímulo objetivo e inhibe estímulos no relevantes—, otra función de desenganche—suspende el foco atencional previo—, y otra de desplazamiento—posibilita el cambio de foco atencional—. La red de vigilancia permite tener un estado de alerta por si hubiera que analizar determinados estímulos. Mientras que la red anterior o de control ejecutivo activa e inhibe distintos procesos cognitivos para conseguir un adecuado procesamiento de la información. La red posterior se relaciona a nivel anatómico con el lóbulo parietal posterior, el núcleo pulvinar, y el colículo superior. En cambio, la red de vigilancia guarda relación con la corteza frontotemporal del hemisferio derecho y la formación reticular. Mientras que la red anterior se relaciona con la corteza prefrontal lateral, ganglios basales, y cíngulo anterior. Este modelo estaría relacionando los niveles de procesos cognitivos y de implementación neurobiológica de Marr (1982).

Modelos integradores de la cognición y la emoción. Su propuesta es conocer el rol que desempeñan las emociones sobre las FE en determinadas situaciones como, por ejemplo, la toma de decisiones (Climent-Martínez, 2014). Uno de estos modelos es el de Damasio (1996), donde se expone que el proceso de toma de decisiones se ve influido por la información emocional. Este autor desarrolló un modelo donde se relaciona el nivel de procesos cognitivos y el nivel de implementación neurobiológica de Marr (1982). A nivel fisiológico, el modelo propuesto está basado en distintas estructuras anatómicas, entre las que destaca el córtex ventromedial. A nivel representacional, este modelo describe un conjunto de componentes: a) El sistema sensorial de carácter automático y encargado de poner en marcha conductas rutinarias; b) El dirimidor de conflictos que es también automático y selecciona las

acciones más adecuadas en cada momento; c) El sistema atencional supervisor que es consciente y se activa en situaciones novedosas, por ejemplo, cuando hay que seleccionar objetivos nuevos; d) El marcador somático, el cual implica que ciertos estados somáticos generan la activación de determinadas emociones y éstas influyen en la selección de respuestas.

Los *modelos factoriales* parten del uso de análisis factoriales para establecer los componentes que formarían parte de las FE (Climent-Martínez et al., 2014). El más representativo de ellos es el propuesto por Miyake et al. (2000), quienes establecen un modelo que estaría enmarcado en el nivel explicativo de procesos cognitivos de Marr (1982) y que consta de tres componentes principales: el cambio de set, la inhibición, y la actualización. El cambio de set se refiere al cambio cognitivo que se produce, por ejemplo, cuando dejamos de realizar una tarea para hacer otra o cuando aplicamos un cambio de reglas o un cambio atencional. El segundo se refiere a la inhibición de respuestas preponderantes que no son adecuadas para la tarea actual. La actualización se entiende como la capacidad de monitorizar y actualizar la información que está en la MO. Estos componentes estarían relacionados, pero se consideran independientes.

1.3. Componentes de las funciones ejecutivas

Como hemos visto, los modelos revisados han propuesto diversos componentes de FE. A pesar de ello, si comparamos los modelos teóricos más relevantes dentro de este campo podemos observar componentes comunes. Así, el modelo propuesto por Miyake et al. (2000) se centra en tres componentes: el cambio de set, la inhibición, y la actualización. En el mismo sentido, Lehto, Juujärvi, Kooistra, y Pulkkinen (2003) coinciden en los componentes y funciones propuestos por Miyake et al. (2000). Sin embargo, cambian la denominación del componente “actualización” por el de “MO” (Lehto et al., 2003). Algunos autores incluyen

un cuarto componente, la velocidad de procesamiento (Ríos, Perriñez, y Muñoz-Céspedes, 2004; Ríos y Muñoz-Céspedes, 2004). Para otros autores, el cuarto componente sería la toma de decisiones (Verdejo-García y Pérez-García, 2007). Otros autores proponen componentes dentro de las FE como la planificación, la resolución de problemas, y el razonamiento (Anderson, 2002; Diamond, 2013). A partir de los resultados de trabajos de análisis factorial respecto a un amplio número de investigaciones sobre FE, Tirapu-Ustárrroz et al. (2017) proponen que los componentes de las FE son: velocidad de procesamiento, MO, fluidez verbal, inhibición, ejecución dual, flexibilidad cognitiva, planificación, toma de decisiones, y paradigmas multitarea. Una vez recogidos todos los modelos, concluimos que hay tres componentes comunes que aparecen en todos los modelos y que son: la flexibilidad, la MO, y la inhibición.

Teniendo en cuenta las diversas definiciones de FE, la amplitud de procesos postulados como parte de las mismas, y sus correlatos anatómico-funcionales, debemos entender estos procesos como un sistema multimodal—con componentes relacionados e independientes—implicado en el control de la actividad cognitiva y motora, más que como una entidad unitaria (Goldstein y Naglieri, 2014; Tirapu-Ustárrroz et al., 2017; Tirapu-Ustárrroz et al., 2002; Verdejo-García y Bechara, 2010).

1.4. Las funciones ejecutivas en los modelos de memoria

Las primeras propuestas de arquitectura funcional de la memoria ya plantearon la necesidad de contar con procesos de control de esta (Atkinson y Shiffrin, 1968; Broadbent, 1958; Cowan, 1988; Tulving y Thomson, 1973). Dichos procesos de control son muy similares a los que se definen en los modelos de FE revisados anteriormente (Baddeley y Hitch, 1974; Norman y Shallice, 1980).

El modelo clásico de memoria desarrollado por Broadbent (1958) señala que, para que la información pueda ser analizada de manera profunda, los procesos de control se ponen en marcha cuando la información pasa del almacén sensorial al almacén a corto plazo. Una evolución de este modelo está representada por los modelos modales, entre los que destaca el modelo de Atkinson y Shiffrin (1968), el cual incluye tanto elementos estructurales como procesos de control. Los elementos estructurales hacen referencia a los registros sensoriales, al almacén a corto plazo, y al almacén a largo plazo. Mientras que los procesos de control se consideran no específicos de la memoria y son de carácter transitorio (Shiffrin y Atkinson, 1969). En el modelo de Tulving y Thomson (1973), por un lado, se hace una distinción entre la memoria episódica y la memoria semántica, entendiendo la primera como un sistema de memoria para episodios que contienen información temporal y espacial, mientras que el sistema de memoria semántica hace referencia al conocimiento del mundo. Por otro lado, este modelo expone que tanto los procesos de codificación como los procesos de recuperación incluyen procesos de control ejecutivo que permiten un óptimo funcionamiento del sistema episódico y semántico.

Asimismo, Norman y Shallice (1980) señalan que los sistemas de control se ponen en marcha y actúan sobre el procesamiento de la memoria cuando hay competición entre esquemas o cuando hay información novedosa. El sistema atencional supervisor sería el encargado de ejercer control sobre los procesos y con ello conseguir un desempeño más funcional y adaptivo. Posteriormente, Cowan (1988; 2005) propuso un modelo de memoria que establece que la diferencia entre los sistemas a corto y largo plazo se deben al nivel de activación de las representaciones mentales. De tal manera que la información que se encuentra en el denominado foco atencional es aquella de la que somos conscientes. Este modelo define, además, un ejecutivo central que dirige la atención y se encarga del control voluntario durante el procesamiento de la información. Otros autores, como Kane y Engle

(2000; 2004) señalan que un adecuado funcionamiento del control atencional ejerce una influencia positiva sobre la capacidad de la MO. Indican, además, que el proceso que realiza este control atencional es la inhibición y que es la encargada de resistir la interferencia de información distractora.

Uno de los modelos más influyentes dentro del estudio de la memoria es el modelo de MO de Baddeley y Hitch (1974). Este modelo se completa en años posteriores (Baddeley, 2000) y en él se describen una serie de componentes: el bucle fonológico, la agenda visoespacial, el buffer episódico, y el ejecutivo central. El bucle fonológico se encargaría del mantenimiento activo de información en la modalidad verbal. La agenda visoespacial tiene como función mantener y manipular estímulos visuales localizados en el espacio. El buffer episódico sería un componente de almacenamiento limitado que permite la integración de distintas fuentes de información. El cuarto componente, el ejecutivo central, tiene como función principal el control y la coordinación del resto de componentes y se considera el componente más importante y complejo dentro del modelo (Baddeley y Hitch, 1994). También hay que indicar que el ejecutivo central se asemeja, en muchos aspectos, al sistema atencional supervisor propuesto por Norman y Shallice (1980). También modelos de MO como el de Barrouillet, Bernardin y Camos (2004) exponen que es necesaria la puesta en marcha de procesos de control cognitivo—por ejemplo, la activación de un proceso rápido que permita el cambio entre el procesamiento y el almacenamiento—para un desempeño óptimo del sistema de MO. Además, propuestas como las de Anderson y colaboradores (véase Anderson, 2003; Anderson y Bell, 2001; Anderson, Bjork, y Bjork, 1994; Anderson y Weaver, 2009) sobre el fenómeno del olvido han incluido, entre los componentes de la memoria, procesos ejecutivos, estableciendo que gran parte del olvido es el resultado de procesos inhibitorios. Por ejemplo, cuando queremos recuperar una representación determinada almacenada en nuestra memoria, la inhibición reduce el nivel de activación de

las representaciones mentales relacionadas no deseadas, haciéndolas menos accesibles a la cognición en curso. La inhibición, por tanto, constituye un aspecto crucial en relación con los procesos de memoria.

2. Procesos de inhibición

2.1. Definición y tipos

Como hemos mencionado brevemente, la inhibición hace referencia a una función de control ejecutivo que genera cambios en los procesos atencionales, en la conducta, en las emociones, en los pensamientos, en la memoria, entre otros procesos. Para ello, se encarga de anular información interna o externa con el objetivo de realizar una conducta más adaptativa (Diamond, 2013). La inhibición se considera, por tanto, un proceso de control que frena las respuestas automáticas a través de dos funciones fundamentales: la selección y la parada (Anderson y Weaver, 2009). La primera de estas funciones hace referencia a la elección de una representación con respecto a otras representaciones competidoras, mientras que la parada supone la anulación de una representación que no es adecuada para la tarea en curso (Anderson y Weaver, 2009). Se han descrito distintos tipos de inhibición, entre los que destacan la inhibición motora y la cognitiva. La primera está relacionada con el proceso que permite frenar una acción motora que ya ha comenzado (Levy y Anderson, 2008). La segunda, la inhibición cognitiva (IC), hace referencia a la anulación de representaciones mentales automáticas, y es considerada un conjunto de procesos que ejercen control sobre otros procesos como, por ejemplo, la atención, el lenguaje, el pensamiento, y la memoria (Hasher y Zacks, 1988; Levy y Anderson, 2008; MacLeod, 2007).

La IC ejerce control sobre los procesos de memoria (ICM) de tal manera que se encuentra involucrada en la disminución de la activación de representaciones mnésicas competidoras y del aumento de la activación de la representación adecuada para la tarea en

curso, de forma que un óptimo funcionamiento de la ICM favorece un recuerdo adaptativo (Anderson, 2007). En concreto, la ICM interviene a la hora de seleccionar recuerdos, detener la recuperación de recuerdos no deseados, anular respuestas automáticas, resolver la interferencia que generan los distractores, así como en resolver la interferencia proactiva y retroactiva (Anderson y Spellman, 1995; Dagenbach, Carr, y Barnhardt, 1990).

Diferentes investigadores han relacionado la inhibición, la interferencia, y el olvido (Anderson, 2007; Shivde y Anderson, 2001). Por ejemplo, cuando recuperamos un recuerdo, la inhibición se pone en marcha para resolver la interferencia creada por huellas de memoria relacionadas y, por lo tanto, competidoras. Para resolver esta interferencia, la inhibición reduce el nivel de activación de las huellas de memoria competidoras y, como consecuencia, disminuye su nivel de accesibilidad—logrando en ese momento un olvido adaptativo de esta información—. Al disminuir su accesibilidad, aumenta la dificultad de poder recuperar esta información en el futuro, y con ello, aumenta la probabilidad de que se olvide esta información (Anderson, 2001; Anderson y Levy, 2011; Anderson y Neely, 1996).

2.2. Inhibición, interferencia y olvido

Desde un punto de vista clásico el olvido ha sido explicado desde las denominadas teorías del decaimiento y de la interferencia. Las primeras entienden el olvido como un proceso pasivo y ponen el foco en el paso del tiempo como su causa principal. Tras décadas de investigación, los psicólogos experimentales se han decantado por entender el olvido como el resultado de un proceso activo. Para las teorías de la interferencia, el olvido es un proceso activo donde unas huellas de memoria se ven influidas por otras huellas (Anderson, 2018). Dentro de las teorías de la interferencia hay dos teorías clásicas: la teoría de degradación de las huellas y la teoría de la sobrecarga de claves. La distinción fundamental entre ambas es que la primera relaciona el olvido con problemas de consolidación, y la

segunda con problemas en la recuperación (Anderson, 2018). La teoría de degradación, formulada por Müller y Pilzecker (1900), sitúa la interferencia retroactiva como explicación del olvido, es decir, expone que la consolidación de nuevas memorias afecta al almacenamiento de memorias previas. Esta teoría ha sido considerada como una de las teorías centrales en el estudio de la memoria y el aprendizaje (como se citó en Lechner, Squire, y Byrne, 1999). Mientras que, en la teoría de la sobrecarga de claves, propuesta por Watkins y Watkins (1975), se propone una explicación a la interferencia proactiva y retroactiva al entender que estas interferencias se producen cuando varias huellas de memoria comparten la misma clave. Es decir, al intentar recuperar una huella de memoria se produce la activación de la clave a la que está asociada, sin embargo, esta clave también está asociada a otras huellas de memoria, de forma que se genera una competición entre las huellas con el objetivo de ser seleccionadas.

El efecto de la interferencia sobre el recuerdo se ha estudiado a través de distintos procedimientos o paradigmas experimentales, uno de los más conocidos es el aprendizaje de pares asociados (Calkins, 1896). Este paradigma se basa en que el participante aprende dos listas de pares asociados, por ejemplo, la lista A-B en primer lugar y, después, la lista A-C. Las listas de pares asociados se componen de palabras no relacionadas que se presentan asociadas dos a dos. Siempre se componen de una *palabra estímulo* y de una *palabra respuesta*, por ejemplo, “maíz” (palabra estímulo)-“cama” (palabra respuesta). En la lista A-B, la A corresponde a las palabras estímulo y la B a las palabras respuesta. Igualmente, en la lista denominada A-C, la A se refiere a las palabras estímulo y la C a las palabras respuesta. De forma que las palabras estímulo se han asociado a dos palabras respuesta distintas. Recordemos que la lista A-B se aprendía en primer lugar y la lista A-C en segundo lugar. A través de este tipo de tareas se han encontrado los efectos de la denominada interferencia retroactiva—el aprendizaje de los ítems C interfiere en el recuerdo de los ítems B, es decir, el

recuerdo de información que ha sido adquirida previamente se puede ver afectado por el estudio de información nueva que es similar—y la interferencia proactiva—los ítems B interfieren en el recuerdo de los ítems C, es decir, el recuerdo de información nueva se ve afectado por información previamente almacenada y relacionada con ella—. Además de estos dos tipos de interferencia, otro fenómeno relacionado con la interferencia es el llamado olvido inducido por la presentación de parte de las claves del conjunto (Slamecka, 1968). El fenómeno consiste en el olvido de información relevante debido a la competición que se genera cuando intentamos recordar una información y nos aportan opciones relacionadas con esa información. Este fenómeno se produce porque la información que queremos recordar y las opciones que nos dan forman parte del mismo conjunto, y se crea interferencia entre ellas. Por último, cabe destacar un fenómeno que podría resultar paradójico: el olvido inducido por la recuperación—retrieval induced forgetting—el cual se estudia a través del paradigma de práctica de recuperación. Este fenómeno, propuesto por Anderson et al. (1994) hace referencia a que el hecho de recordar provoca olvido. Específicamente, el hecho de recordar no genera el olvido de la información recuperada, sino que provoca el olvido de la información relacionada (Anderson, Green, y McCulloch, 2000). Este fenómeno se ha estudiado a través del paradigma de práctica de recuperación que consiste en tres fases: La primera, a los participantes se les presenta una serie de ítems que cumplen la estructura *categoría-ejemplar*, por ejemplo, “animales-ratón”, “animales-lechuza”, “muebles-armario”, etcétera. Cada categoría —“animales”, “muebles”, etcétera— cuenta con seis ítems ejemplar. En la fase dos, denominada fase de práctica, se les pide a los participantes que recuperen algunos ítems de algunas categorías, por ejemplo, se les pide completar animales, diciéndoles “ra...” (la persona tendría que rellenar con “ratón”). De tal forma que todos los ítems han sido presentados, pero no todos los ítems se han practicado (recuperado), por tanto, hay distintos tipos de ítems en función de la fase dos, los ítems practicados de categorías practicadas

(“animales-ratón”), los ítems no practicados de categorías practicadas (“animales-lechuza”), y los ítems no practicados de categorías no practicadas (“muebles-armario”). En diversas investigaciones se ha observado que los ítems no practicados de categorías sí practicadas se recuerdan peor que los ítems no practicados de categorías no practicadas (Anderson et al., 1994; Anderson et al., 2000; Dunn y Spellman, 2003; Hulbert, Shivde, y Anderson, 2012; Jonker, Seli, y MacLeod, 2015; Román, Soriano, Gómez-Ariza, y Bajo, 2009). Por tanto, el recuerdo de ciertos ítems provoca una disminución de la activación de ítems relacionados y, con ello, una disminución en la accesibilidad de los ítems relacionados, lo que provoca el olvido de estos ítems relacionados. Este fenómeno se explica debido a la acción de procesos inhibitorios. En la segunda fase de este paradigma, si nos centramos en los ítems de categorías practicadas, al intentar recordar un ítem practicado (ítem objetivo) se activan también los ítems no practicados (ítems distractores), y al estar relacionados a través de la categoría se genera interferencia entre los ítems. Para poder resolver la interferencia existente entre el ítem que se desea recordar y los distractores, los procesos inhibitorios reducen la accesibilidad de los ítems distractores y esto implica que será más complicado el recuerdo de estos ítems en el futuro.

En este sentido, junto a los procesos inhibitorios, se han propuesto distintos procesos para explicar por qué se produce el olvido. Entre ellos, destaca el bloqueo asociativo, el cual es una versión de la teoría de competición de respuestas de McGeoch (1932). Este autor indicaba que cuando diferentes recuerdos se asocian a una misma clave se produce una competición entre ellos por ser seleccionados en el proceso de recuperación. Además, si el recuerdo uno y el recuerdo dos están asociados a la misma clave, puede ocurrir que la recuperación del recuerdo uno bloquee el recuerdo dos. Bajo esta perspectiva, esto se explica porque la selección del recuerdo uno hace que la asociación entre la clave y este recuerdo aumente de fuerza (Anderson y Neely, 1996).

Otro de los procesos que intentan explicar por qué se produce el olvido es el desaprendizaje asociativo propuesto por Melton e Irwin (1940, 1987). Estos autores exponen que el desaprendizaje hace referencia a que cuando una clave está asociada a dos recuerdos, cada vez que se recupera el recuerdo uno se provoca un debilitamiento en la asociación—un desaprendizaje—entre la clave y el recuerdo dos. Ambas propuestas—el bloqueo asociativo y el desaprendizaje asociativo—no han estado exentas de evidencia en contra y, por ello, surgió una teoría alternativa que resalta la importancia de los procesos inhibitorios (Anderson et al., 1994). Levy y Anderson (2002) exponen que estos procesos inhibitorios tienen como función principal reducir el nivel de activación asociado a una huella—que no es adecuada en ese momento—de forma que la hace menos accesible. A su vez, estos autores indican que la persistencia de esta inhibición induce el olvido de esa huella de memoria y que la inhibición podría ser un proceso instrumental para conseguir un logro adaptativo. De tal forma que la inhibición se entiende como el proceso que actúa sobre una huella de memoria para realizar un cambio reversible y gradual en su estado de activación (Anderson, 2007). Según este autor, la inhibición tiene una serie de características: 1) Es un proceso externo a la huella de memoria y actúa sobre la huella; 2) La inhibición se encarga de modificar de manera gradual el estado de activación de la huella; 3) Al reducir su actividad, la huella es menos accesible y puede llevar al olvido de esta información; 4) La mayoría de las veces, el cambio en la activación se puede revertir. Bajo este prisma, la inhibición es un proceso que controla la recuperación de los recuerdos y que resuelve la competición o la interferencia entre recuerdos. Para conseguir este propósito hace uso de dos funciones: la selección del recuerdo deseado y la parada del recuerdo no deseado—response override—(Anderson y Weaver, 2009). Además, la acción de estos procesos inhibitorios ha resultado ser tan transversal que se ha observado tanto en el olvido incidental como en el olvido motivado—a través de fenómenos como el olvido inducido por la recuperación y el paradigma pensar/no-pensar,

entre otros—(Anderson y Levy, 2011; Anderson, Reinholz, Kuhl, y Mayr, 2011; Levy y Anderson, 2009). Un fallo en la ICM puede dar lugar a un escenario donde se olvide información relevante y se recupere información no adecuada para la tarea en curso. Teniendo en cuenta la íntima relación entre los procesos inhibitorios y el olvido se describen a continuación distintos modelos cognitivos donde se han descrito procesos de ICM.

2.3. Modelos de inhibición cognitiva sobre la memoria

Hasher y Zacks (1988) desarrollan un modelo de MO donde resaltan los procesos de control ejecutivo. Concretamente, señalan que un adecuado funcionamiento de los procesos de inhibición favorece tener una mayor amplitud de la MO. Según su planteamiento, la inhibición tendría tres funciones: 1) La función de acceso—access processes—, la cual hace referencia a que si los procesos inhibitorios son eficientes, estos procesos permiten, por un lado, el acceso de los estímulos relevantes al foco atencional y, por otro, le deniegan el acceso a los no relevantes; 2) La función de eliminación—elimination processes—, su cometido es tanto eliminar aquella información que no es adecuada para la tarea actual, como dejar activos aquellos ítems que son relevantes; 3) La función de restricción—restriction processes—, la cual corresponde a la capacidad de restringir la creación de respuestas automáticas y preponderantes hasta que éstas puedan ser evaluadas.

Si bien el modelo propuesto por Hasher y Zacks (1988) se centra en la MO, otros modelos como el comentado de Anderson et al. (1994) subrayan una íntima relación entre los sistemas de MLP y las FE (Anderson, 2007; Levy y Anderson, 2002, entre otros). Este modelo permite comprender la actuación de los procesos inhibitorios, no sólo en su control sobre la memoria, sino sobre otros procesos como la acción motora o la atención (Diamond, 2013; García-Pacios et al., 2015). A través del paradigma de la práctica de recuperación, el modelo de Anderson et al. (1994) ha proporcionado evidencia de que la inhibición es un

proceso de control que reduce la activación de huellas de memoria no deseadas, haciéndolas menos accesibles y, por tanto, más difíciles de recuperar en el futuro—pudiendo llegar a provocar el olvido de esta información—(Anderson, 2007; Anderson, Bjork, y Bjork, 2000; Anderson y Levy, 2011; Levy y Anderson, 2009). Bajo este enfoque, un funcionamiento eficaz de la inhibición conlleva, entre otras acciones, resolver la interferencia entre ítems competidores, seleccionar el recuerdo adecuado, detener la recuperación de recuerdos no deseados, controlar respuestas automáticas que no son óptimas en determinados momentos, e impedir que recuerdos dolorosos accedan a nuestra conciencia (Anderson, 2001, 2007; Anderson et al., 1994, 2000).

Por último, entre las propuestas relacionadas con los procesos inhibitorios sobre la memoria es preciso destacar el modelo de Miyake et al. (2000) donde se proponen tres funciones principales de la inhibición: 1) Inhibir representaciones mnésicas preponderantes, es decir, suprimir de manera consciente representaciones dominantes que no sean óptimas para una situación contextual; 2) Resistir a la interferencia de distractores, la cual implica resolver la interferencia que crean las representaciones mnésicas no relevantes; 3) Resistir a la interferencia proactiva, es decir, a las huellas de memoria que previamente han sido relevantes pero que ya no lo son.

Los modelos descritos establecen de forma precisa cómo los procesos inhibitorios controlan el funcionamiento de la memoria. De manera específica, al estudiar la relación entre procesos inhibitorios y el sistema de MO, Hasher y Zacks (1988) propusieron que la capacidad para inhibir información irrelevante era esencial para un desempeño adecuado en tareas que implicasen a la MO. En este sentido, se ha encontrado que aquellas personas con un mejor control ejecutivo tienen un mejor desempeño en tareas de MO (Conway, Cowan, Bunting, Theriault, y Minkoff, 2002). Además, Lecerf y Roulin (2009) encontrando relación entre una capacidad óptima en la eficiencia de los procesos inhibitorios y una alta capacidad

de la MO en el componente de la agenda visoespacial. La implicación de los procesos inhibitorios sobre la MO se observa en tareas donde es preciso resolver la interferencia, o donde se requiere reducir la activación de respuestas automáticas (Conway et al., 2003; Kane, Bleckley, Conway, y Engle, 2001). Así, se ha considerado que una menor susceptibilidad a la interferencia proactiva es un predictor de la amplitud de MO (Lustig, May, y Hasher, 2001; Whitney, Arnett, Driver, y Budd, 2001). Este patrón que relaciona procesos de control inhibitorio y MO se ha observado en diferentes tareas y en distintos componentes dentro del sistema de MO (Cowan et al., 2005). En situaciones de MCP, con tareas secundarias que generan interferencia, diversos autores diferencian dos tipos de interferencia: distracción e interrupción (Clapp, Rubens, y Gazzaley, 2010; Gazzaley, Cooney, Rissman, y D'esposito, 2005). La distracción hace referencia a tareas que se llevan a cabo durante la fase de mantenimiento, y en las que el participante simplemente debe atender a los estímulos presentados, pero no llevar a cabo ninguna otra acción. Mientras que, en las tareas de interrupción, el participante en la fase de mantenimiento de la información debe atender al estímulo distractor y llevar a cabo una acción.

3. El estudio del funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en distintas poblaciones

Como se ha señalado, la ICM es un proceso que ejerce control sobre la memoria con el propósito de asegurar la eficacia de sus funciones. Así, de manera general, la ICM se encarga de controlar el acceso a la conciencia de las representaciones mentales que proceden de los sistemas de MLP. Los procesos de ICM serían, por tanto, los encargados de resolver la interferencia creada por representaciones mnésicas competidoras (Anderson, 2001; Anderson y Levy, 2011; Anderson y Neely, 1996). Para tal fin, mediante la ICM se reduce el nivel de accesibilidad de las representaciones mnésicas competidoras no pertinentes y, como

consecuencia, se facilita la accesibilidad a la representación mnésica adecuada para la tarea en curso. A su vez, como se mencionó con anterioridad, la ICM interviene en situaciones de MCP en las que durante el tiempo de mantenimiento se ha de resolver una tarea secundaria (Hasher y Zacks, 1988). Los procesos de ICM intervienen en el mantenimiento y recuperación de las representaciones necesarias para la resolución de la tarea de MCP.

Teniendo en cuenta lo comentado, la relevancia de los procesos de ICM en la vida diaria es crítica, ya que un inadecuado funcionamiento de los procesos inhibitorios puede llevar al olvido de información relevante. Además, la capacidad de frenar un recuerdo no deseado o redirigir un pensamiento es fundamental en el día a día. Sin esta capacidad no tendríamos la oportunidad de ser flexibles, de cambiar nuestros objetivos, y de adaptarnos a un ambiente cambiante (Anderson, 2003). Asimismo, teniendo en cuenta que los procesos mnésicos son relevantes en todas las actividades de la vida diaria—ya sea en el entorno laboral, en el entorno doméstico, así como en el social—conviene contar con una serie de procesos de control que nos permitan anular los automatismos cuando se requiera un comportamiento flexible. Específicamente, a nivel social, la ICM influye en un adecuado funcionamiento de las interacciones sociales participando, por ejemplo, en el recuerdo de información relevante en una conversación. Además, la inhibición se considera uno de los componentes junto a otros—como la MO, la interpretación de situaciones, y el reconocimiento facial emocional—que influyen en la eficacia a la hora de procesar la información social (Van Nieuwenhuijzen y Vriens, 2012). En el entorno doméstico, hay que destacar que la ICM interviene en tareas instrumentales de la vida diaria, por ejemplo, influye en un desempeño correcto del proceso de cálculo mental cuando vamos a hacer la compra. Por último, en el entorno laboral, la ICM es importante para evitar distractores—como pueden ser pensamientos internos que no tienen relación con la tarea—y permite además recuperar de manera eficaz información para los objetivos de la tarea.

Diferentes poblaciones presentan olvidos frecuentes en situaciones de la vida cotidiana donde se requiere de la puesta en marcha de la IC sobre la MCP y la MLP. Una de las poblaciones en las que se han observado estas dificultades es en personas con trastornos neurocognitivos. Estas dificultades en ICM también se han encontrado en personas mayores con desarrollo neurotípico (DN). En los estudios de ICM en esta población se ha observado que estos procesos son sensibles al envejecimiento (Hämäläinen y Ilmoniemi, 1994; Solesio-Jofre et al., 2012, entre otros). Asimismo, teniendo en cuenta que estos procesos se ven afectados a medida que se envejece, también se ven afectados ante la presencia de envejecimiento prematuro (Das y Mishra, 1995; Kittler, Krinsky-McHale, y Devenny, 2006). En ciertas poblaciones, como en la población con discapacidad intelectual (DI) se ha observado una mayor probabilidad de desarrollar envejecimiento prematuro (Devenny et al., 2004; Lott, 1982; Zigman, 2013), por lo que un conocimiento exhaustivo de los procesos de ICM en esta población es de gran interés.

A continuación, se expondrá el estado de los procesos de ICM en distintas poblaciones, en primer lugar, se detallará la información correspondiente a la población joven con DN, posteriormente a la población mayor con DN, más tarde a la población con DN con trastornos neurocognitivos, a continuación nos centraremos en la población con DI sin etiología especificada, seguido de la población con síndrome de Down (SD)—al ser la causa más prevalente de DI—, y, por último, se mencionará la información de personas con DI de otras etiologías.

3.1. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en población con desarrollo neurotípico—jóvenes y mayores—

En población joven con DN se han investigado las variables que influyen en el funcionamiento de la ICM. Algunos autores observaron que la similitud del material a

recordar aumentaba las demandas de control ejecutivo sobre la memoria y reducía el recuerdo (Corman y Wickens, 1968). Estos resultados son coherentes con la investigación de Kroll, Bee, y Gurski (1973) donde un cambio de modalidad en las listas a recordar se relacionaba con un mayor recuerdo. En la misma línea, Chandler (1993) encontró que una mayor asociación entre los ítems correlacionaba con mayores dificultades para un desempeño eficaz de la ICM y con mayor olvido (Chandler, 1993).

En estudios con población mayor con DN, algunos autores ya habían relacionado las dificultades que aparecen en la MO durante el envejecimiento con problemas de control ejecutivo (Foos, 1989). Concretamente, estos problemas de MO se han relacionado con dificultades en la ICM a la hora de resolver la competición creada por estímulos irrelevantes (García-Pacios et al., 2012; Hasher y Zacks, 1988; Solesio et al., 2012). Estas dificultades asociadas al envejecimiento aparecen tanto en condiciones de interferencia donde hay una distracción, como en aquellas condiciones donde hay una interrupción (Clapp y Gazzaley, 2012). Los estudios de ICM han reflejado dificultades en estos procesos a medida que se envejece. Asimismo, teniendo en cuenta que a medida que avanza la edad hay una mayor probabilidad de tener un trastorno neurocognitivo (Farrer et al., 1997; Romano, Nissen, Del Huerto, y Parquet, 2007; Wilson, Beckett, Bennett, Albert, y Evans, 1999), se detalla a continuación el estado de los procesos de ICM en esta población.

3.2. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en población con desarrollo neurotípico en situaciones de trastorno neurocognitivo—leve o mayor—

En lo que se refiere al funcionamiento en ICM, se han analizado los resultados de personas con un trastorno neurocognitivo leve en comparación con la población de jóvenes, y de mayores con envejecimiento típico, observándose un peor rendimiento en ICM en tareas de interferencia proactiva en personas con trastorno neurocognitivo leve (Ebert y Anderson,

2009). En esta línea, otras investigaciones sugieren que en el perfil neuropsicológico de personas con trastorno neurocognitivo leve se observan dificultades en los procesos de ICM (Kramer et al., 2006).

Otras investigaciones han indicado que el estado del funcionamiento de la ICM se puede utilizar como uno de los criterios para diferenciar una situación de envejecimiento típico del trastorno neurocognitivo mayor más prevalente—el de tipo Alzheimer— (Loewenstein et al., 2004, 2007). En esta última población se han observado dificultades en el control de la interferencia retroactiva (Delis, Massman, Butters, Salmon, Cermak, y Kramer, 1991). Sin embargo, en otras medidas, como en el control de la interferencia proactiva, no se han observado dificultades durante el inicio del Alzheimer (Multhaup, Balota, y Faust, 2003). En cambio, estas dificultades sí aparecen en estadios más avanzados del trastorno (Belleville et al., 1992).

Se ha comparado el funcionamiento de la ICM entre personas con trastorno neurocognitivo mayor de tipo Alzheimer y trastorno neurocognitivo mayor por otras causas—por ejemplo, por afectación frontotemporal—. Se encontraron diferencias significativas en el control de la interferencia retroactiva entre los grupos, específicamente, el grupo de personas con Alzheimer presentó muchas dificultades en este tipo de tareas (Ricci, Graef, Blundo, y Miller, 2012). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los grupos en tareas que implicaban el control de la interferencia proactiva. Al comparar participantes con trastorno neurocognitivo mayor de tipo Alzheimer y trastorno neurocognitivo mayor por causa vascular—específicamente de tipo isquémico con afectación en la sustancia blanca periventricular—se observaron mayores errores de intrusión en tareas de índole verbal en el grupo de personas con Alzheimer (Davis, Price, Kaplan, y Libon, 2002). Hemos conocido que la ICM se ve afectada por el envejecimiento en población con DN y que estas dificultades se acrecientan si hay presencia de un trastorno neurocognitivo mayor como el

Alzheimer. Al ser estos procesos sensibles al envejecimiento, a continuación, se profundizará en una población donde se ha observado una mayor probabilidad de desarrollar envejecimiento prematuro.

3.3. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en personas con discapacidad intelectual

3.3.1. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en población con discapacidad intelectual sin etiología específica

En la población con DI, el deterioro asociado al envejecimiento prematuro se ha observado tanto a nivel motor como a nivel cognitivo. Específicamente, a nivel motor se ha encontrado deterioro en el equilibrio, la fuerza, y en la movilidad (Cabeza-Ruiz y Castro-Lemus, 2016; Carmeli, Merrick, Kessel, Masharawi, y Carmeli, 2003). A nivel cognitivo, se ha hallado, por ejemplo, deterioro en la atención, la producción del lenguaje, en el sistema de MO, en el sistema episódico, problemas de planificación, y problemas en el control de la interferencia mnésica (Das, 2003; Devenny et al., 2004; Kittler et al., 2006).

Se ha estimado que la incidencia de Alzheimer en población con DI es cinco veces mayor a la incidencia en población con DN (Strydom, Chan, King, Hassiotis, y Livingston, 2013). Esta incidencia se relaciona, entre otros aspectos, con factores genéticos—por ejemplo, con la carencia de factores protectores que previenen del desarrollo de este trastorno neurocognitivo—y con factores ambientales—por ejemplo, con un estilo de vida más sedentario—(Carmeli, Imam, Bachar, y Merrick, 2012; Strydom et al., 2013). Asimismo, la población con DI, en caso de presentar Alzheimer, suelen manifestarlo a edades más tempranas que la población con DN (British Psychological Society, 2015). La edad de aparición del Alzheimer parece depender de la etiología que causa la DI. De forma que en

población con SD la edad de inicio del Alzheimer suele ser anterior—a partir de los 40 años—en comparación con personas con DI de otras etiologías (Zigman, Schupf, Haveman, y Silverman, 1997). En general, en población con DI con necesidades de apoyo leves y moderadas el inicio y el curso de este trastorno neurocognitivo suele ser semejante al de la población con DN. Sin embargo, en personas con DI con severas necesidades de apoyo el inicio suele ser distinto—con muchos cambios conductuales en las primeras fases—(British Psychology Society, 2015). Concretamente, en población con DI, algunos de los primeros indicadores de Alzheimer incluyen: cambios conductuales durante las rutinas diarias, disminución de las habilidades funcionales (por ejemplo, a la hora de cocinar), pérdida de memoria—especialmente en el sistema de MO—, problemas para aprender nuevas actividades, cambios emocionales, pérdida del placer asociado a ciertas actividades, despertares nocturnos, y mayor inflexibilidad (Janicki, Heller, Seltzer, y Hogg, 1996). Asimismo, se han observado en esta población alteraciones en las funciones de control ejecutivo, que están consideradas como uno de los criterios diagnósticos del Alzheimer (Krinsky-McHale y Silverman, 2013). En fases posteriores suele aparecer apatía y problemas motivacionales (Ball et al., 2006). Mientras que, en las últimas fases, es probable que se dé una pérdida del discurso, alteraciones en la marcha, disfagia e incontinencia (Tyrrell, Mulryan, y Dodd, 2014).

Una vez conocido el estado de los procesos del control inhibitorio en personas con DI en situaciones de envejecimiento prematuro y de Alzheimer es preciso conocer el estado de los procesos de control inhibitorio sobre la memoria en la población con DI. Hay una serie de estudios, concretamente cuatro, que han evaluado de manera específica los procesos de ICM en población con DI sin etiología concreta (Carretti, Belacchi, y Cornoldi, 2010; Danielsson, Henry, Rönnerberg, y Nilsson, 2010; Merrill y Taube, 1996; O'Dekirk y Merrill, 2006). Estas investigaciones han utilizado, por un lado, tareas de priming negativo y, por otro lado, tareas

de recuerdo de palabras para medir el estado de los procesos de ICM. En los estudios de priming negativo, los resultados en estas tareas mostraron que las personas con DI presentaban un rendimiento menos eficaz de la ICM en comparación con la población con DN (O'Dekirk y Merrill, 2006; Merrill y Taube, 1996). En las tareas donde la variable dependiente fue el número de palabras recordadas se encontró que las personas con DI presentaron más dificultades que el grupo con DN al poner en marcha la IC para resolver la interferencia mnésica (Carretti et al., 2010; Danielsson et al., 2010).

Una vez presentado el estado de la cuestión del funcionamiento de los procesos de ICM en población con DI sin etiología específica, abordaremos lo relativo al funcionamiento de estos procesos en la población con SD, estando considerada esta etiología como la causa genética más común de DI (Patterson, 2007; University of Hertfordshire, 2019).

3.3.2. Funcionamiento de la inhibición cognitiva sobre la memoria en personas con síndrome de Down y en personas con discapacidad intelectual derivada de otras causas genéticas

Antes de detallar los estudios sobre envejecimiento prematuro en población con SD es preciso señalar brevemente algunas características del funcionamiento de personas con SD. El SD fue mencionado por primera vez en el trabajo de Down (1867) y se considera que la mayor parte de los casos de personas con SD, concretamente el 94%, se deben a un problema de no disyunción cromosómica. La no disyunción implica que uno de los padres—con 46 cromosomas—genera una descendencia con una copia más del cromosoma 21—dando lugar a una trisomía del par 21 resultante—. Esta copia de más se debe a un fallo en la meiosis, concretamente, se produce cuando uno de los pares cromosómicos no se separa (Pennington, Moon, Edgin, Stedron, y Nadel, 2003). Este autor expone que el resto de los casos, el 6%,

son casos familiares que implican mosaicismo o la translocación de una pieza extra del cromosoma 21 a otro cromosoma. En España, la población actual de personas con SD según la EDAD2008 es de 34.000 personas (Huete-García, 2016). Con respecto al perfil neuropsicológico de las personas con SD, hay que destacar dificultades variables en la producción del lenguaje, específicamente, en el dominio sintáctico, morfológico, y fonológico, así como diversos problemas en la MO—componente del bucle fonológico—, la memoria explícita, la atención alternante, y la inhibición, mientras que suelen mostrar mejores niveles de funcionamiento en el procesamiento espacial y en la memoria implícita (véase, entre otros, Fernández-Alcaraz, 2013; Jarrold, Baddeley, y Phillips, 2007; Silverman, 2007; Vicari, 2001). Otra de las características generales de la población con SD es la mayor probabilidad de desarrollar envejecimiento prematuro. El envejecimiento prematuro en la población con SD se ha detectado de diversas formas, entre ellas, destacan las pruebas que evalúan la acumulación de la apolipoproteína E -APOE-, las pruebas de neuroimagen, y la utilización de pruebas neuropsicológicas (Koran et al., 2014). Con respecto a las pruebas que registran la acumulación de APOE, se ha encontrado que la presencia de un alelo específico, el alelo e4, que aparece con frecuencia en personas con SD, se relaciona con mayor probabilidad de envejecimiento prematuro y de desarrollo de Alzheimer (Deb et al., 2000; Prasher et al., 2008; Zigman, 2013). En cuanto a las pruebas de neuroimagen, las personas con SD presentan más probabilidad de tener calcificación de los ganglios basales años antes que la población con DN—donde se han observado estas calcificaciones después de los 50 años—(Murphy, 1979; Wisniewski et al., 1982). Otros autores también han encontrado hallazgos como la presencia de atrofia cerebral y lesiones en la sustancia blanca (Pearlson et al., 1990; Roth, Sun, Greensite, Lott, y Dietrich, 1996). Respecto a los estudios neuropsicológicos, la edad de inicio asociada a este envejecimiento prematuro en esta población se establece en torno a los 35 años (Zigman, 2013). Sin embargo, se encuentra

variabilidad en función de los procesos cognitivos evaluados. Se ha observado que la capacidad de MO disminuye en personas con SD a partir de los 35 años (Lott, 1982). Mientras que el declive gradual en la memoria episódica se ha encontrado a partir de los 50 años (Devenny et al., 1996). Asimismo, en estudios con rangos de edad amplios—entre los 11 y los 66 años—, además de los declives ya mencionados en las capacidades mnésicas, se encontró un declive en habilidades visoespaciales, en el lenguaje, y en las FE—específicamente en el control inhibitorio—(Ghezzi et al., 2014; Krinsky-McHale, Devenny, Kittler, y Silverman, 2008). En el estudio de Koran et al. (2014) utilizaron varias pruebas, concretamente, registros de neuroimagen, evaluaron la cantidad de APOE, y también aplicaron pruebas neuropsicológicas. En este estudio encontraron que un rendimiento más bajo en la capacidad cognitiva general—evaluada a través de la MO, memoria episódica, y orientación espaciotemporal—se relacionaba con mayor cantidad de APOE y con lesiones específicas en los ventrículos laterales. Teniendo en cuenta que se observan dificultades en el control inhibitorio en las personas con SD con envejecimiento prematuro, conviene indagar en el funcionamiento de estos procesos en la población con SD con Alzheimer.

Como se ha comentado anteriormente, la población con SD tiene mayor probabilidad de desarrollar un trastorno neurocognitivo mayor de tipo Alzheimer (Das y Mishra, 1995; Holland y Oliver, 1995). A pesar de tener una mayor probabilidad, no todas las personas con SD sufren Alzheimer (Head, Lott, Patterson, Doran, y Haier, 2007). En aquellas personas que sí lo desarrollan, suele aparecer en torno a los 50 años y se suele dar de media 20 años antes que en la población con DN (para una revisión, véase Zigman, 2013). A nivel genómico, Prasher et al. (1998) encontraron que en el cromosoma 21 hay un gen encargado de codificar la proteína precursora del amiloide, por lo que una copia extra se relaciona con mayor acumulación de betaamiloide y esto, a su vez, con mayor probabilidad de tener demencia tipo Alzheimer. En esta línea, también destaca la revisión realizada por Lott y Head (2001) donde

se expone que en población con SD el daño oxidativo y la neuroinflamación interactúan y promueven el progreso del Alzheimer. Otros autores, para conocer la relación entre la presencia de SD y el desarrollo del Alzheimer, han utilizado pruebas de neuroimagen—como la resonancia magnética estructural—(Mullins et al., 2013). Estos autores encontraron, por un lado, que al comparar personas con SD con y sin Alzheimer, la presencia de Alzheimer se relacionaba con una disminución del volumen cerebral—específicamente en el hipocampo—y aumento del tamaño de los ventrículos laterales. Por otro lado, encontraron que el volumen del lóbulo temporal disminuido en población con SD (señalado por Beacher et al., 2010; White, Alkire, y Haier, 2003) se encuentra aún más disminuido en población con SD con Alzheimer (Mullins et al., 2013). En diversos trabajos de tipo neuropsicológico, a nivel general en las primeras fases del Alzheimer en personas con SD se han observado cambios afectivos, problemas de conducta con tendencia a la apatía, y pérdida de vocabulario (para una revisión, véase, Lott, 1982). Haxby (1989) se interesó por conocer el perfil neuropsicológico específico de personas con SD y Alzheimer. Para ello, en primer lugar, comparó el desempeño de un grupo de personas mayores de 35 años con SD y Alzheimer con un grupo de personas jóvenes con SD. Observó un peor rendimiento en el grupo con Alzheimer en la capacidad visoperceptiva, en la visoconstrucción, en la orientación temporal, en las praxias, en la comprensión verbal, en la memoria autobiográfica, y en la memoria episódica. En segundo lugar, comparó al grupo con SD y Alzheimer también con un grupo de mayores de 35 años con SD, pero sin Alzheimer. Las diferencias significativas entre los grupos se observaron en la amplitud de la MO—en el componente del bucle fonológico—y en las praxias ideomotoras. Otros autores destacan el papel de la memoria episódica para diferenciar entre personas con SD con un envejecimiento asociado a la edad y personas con SD con Alzheimer—incluso en las primeras fases del trastorno neurocognitivo—(Krinsky-McHale, Devenny, y Silverman, 2002). Mientras que otros investigadores, además de la

memoria episódica, añaden que el aprendizaje de material verbal también se ve disminuido en personas con SD y Alzheimer en comparación con las personas con SD sin Alzheimer (Sano et al., 2005). Por último, teniendo en cuenta que las personas mayores con SD tienen problemas en el control ejecutivo, concretamente, en el control inhibitorio (Kittler et al., 2006), se ha estudiado si con la aparición de Alzheimer estas dificultades se agravan. En los primeros estadios del trastorno neurocognitivo de tipo Alzheimer en personas con SD se ha encontrado un declive en las FE y en el funcionamiento del control inhibitorio (Adams y Oliver, 2010; Ball, Holland, Treppner, Watson, y Huppert, 2008).

Una vez conocido el funcionamiento de los procesos del control inhibitorio en personas con SD en situaciones de envejecimiento prematuro y de Alzheimer es preciso conocer el estado de los procesos de control inhibitorio sobre la memoria en la población con SD. En la población con SD se ha evaluado la ICM en población infantil y adolescente. Sin embargo, no se han encontrado artículos en población adulta ni en mayores. Tanto en la población infantil como en la adolescente—utilizando como variables dependientes el número de palabras recordadas y el número de intrusiones—se observa un peor rendimiento en ICM por parte del grupo con SD. Asimismo, estas dificultades se observan tanto en el control de la interferencia retroactiva como en el control de la interferencia proactiva (Belacchi et al., 2014; Borella, Carretti, y Lanfranchi, 2013; Lanfranchi, Cornoldi, y Vianello, 2004; Lanfranchi, Jerman, y Vianello, 2009). Después de conocer el estado de los procesos de ICM en la población con SD, se detalla a continuación el estado de estos procesos en personas con DI de otras etiologías genéticas.

En personas con síndrome de Williams (SW) se ha evaluado la ICM tomando como variable dependiente el número de palabras recordadas (Sampaio, Sousa, Fernández, Henriques, y Gonçalves, 2008). En este estudio se observa que en la tarea de ICM las personas con SW mostraron menor eficacia para controlar la interferencia proactiva en

comparación con el grupo con DN. Por su parte, en las personas con síndrome de X frágil (SXF) en tareas de interferencia retroactiva—utilizando como variable dependiente el número de palabras recordadas—se ha observado un peor rendimiento en ICM en comparación con la población con DN (Baker et al., 2011; Brega et al., 2008).

4. Objetivos

Las investigaciones realizadas para conocer el estado de los procesos de ICM en población con DI sin etiología específica, con SD, con SW, y con SXF reflejan un patrón de alteración en su funcionamiento. No obstante, en las distintas investigaciones se observan diferentes variables que potencialmente, y por diferentes motivos, pueden moderar esa actuación diferencial—etiología, tipo de tarea utilizada para la medida, sistemas de memoria implicados, edad de los participantes, etcétera—. Por todo ello, los objetivos de esta tesis son:

- 1) Revisar la evidencia disponible hasta el momento sobre el funcionamiento de la ICM en personas con DI y establecer qué variables podrían moderar su funcionamiento.
- 2) Dado que en poblaciones con DI se ha observado un envejecimiento cognitivo prematuro y teniendo en cuenta la relación existente entre ICM y la edad, el segundo objetivo es investigar la relación entre la variable edad y el funcionamiento de la ICM en personas con DI.
- 3) Analizar el funcionamiento de los procesos de ICM en población adulta con DI y compararlo con población adulta con DN a través de un paradigma de reconocimiento visual demorado.
- 4) Investigar en personas adultas con DI la relación entre el funcionamiento de la ICM y distintas variables moderadoras significativas en el contexto de la

memoria, como son la carga de mantenimiento o la naturaleza del estímulo que se ha de recordar.

Para llevar a cabo el primer objetivo nos planteamos realizar una revisión sistemática de estudios previos sobre ICM en personas con DI. Por ello, el primer trabajo consistió en un meta-análisis (véase capítulo dos). Los objetivos del meta-análisis fueron, por un lado, identificar los patrones de actuación de personas con DI en tareas de ICM y, por otro lado, determinar la posible influencia de variables moderadoras sobre su funcionamiento. Se analizaron 11 artículos con un total de 683 participantes. Las principales variables potencialmente moderadoras estudiadas fueron la edad, la etiología, la variable dependiente utilizada, el tipo de tarea, los sistemas de memoria implicados en la tarea de ICM, el tipo de comparación, y diferentes variables relacionadas con la calidad de los artículos.

Considerando las limitaciones identificadas en las distintas investigaciones revisadas en el primer trabajo, llevamos a cabo un segundo trabajo donde se buscaba salvar dichas limitaciones y ampliar el conocimiento sobre el funcionamiento de la ICM en población adulta con DI. En este segundo trabajo, véase capítulo tres, se diseñó una tarea de reconocimiento visual demorado para profundizar en el segundo y tercer objetivo. Este paradigma está basado en modelos ejecutivos de amplio consenso y ha sido utilizado en investigaciones previas para evaluar los procesos de envejecimiento natural en personas con DN. La tarea basada en este paradigma supone poner en marcha el sistema de MO y a la vez controlar la interferencia que aparece durante la fase de mantenimiento de la información. Asimismo, sería la primera vez que se utilizaría una tarea basada en este paradigma en la población seleccionada para este estudio. Es decir, por un lado, para investigar el segundo objetivo se estudió la influencia de la edad sobre el funcionamiento de los procesos de ICM en personas adultas con SD y, por otro lado, para analizar el tercer objetivo se obtuvo una medida cuantitativa del funcionamiento de la ICM en personas adultas con SD.

Por último, teniendo en cuenta la información recogida en los anteriores trabajos realizados, desarrollamos un tercer trabajo (véase capítulo cuatro) para estudiar el cuarto objetivo de esta tesis y consolidar los resultados del segundo trabajo. En este tercer trabajo se buscaba, por un lado, conocer la relación entre la carga de mantenimiento y el funcionamiento de la ICM en adultos con SD, y, por otro, observar la relación entre el tipo de estímulo y el funcionamiento de la ICM en adultos con SD. Además, se incluyó la variable edad para analizar su relación con las variables carga de mantenimiento y tipo de estímulo en tareas de ICM.

CAPÍTULO 2.

Meta-análisis: Impairment of cognitive memory

inhibition in individuals with intellectual disability

Impairment of cognitive memory inhibition in individuals with intellectual disability: A meta-analysis

Elena Palomino, José María López-Frutos, Juan Botella, and María Sotillo
Universidad Autónoma de Madrid

Abstract

Background: Cognitive inhibition impairment is intimately related to the forgetfulness of relevant information. This meta-analysis aims to synthesise the evidence of impaired function of cognitive inhibition processes over memory in individuals with intellectual disability (ID). **Method:** Eleven studies were selected and analysed and included a total of 683 participants. The studies were categorised according to variables such as the task used, the processes involved, the sensory modalities and the method. **Results:** Despite the small sample of studies, the results revealed significant difficulties with cognitive memory inhibition (CMI) tasks in individuals with ID compared with typical development (TD) individuals ($d = 0.62$). CMI problems were found in all life stages except the 19-45-year-old stage. In this stage, there was a smaller amount of evidence even though it included the 31-40-year-old range, during which premature aging has been observed in ID. **Conclusions:** An impairment of CMI in people with ID was observed. More studies are needed to more reliably assess the potential moderating role of age and other factors.

Keywords: Cognitive inhibition, intellectual disability, executive function, memory.

Resumen

Afectación de la inhibición cognitiva sobre la memoria en personas con discapacidad intelectual: un meta-análisis. **Antecedentes:** la afectación de la inhibición cognitiva se encuentra íntimamente relacionada con el olvido de información relevante. Este meta-análisis tiene como objetivo conocer si los procesos de inhibición cognitiva sobre la memoria están afectados en personas con discapacidad intelectual (DI). **Método:** se seleccionaron y analizaron 11 estudios que incluyeron un total de 683 participantes. Los artículos fueron categorizados en función de la tarea utilizada, los procesos implicados, las modalidades sensoriales y el método. **Resultados:** a pesar del número de estudios, se observaron dificultades significativas en inhibición cognitiva sobre la memoria (ICM) en personas con DI, en comparación con personas con desarrollo típico ($d = 0.62$). Estas dificultades se observaron en todas las etapas cronológicas, excepto de 19 a 45 años. En esta etapa, la evidencia fue escasa, a pesar de incluir el rango de los 31-40 años, donde se ha observado presencia de envejecimiento prematuro en personas con DI. **Conclusiones:** se observaron dificultades en ICM en personas con DI. Se necesitan más estudios para evaluar de forma más exhaustiva el papel potencialmente moderador de la edad y de otros factores.

Palabras clave: inhibición cognitiva, discapacidad intelectual, función ejecutiva, memoria.

Since the pioneering research by Luria (1966) on executive alterations and by Lezak (1982), who first used the term “executive functions (EFs)”, EFs have come to be considered fundamental in biopsychosocial development (Diamond, 2013). They are believed to play a role in processes such as conflict resolution, goal formulation, behaviour planning and information retrieval.

The conceptual definition of EFs is elusive. Most models define them as a set of high-level cognitive processes whose purpose is to regulate cognition and motor action and adjust behaviour (Friedman & Miyake, 2017; Hasher & Zacks, 1988). EF components include cognitive flexibility, working memory and inhibition (Anderson & Bjork, 1994; Miyake et al., 2000).

Inhibition (inhibitory control) is defined as a process that controls other processes—attention, memory, thinking, language, emotions and motor behaviours—(Amieva, Phillips, Della Sala, & Henry, 2004). Inhibition is involved in situations in which preferential internal or external interfering predispositions must be addressed. In memory processes, inhibition intervenes in the active maintenance of information in the short term and in the recovery of memory traces, preventing other information from interfering (Anderson & Weaver, 2009). Hasher and Zacks (1988) distinguish three processes in cognitive memory inhibition (CMI): (a) access processes to control the information that enters the operative memory; (b) deletion processes that monitor the information that is removed from the operative memory; (c) restraint processes to prevent information that is not appropriate for the task in progress from entering the operative memory. Anderson (2007) focused on the role of cognitive inhibition over long-term memory, indicating that it is thought to prevent interference between the distracting information and the information that we wish to recover or maintain active. To prevent the interference, inhibition acts on

the undesirable memory trace to produce a potentially reversible and gradual change that makes it less accessible and thereby difficult to recover (Anderson & Bjork, 1994). Research findings on memory inhibitory control suggest that when inhibition reduces the accessibility of a memory trace, it is more difficult to recover in the future; therefore, this process has been related to forgetfulness. To synthesise, the basic function of the inhibition is to facilitate the recovery and maintenance of the information to be remembered. To achieve this, it controls the competing responses and the non-entry into the awareness of distracting memories (Hasher & Zacks, 1988).

CMI has been studied in individuals of different ages. In young individuals with typical development (TD), an increase in interference is observed when increasing the retention interval, the similarity of the material or the amount of material to remember (Corman & Wickens, 1968). Likewise, in young population other authors have observed a decrease in memory when there is an interference (Clapp, Rubens, & Gazzaley, 2010). In elderly populations with TD, research reveals that as the individual ages, CMI decreases (Gazzaley, Cooney, Rissman, & D'Esposito, 2005).

Given that natural aging influences CMI functioning, we consider the involvement of these processes when there is premature aging, as occurs in certain individuals with intellectual disability (ID) (Devenny et al., 2004; Roth, Sun, Greensite, Lott, & Dietrich, 1996; Zigman, 2013).

Difficulties in executive control in individuals with ID at different developmental stages were found (Greer, Riby, Hamilton, & Riby, 2013) in inhibition, working memory, planning and problem solving (Lanfranchi, Jerman, & Vianello, 2009), parallel to involution processes in adults with ID between 35 and 40 years old (Hawkins, Eklund, James, & Foose, 2003).

The research about CMI processes in people with ID has a fundamental relevance; thus, they are closely linked, on the one hand, to the selection of the correct memory trace for the task and, on the other hand, to the prevention of the presence of distractors. Therefore, these processes have an ecological implication on the effective recovery of information.

The objective of this meta-analysis was to synthesise the empirical evidence available about whether CMI is impaired in people with ID compared to people with typical development. The potential moderating role of several variables were also analysed. This meta-analysis would be the first—to the authors' knowledge—to study the state of cognitive inhibition over memory in a population with ID. This knowledge is especially important because of the close relationship between an impairment of CMI and the presence of forgetfulness.

Method

This meta-analysis was performed following the PRISMA statement. A statement-based on evidence—widely recognized in the scientific community to elaborate meta-analysis with quality standards (Strech & Sofaer, 2016).

Literature Sampling

Information sources and search strategy. We conducted a search of the studies of CMI in individuals with ID in the following databases: PsycINFO, ERIC, PsycARTICLES, ScienceDirect,

MEDLINE and PubMed. The following descriptors were used: *developmental disorders, developmental disabilities, intellectual development disabilities, executive function, memory, aging, inhibition, retroactive inhibition, proactive inhibition, memory control, inhibitory control, interference control, cognitive inhibition, cognitive control, intellectual disability, mental retardation, intellectual deficiency, cognitive impairment, cognitive processes and cognitive development.* The publication type was limited to “all journals” published from 1973 to July 2018. To reduce publication bias, formal sources (in article databases) and informal sources (conference proceedings and doctoral theses) were reviewed.

Eligibility criteria. We selected studies that met the following inclusion criteria: (a) studies of individuals with ID, regardless of whether a particular syndrome was specified (e.g., Down syndrome, Williams syndrome), with at least one control group (with TD); (b) studies published in English, French and Spanish; (c) studies that used experimental memory tasks in situations of inhibitory mnesic control. The exclusion criteria consisted of (a) studies in which it was uncertain that the processes assessed involved CMI; (b) narrative reviews and empirical articles that subjectively evaluated CMI; (c) individuals with acquired brain damage, a diagnosis of comorbidity, epilepsy, mixed diagnoses or autism spectrum disorder.

Instruments

The statistical analyses and the publication bias were carried out with the SPSS macros of Lipsey and Wilson (2001) and the Metafor R package (Viechtbauer, 2010), whereas the forest plot was obtained through Review Manager (2008).

Procedure

Result of the study selection process. After the database searches and the inclusion and the exclusion criteria a total of 11 studies remained (Figure 1). The articles included in this meta-analysis are marked with an asterisk (*) in the references section.

Data extraction. To avoid biases, prior to the search and selection of articles, the quantitative and categorical variables potentially moderating the results were analysed. Following Lipsey (2009), these variables were classified as substantive, methodological and extrinsic. The substantive moderating variables were developmental stage, average ages (and their standard deviations), distribution by gender of each sample, institutional origin, social class, diagnosis and level of severity as well as context (i.e., country and context of evaluation). The categorical methodological variables were between-group comparison mode, diagnostic method, dependent variable used, type of task, input and output modality, pre-experimental practice, systems of memory assessed and stimulus type. The extrinsic variables were the year of publication, the source and the professional background of the first author. The quantitative methodological moderating variables were initial sample size, statistical sample size, differences between average ages, differences between the percentages of the distribution by gender, duration of the tasks, quality index (Sanduvete, 2008) and the statistical data. Finally, it should be noticed that age was the only variable that was analysed in two ways, as a categorical variable depending on the stage of development and as a quantitative variable when using the chronological mean age of the groups.

Regarding developmental stage, papers were distributed according to the chronological age of participants: two of childhood (0-11 years), six of adolescence (12-18), one of adult (19-45), one of older adults (46-64) and one of elderly individuals (over 65). Two researchers independently coded all the variables. The kappa coefficients were calculated for the categorical variables and the intraclass correlations for continuous variables. The inter-rater reliability was on: the quality index (average = .99, minimum = .91, maximum = 1), the risk of bias items (average = .99, minimum = .91, maximum = 1), the standardized mean difference (average = 1, minimum = 1, maximum = 1), the categorical moderator variables (average = .99, minimum = .86, maximum = 1) and the continuous moderator variables (average = 1, minimum = 1, maximum = 1). The discrepancies between the two evaluators were solved with a third independent coder.

Analysis of the risk of bias. To assess the risk of bias in each study (i.e., reliability and validity), an analysis of the selection, execution, detection and mortality processes was performed based on Wright, Brand, Dunn and Spindler (2007). For selection bias, the selection process of the participants was analysed. For execution bias, whether all groups received the same instructions and whether all participants followed the same procedure was

assessed. For detection bias, the degree of agreement was assessed when there were several evaluators. Sample mortality bias was also considered. Similarly, we analysed the fulfilment of pre-specified results, completeness in the data processing, other sources of bias and author-indicated conflicts of interest. In addition, the risk of bias was analysed with the scale of Sanduverte (2008) to assess the individual quality of each study. The benefits of this scale are: a quality index, a qualitative description of the characteristics of each work, a content validity study carried out by experts and it is applicable to any type of design (Carro, 2016).

Data analysis

The effect size index was the standardised mean difference between the ID and TD groups, $d = [c(m)] \cdot [(\bar{X}_{ID} - \bar{X}_{TD}) / \hat{S}]$: $c(m)$ was a correction factor for small sample sizes (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2009), and \hat{S} was the squared root of the pooled estimate of the common population variance (Botella & Sánchez-Meca, 2015; Lipsey & Wilson, 2001). For number of words remembered and negative priming tasks, the order of the groups in the formula was changed so that all the positive values for d indicated better performance in the TD group. To interpret

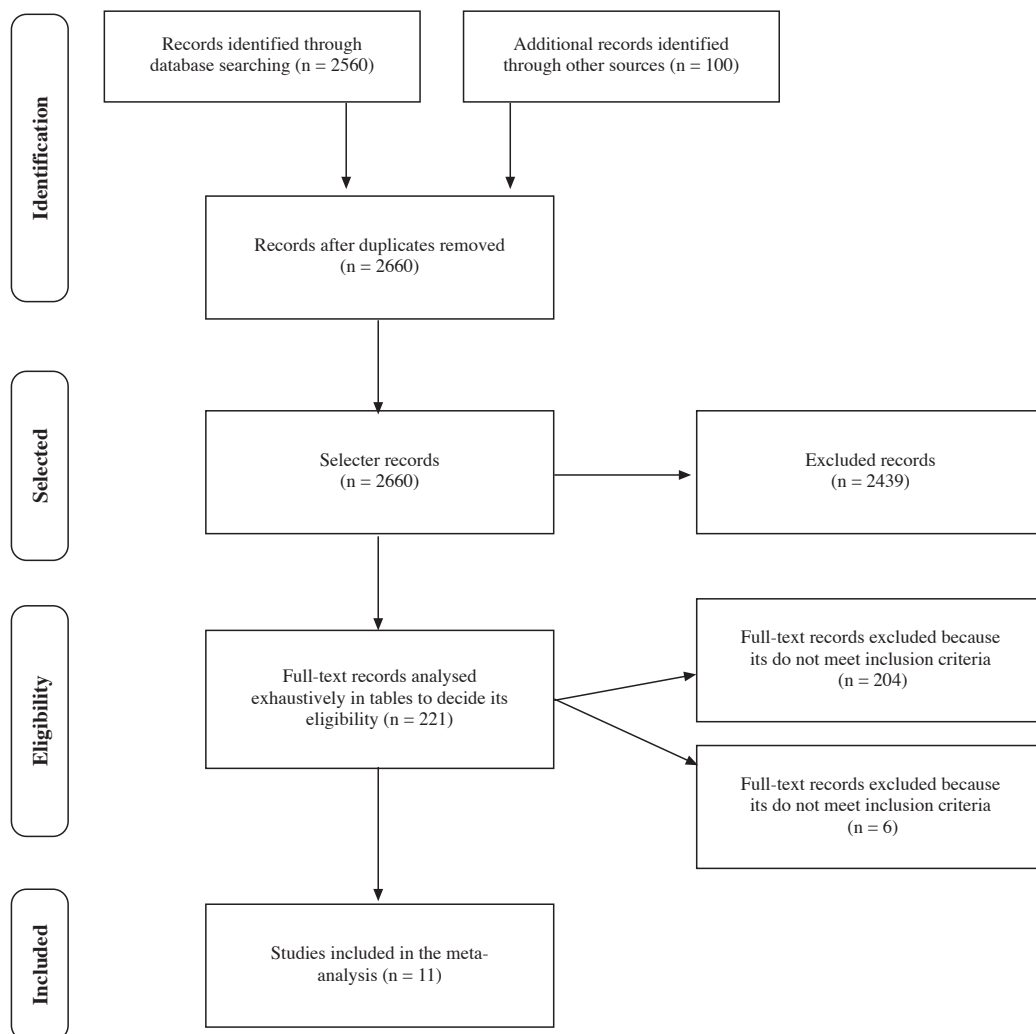


Figure 1. PRISMA flow diagram

the magnitude of the effect size, the conventions of Cohen (1988) were used ($d = 0.2$ small, $d = 0.5$ medium, $d = 0.8$ large).

The d values were analysed assuming a random-effects model for obtaining a pooled effect size estimate and 95% confidence intervals and for analysing any moderating variable (Borenstein et al., 2009). Heterogeneity of the effect size estimates was assessed with the Q statistic and the I^2 index (Huedo-Medina, Sánchez-Meca, Marín-Martínez, & Botella, 2006). Significance of the moderator variables was determined by assessing the model misspecification for the ANOVAs (categorical moderators) and meta-regressions (quantitative moderators).

The first part of the results is based on the combined effect size estimation. In addition, direction was considered, as was the strength of the relationship quantified by the effect sizes. The second part of the results focused on the presence or absence of heterogeneity, the description of the combined estimates of the categories of the categorical variables that did not have at least three studies within the categories, the statistical analysis of the categorical variables that did meet this criteria and the meta-regression analysis for the main quantitative moderators.

In addition, we assessed publication bias through the Egger's regression test (Egger, Smith, Schneider, & Minder, 1997), the visual inspection of the funnel plot (Borenstein et al., 2009) and the trim-and-fill method (Duval & Tweedie, 2000). We calculated the fail-safe number (Rosenthal, 1979).

Results

Descriptive characteristics of the studies

Table 1 includes the detailed information for each primary study.

Evaluation of the risk of bias

The risk of selection process bias was lower in studies with larger effect sizes. Among the studies with medium effect sizes, one presented a medium risk by using relatives of individuals with ID for the control group. Regarding execution bias, the group of studies that offered more information on this process were those studies

Table 1
Detailed information for each primary study

Author (year)	Developmental stage	Quality index	Initial/statistical sample size	% of women and difference of %	MA/CA Mean ages (SD)	Mean (SD)	Type of task (stimulus type)	Memory system (Input/Output modality)
Baker (2011)	1	7.5	ID: 40/39 TD: 40/40	-	MA. ID: 5.26 (0.68) TD: 4.8 (0.96)	ID: 23.58 (7.38) TD: 26.4 (7.62)	N-Back (Pictures)	WM (Vi/Ve)
Belacchi (2014)	2	7	ID: 42/42 TD: 42/42	ID: 57.14 TD: 47.62 Difference: 9.52	MA. ID: 5.6 (-) TD: 5.6 (-)	ID: 4.52 (2.04) TD: 5.95 (2.63)	WM verbal 2 (Words)	WM (A-Vi/Ve)
Borella (2013)	2	7.5	ID: 19/19 TD: 19/19	ID: 63.15 TD: 57.89 Difference: 5.26	MA. ID: 5.6 (2) TD: 5.6 (2)	ID: 0.95 (0.91) TD: 0.47 (0.61)	Distracter inhibition (Words)	EM (A/Ve)
Brega (2008)	5	8	ID: 47/47 TD: 41/41	ID: 0 TD: 0 Difference: 0	CA. ID: 68.2 (-) TD: 64.5 (-)	ID: 6.1 (3.3) TD: 8.8 (4)	RAVLT (Words)	WM (A/Ve)
Carretti (2010)	3	8	ID: 28/28 TD: 28/28	ID: 46.43 TD: 46.43 Difference: 0	MA. ID: 6.2 (1.6) TD: 6.6 (1.4)	Cohen's $d = 0.42$	Selective span (Words)	WM (A/Ve)
Danielsson (2010)	4	10.5	ID: 46/46 TD: 92/92	ID: 45.7 TD: 45.7 Difference: 0	CA. ID: 63.2 (8.1) TD: 63.2 (8)	ID: 2.41 (1) TD: 2.87 (0.85)	Executive load at encoding (Words)	WM (A/Ve)
Lanfranchi (2004)	1	7.5	ID: 18/18 TD: 18/18	-	MA. ID: 5.42 (10) TD: 5.17 (7)	ID: 1.33 (0.48) TD: 3.61 (2.28)	Study 1 task 3 (Words)	WM (A/Ve)
Lanfranchi (2009)	2	8.5	ID: 20/20 TD: 20/20	-	MA. ID: 4.10 (0.9) TD: -	Cohen's $d = 0.6$	Selective span (Words)	WM (A/Ve)
Merril (1996)	2	7.5	ID: 18/18 TD: 18/18	-	CA. ID: 17.8 (1.2) TD: 19.1 (1.8)	$F(1, 34) = 5.15^*$	1 (Letter)	WM (Vi/M)
Odekirk (2006)	2	8	ID: 30/30 TD: 30/30	-	CA. ID: 16.16 (1.22) TD: 16.36 (0.99)	$F(1, 58) = 5.11^*$	Identity (Letter)	WM (Vi/M)
Sampaio (2008)	2	7.5	ID: 14/14 TD: 14/14	ID: 50 TD: 64.29 Difference: 14.29	CA. ID: 16.79 (5.68) TD: 17.93 (6.1)	ID: 4.79 (1.42) TD: 6.79 (1.63)	CVLT (Words)	EM (A/Ve)

Note: Developmental stage: 1 = children; 2 = adolescents; 3 = adults; 4 = older adults; 5 = elders. ID = intellectual disability; TD = typical development; - = information not provided in the original articles; SD= standard deviation; WM= working memory; EM= episodic memory; A= auditory; Vi= visual; Ve= verbal; M= motor; MA = mental age; CVLT = California Verbal Learning Test; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; CA = chronological age. In this figure, MA or CA is presented depending on whether the comparison made by the authors is, respectively, by mental or chronological age. Standard deviations of mental comparisons are in months. Standard deviations of chronological comparisons are in years

* $p < .05$

with larger effect sizes. Regarding detection bias, most of the articles used tests or tasks adequate for evaluating the research objective. However, the studies offered little information on the number of evaluators and statistical coherence among them. Generally, a low risk of mortality was found. The results of the quality scale were slightly higher in the studies with medium effect sizes.

Combined and study-level effect size estimates

The effect size estimate was $d = 0.62$, 95% CI [0.47, 0.78]. Therefore, the estimation of the effect size showed, as expected, a significant impairment in CMI among individuals with ID compared to TD individuals.

All directions of calculated effect sizes reflected a better execution in the group of people with TD. However, there were some discrepancies regarding the presence or absence of statistically significant differences between groups. The individual effect sizes of the studies are shown in Table 2 and are graphically represented by a forest plot elaborated with Review Manager (Figure 2).

Table 2
State of CMI processes in people with ID

Author	Year	d	95% CI	DV	Population
Baker	2011	0.37	[-0.07, 0.82]	Words	FXS
Belacchi	2014	0.60	[0.17, 1.04]	Words	DS
Borella	2013	0.61	[-0.04, 1.26]	Intrusion	DS
Brega	2008	0.74	[0.30, 1.17]	Words	FXS-TA
Carretti	2010	0.41	[-0.12, 0.94]	Words	ID-WSA
Danielsson	2010	0.51	[0.15, 0.87]	Words	ID-WSA
Lanfranchi	2004	1.35	[0.63, 2.07]	Words	DS
Lanfranchi	2009	0.59	[-0.05, 1.22]	Words	DS
Merrill	1996	0.76	[0.09, 1.44]	Priming	ID
Odekirk	2006	0.59	[0.07, 1.10]	Priming	ID
Sampaio	2008	1.27	[0.46, 2.08]	Words	WS

Note: DV = dependent variable; Words= number of words; FXS = Fragile X syndrome; DS = Down syndrome; ID = intellectual disability; ID-WSA= intellectual disability without specific aetiology; WS = Williams syndrome; FXS-TA= Fragile X syndrome with tremor/ataxia. **d** = statistically significant effect; d = statistically non-significant effect

Heterogeneity

The heterogeneity statistic was $Q(10) = 9.02, p = .530$, reflecting an absence of statistical heterogeneity beyond what would be expected by mere random sampling of individuals. Consistent with these data, the $I^2 = 0\%$ index was interpreted as reflecting statistical homogeneity. Despite the absence of heterogeneity, we assessed categorical and quantitative moderators for theoretical reasons.

Statistical analysis of categorical moderating variables

The most relevant categorical moderating variables at the theoretical level were age, the diagnostic aetiology of the participants, the dependent variable used, the type of task, the memory systems studied, the level of severity, the level of intelligence and the type of comparison (Table 3). The first five did not meet the criterion of having at least three studies within each category, so only the combined estimate of the categories of each of them was calculated. The next two, the severity of the diagnosis and the level of intelligence, could not be analysed because this information did not appear in most of the articles. Finally, the type of comparison variable did meet the criterion of having three studies in each category; therefore, an exhaustive statistical analysis of this moderating variable was carried out.

In developmental stages, the effect was significantly different from zero for all age groups except for the adult age group. In all the stages—except for the adults—the people with ID had more difficulties in CMI than the population without ID.

In terms of the aetiology variable, all effect sizes were statistically significant. In all the aetiologies evaluated, the group with ID had less execution in CMI processes. If the categories with a greater number of studies are compared, we observe a greater magnitude of the effect size in the groups with Down syndrome (DS) than in those with unspecified intellectual disability. The differences between the group with DS and the group without ID were greater than between the group with unspecified ID and the group without ID.

For the dependent variables, the statistically significant effect sizes appeared in the variable number of words remembered and in

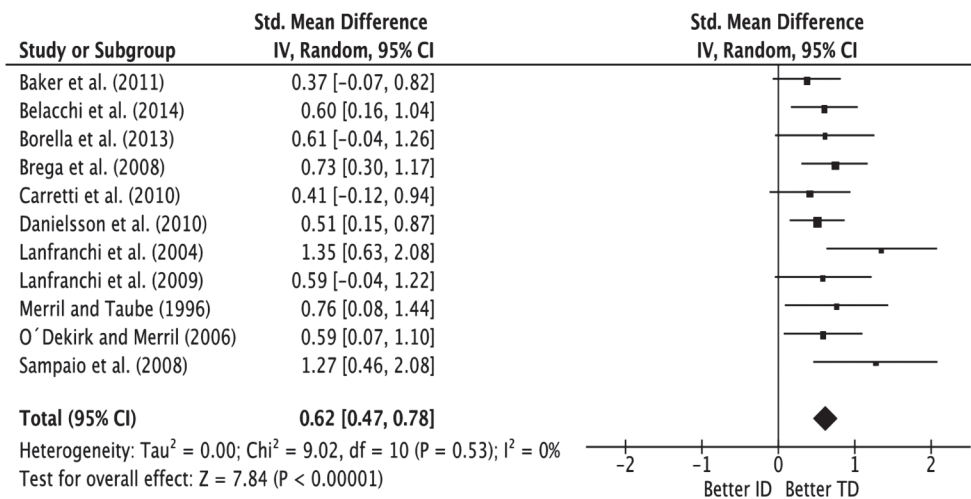


Figure 2. Forest plot

the negative priming tasks. In the intrusions variable, which only one study included, the effect was not statistically different from zero. In both—the number of words remembered and in negative priming—the group without ID shows better performance than the group with ID.

All effect sizes were statistically significant in the moderator type of task. Regardless of the type of task used, the group with ID showed more difficulties. Effect size in experimental tasks was interpreted as a medium effect and standardized test size as a large effect. The differences between the groups were greater in standardized tasks.

Inside the memory system categories, the effect was significantly different from zero. Regardless of the memory system evaluated, the group without ID had better performance. In tasks involving the operative memory system, the magnitude of the effect size was medium, whereas if the tasks involved episodic memory, the magnitude of the effect size was large. The differences between the groups were greater if an episodic memory task was used.

Last but not least, a statistically significant effect different from zero was observed in all categories of type of comparison. In all the types of comparison used, the group with ID had more difficulties than the group without ID. However, no differences were observed among the categories according to the type of comparison. The difficulties were similar in all types of comparison. That is, we observed an effect in all categories, but those effects were not different from each other. In addition, the individual effect sizes within each category were homogeneous with respect to their mean effect. Therefore, we can say that there was no variability to explain between effect sizes.

	k	d	95% CI	
<i>Age</i>				
Childhood	2	0.64	[0.26, 1.02]	
Adolescence	6	0.67	[0.44, 0.91]	
Adult stage	1	0.41	[-0.12, 0.94]	
Older adults	1	0.51	[0.15, 0.87]	
Elderly	1	0.73	[0.30, 1.17]	
<i>Aetiology</i>				
Down syndrome	4	0.72	[0.43, 1.01]	
Intellectual disability	4	0.54	[0.30, 0.78]	
Fragile X syndrome	2	0.56	[0.25, 0.87]	
Williams syndrome	1	1.27	[0.46, 2.08]	
<i>Dependent variable</i>				
Number of words	8	0.62	[0.44, 0.79]	
Negative priming	2	0.65	[0.24, 1.06]	
Intrusions	1	0.61	[-0.04, 1.26]	
<i>Type of task</i>				
Experimental task	9	0.58	[0.41, 0.75]	
Measured tests	2	0.85	[0.47, 1.24]	
<i>Memory systems</i>				
Operative memory	9	0.60	[0.43, 0.76]	
Episodic memory	2	0.87	[0.36, 1.37]	
<i>Type of comparison</i>				
Mental	6	0.58	[0.36, 0.80]	$Q_{\beta}(1) = 0.27 (p = .603)$
Chronological	5	0.66	[0.44, 0.88]	$Q_{\alpha}(5) = 5.61 (p = .346)$
				$Q_{\eta^2}(4) = 3.14 (p = .535)$

Note: k = number of studies

Finally, all statistical calculations were fit with fixed and random effects models, the same conclusions were reached with both.

Statistical analysis of quantitative moderating variables

The quality index and the mean chronological age were considered for theoretical reasons as the two main quantitative variables. Therefore, both were analysed through meta-regression. The results of the meta-regression did not show a significant association between the effect size on one side and both the quality of the study and the chronological age (Table 4). Therefore, the heterogeneity of *d* estimation is not explained by any of these two variables.

Publication bias

Egger's regression test found cues of asymmetry in the funnel plot ($p = .049$), as can be observed in Figure 3. However, the trim and fill procedure did not yield any missing study on either side of the figure. In any case, because the asymmetry found in the visual inspection was due to the two studies with larger effect size estimates at the left side of the figure, we performed a sensitivity analysis to assess the consequences of its presence. The combined estimate of the effect size with the other nine studies was still robust and significant ($d = 0.56$, 95% CI [0.40, 0.72]). Rosenthal's fail-safe number is 145. This number is much larger than the reference for this analysis ($k \cdot 5 + 10 = 65$). Thus, although there might be some publication bias in this set of studies, the effect of such bias could be an overestimate in the combined effect size but is not yielding an artificial non-existent effect.

	k	b	95% CI	
Quality	11	-0.05	[-0.19, 0.08]	$Q_{\text{model}}(1) = 0.56 (p = .455)$ $Q_{\text{model}}(1) = 8.46 (p = .489)$
Mean chronological age	11	-0.00	[-0.01, 0.01]	$Q_{\text{model}}(1) = 0.12 (p = .735)$ $Q_{\text{model}}(1) = 8.90 (p = .446)$

Note: k = number of studies

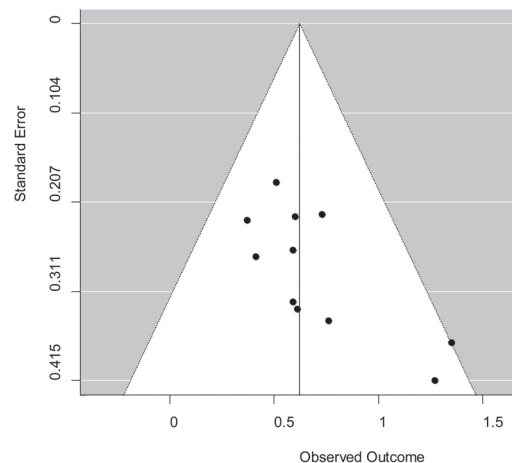


Figure 3. Funnel plot

Discussion

The main result of this meta-analysis is that the individuals with ID experience more difficulties than the controls in CMI tasks. The estimated effect size ($d = 0.62$) shows that the difference between the control group and the ID group is statistically significant and has a medium magnitude. As far as we know, this is the first time that a combined effect size was obtained, indicating the degree of impairment of the CMI processes in people with ID.

The effect sizes of all included individual studies had the expected direction, greater impairment of the CMI in people with ID, although in some of the primary studies did not show statistically significant differences (Figure 2), probably due to lack of statistical power. This result is important because the CMI processes intervene in the effective recovery of memory traces, and an impairment of these processes can lead to forgetfulness of valuable information (Anderson & Weaver, 2009; Hasher & Zacks, 1988).

Despite the presence of homogeneity, for theoretical reasons we analysed a set of potentially moderating variables. Some authors, aware that the results could be related to the level of intelligence or severity (Patterson, Rapsey, & Glue, 2013). However, we did not have enough information from the studies to carry them out. We fit categorical and meta-regression models with the moderators that had at least three studies within each category. With variables that did not meet this condition, we calculated a combined estimate of the categories.

For the developmental stage, we observed a significant effect at all stages except the adult. In studies with people with ID, the children and adolescence stages had the greatest number of studies (Table 1). In this meta-analysis, little research studied the adult, older adult and elderly populations with ID. However, more studies are needed in adults with ID to know about possible premature aging in CMI.

Regardless of the type of aetiology, we observed that people with DS were the ones who moved the furthest away from the control group. This pattern is similar to previous studies (Bower & Hayes, 1994; Varnhagen, Das, & Varnhagen, 1987).

Within the analysis of dependent variables, priming tasks and number of words contained more studies and, in them, inter-group discrepancies were observed. In terms of the type of task—experimental tasks or standardised tests—the differences between the groups were significant in both. When standardised tests were used, the differences between the groups were greater—due to good psychometric properties and less error variance—.

In the analysis of memory systems, regardless of the system used, people with ID experienced more difficulties than TD people. These results are similar to those observed in memory systems and executive function by other authors (Lanfranchi, Baddeley, Gathercole, & Vianello, 2012). Within the categorical variables, we fit that moderator to a categorical model. It was observed that people with ID had greater difficulties in implementing CMI processes and that this occurred regardless of the type of comparison used.

In the variables where meta-regression was applied, both the quality index and the mean chronological age, these variables did not account for a significant part of the variance in the effect size values. Finally, taking into account the number of studies included in this meta-analysis, it was relevant to carry out an analysis of the publication bias. Even after removing the two papers that caused the observed asymmetry, the combined effect size remained robust.

The main limitation of this meta-analysis was the small number of published studies. Despite this limitation, we were able to carry out analyses of a large number of variables thanks to the fact that the 11 articles provided very specific information and had good methodological quality.

The authors wish to emphasize that despite the fact that the initial temporal criterion of the search was 1973 and that both ancient (mental retardation or intellectual deficiency) and current descriptive (intellectual disability or cognitive impairment) were used, of the 11 articles only one was before 2000.

The assessment of the data set reveals the need for additional studies of CMI in people with ID, older than 18 years old, particularly from 31 to 45 (the range related to premature aging in ID). Research in this range will help us to understand the development (and possible involution) of the CMI processes in the adults with ID.

The limited number of studies also makes it difficult to analyze the publication bias and its role as a potential threat to the conclusions. Given that with so few studies the asymmetry tests (like the Egger's test) are unstable, the conclusions that are derived from them are not very reliable. A more robust diagnosis of the presence of publication bias around this question must wait until there is a greater number of studies. However, the small sample of studies has not prevented the fail-safe number from successfully exceeding Rosenthal's criteria. This allows us to conclude with confidence that although the estimate of the effect size could be inflated by a potential publication bias, the very existence of the relationship between the variables is not challenged by that threat.

Likewise, a greater number of studies would offer the possibility of studying moderating variables such as intelligence or severity level. Moreover, with respect to future research, a greater number of studies is necessary to enable the comparison of CMI processes separately depending on the aetiology of ID. Also, it is necessary empirical studies which compares more specific age ranges with similar experimental tasks. A better understanding of CMI processes would enable us to assess the effectiveness of CMI intervention programs and design better ones, for the fulfilment of the right to have the best possible quality of life.

Acknowledgements

Part of this work has been supported by "Autour des Williams". Project "Inhibitory processes and memory mechanisms in adults with Williams syndrome: A neuropsychological and functional connectivity approach using magnetoencephalography".

References

- Amieva, H., Phillips, L. H., Della Sala, S., & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, *127*, 949-964. doi:10.1093/brain/awh045
- Anderson, M. C. (2007). Inhibition: Manifestations in long-term memory. In Y. Dudai, R. Roediger, E. Tulving, & S. Fitzpatrick (Eds.), *The science of memory: Concepts* (pp. 295-299). New York: Oxford University Press.

- Anderson, M. C., & Bjork, R. A. (1994). Mechanisms of inhibition in long-term memory: A new taxonomy. In D. Dagenbach & T. Carr (Eds.), *Inhibitory processes in attention, memory and language* (pp. 265-326). San Diego: Academic Press.
- Anderson, M. C., & Weaver, C. (2009). Inhibitory control over action and memory. In L. Squire (Ed.), *The new encyclopedia of neuroscience* (pp. 153-163). Oxford: Academic Press.
- *Baker, S., Hooper, S., Skinner, M., Hatton, D., Schaaf, J., Ornstein, P., & Bailey, D. (2011). Working memory subsystems and task complexity in young boys with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 55*, 19-29. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01343.x
- *Belacchi, C., Passolunghi, M. C., Brentan, E., Dante, A., Persi, L., & Cornoldi, C. (2014). Approximate additions and working memory in individuals with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 35*, 1027-1035. doi:10.1016/j.ridd.2014.01.036
- *Borella, E., Carretti, B., & Lanfranchi, S. (2013). Inhibitory mechanisms in Down syndrome: Is there a specific or general deficit? *Research in Developmental Disabilities, 34*, 65-71. doi:10.1016/j.ridd.2012.07.017
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to meta-analysis*. Chichester: Wiley.
- Botella, J., & Sánchez-Meca, J. (2015). *Meta-análisis en ciencias sociales y de la salud* [Meta-analysis in social and health sciences] (2015 ed.). Madrid: Síntesis.
- Bower, A., & Hayes, A. (1994). Short-term memory deficits and Down syndrome: A comparative study. *Down Syndrome Research and Practice, 2*, 47-50. doi:10.3104/reports.29
- *Brega, A. G., Goodrich, G., Bennett, R. E., Hessel, D., Engle, K., Leehey, M. A., ... Grigsby, J. (2008). The primary cognitive deficit among males with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome is a dysexecutive syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 30*, 853-869. doi:10.1080/13803390701819044
- *Carretti, B., Belacchi, C., & Cornoldi, C. (2010). Difficulties in working memory updating in individuals with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research, 54*, 337-345. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01267.x
- Carro, E. H. (2016). *Methodological advances in the evaluation of the quality of scientific production* (Doctoral dissertation, University of Sevilla). Retrieved from <https://idus.us.es>
- Clapp, W. C., Rubens, M. T., & Gazzaley, A. (2010). Mechanisms of working memory disruption by external interference. *Cerebral Cortex, 20*, 859-872. doi:10.1093/cercor/bhp150
- Cohen J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Corman, C. D., & Wickens, D. D. (1968). Retroactive inhibition in short-term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 7*, 16-19. doi:10.1016/S0022-5371(68)80157-4
- *Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., & Nilsson, L. G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities, 31*, 1299-1304. doi:10.1016/j.ridd.2010.07.012
- Devenny, D. A., Krinsky, S. J., Kittler, P. M., Flory, M., Jenkins, E., & Brown, W. T. (2004). Age-associated memory changes in adults with Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology, 26*, 691-706. doi:10.1207/s15326942dn2603_3
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology, 64*, 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Duval, S., & Tweedie, R. (2000). A nonparametric "trim and fill" method of accounting for publication bias in meta-analysis. *Journal of the American Statistical Association, 95*, 89-98. doi:10.1080/01621459.2000.10473905
- Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal, 315*, 629-634. doi:10.1136/bmj.315.7109.629
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2017). Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex, 86*, 186-204. doi:10.1016/j.cortex.2016.04.023
- Gazzaley, A., Cooney, J. W., Rissman, J., & D'Esposito, M. (2005). Top-down suppression deficit underlies working memory impairment in normal aging. *Nature Neuroscience, 8*, 1298-1300. doi:10.1038/nn1543
- Greer, J., Riby, D. M., Hamilton, C., & Riby, L. M. (2013). Attentional lapse and inhibition control in adults with Williams Syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 34*, 4170-4177. doi:10.1016/j.ridd.2013.08.041
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. *Psychology of Learning and Motivation, 22*, 193-225. doi:10.1016/S0079-7421(08)60041-9
- Hawkins, B. A., Eklund, S. J., James, D. R., & Foose, A. K. (2003). Adaptive behavior and cognitive function of adults with Down syndrome: Modeling change with age. *Mental Retardation, 41*, 7-28. doi:10.1352/00476765(2003)041%3C0007:ABACFO%3E2.0.CO;2
- Huedo-Medina, T. B., Sánchez-Meca, J., Marín-Martínez, F., & Botella, J. (2006). Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychological Methods, 11*, 193-206. doi:10.1037/1082-989X.11.2.193
- Lanfranchi, S., Baddeley, A., Gathercole, S., & Vianello, R. (2012). Working memory in Down syndrome: Is there a dual deficit? *Journal of Intellectual Disability Research, 56*, 157-166. doi:10.1111/j.1365-2788.2011.01444.x
- *Lanfranchi, S., Cornoldi, C., & Vianello, R. (2004). Verbal and visuospatial working memory deficits in children with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation, 109*, 456-466. doi:10.1352/0895-8017(2004)109<456:VAVWMD>2.0.CO;2
- *Lanfranchi, S., Jerman, O., & Vianello, R. (2009). Working memory and cognitive skills in individuals with Down syndrome. *Child Neuropsychology, 15*, 397-416. doi:10.1080/09297040902740652
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology, 17*, 281-297. doi:10.1080/00207598208247445
- Lipsey, M. W. (2009). Identifying interesting variables and analysis opportunities. In H. Cooper, L. V. Hedges, & J. C. Valentine (Eds.), *The handbook of research synthesis and meta-analysis* (pp. 147-158). New York: Russell Sage Foundation.
- Lipsey, M. W., & Wilson, D. B. (2001). *Practical meta-analysis*. Thousand Oaks: Sage Publications.
- Luria, A. (1966). *Higher cortical functions in man* (2012 ed.). New York: Springer-Verlag.
- *Merrill, E. C., & Taube M. (1996). Negative priming and mental retardation: The processing of distractor information. *American Journal on Mental Retardation, 101*, 65-71. Retrieved from <http://emerrill.people.ua.edu/>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology, 41*, 49-100. doi:10.1006/cogp.1999.0734
- *O'Dekirk, M., & Merrill, E. C. (2006). Inhibition of return and negative priming by persons with and without mental retardation. *American Journal on Mental Retardation, 111*, 389-399. doi:10.1352/0895-8017(2006)111[389:IORANP]2.0.CO;2
- Patterson, T., Rapsey, C. M., & Glue, P. (2013). Systematic review of cognitive development across childhood in Down syndrome: Implications for treatment interventions. *Journal of Intellectual Disability Research, 57*, 306-318. doi:10.1111/jir.12037
- Review Manager. (2008). RevMan (Version 5.0) [Computer program]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre.
- Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*. [The clinical examination in psychology]. Oxford: Presses Universitaires de France.
- Rosenthal, R. (1979). The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin, 86*, 638-641. doi:10.1037/0033-2909.86.3.638
- Roth, G. M., Sun, B., Greensite, F. S., Lott, I. T., & Dietrich, R. B. (1996). Premature aging in persons with Down syndrome: MR findings. *American Journal of Neuroradiology, 17*, 1283-1289. Retrieved from <http://www.ajnr.org/>
- *Sampaio, A., Sousa, N., Fernández, M., Henriques, M., & Gonçalves, O. F. (2008). Memory abilities in Williams syndrome: Dissociation or developmental delay hypothesis? *Brain and Cognition, 66*, 290-297. doi:10.1016/j.bandc.2007.09.005
- Sanduvete, S. (2008). *Methodological innovations in continuous assessment* (Doctoral dissertation, University of Sevilla, Spain). Retrieved from <http://fondosdigitales.us.es/>
- Strech, D., & Sofaer, N. (2012). How to write a systematic review of reasons. *Journal of Medical Ethics, 38*, 121-126. doi:10.1136/medethics-2011-100096

- Tipper, S. P. (2001). Does negative priming reflect inhibitory mechanisms? A review and integration of conflicting views. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, *54*, 321–343. doi:10.1080=713755969
- Varnhagen, C. K., Das, J. P., & Varnhagen, S. (1987). Auditory and visual memory span: Cognitive processing by TMR individuals with Down syndrome or other etiologies. *American Journal of Mental Deficiency*, *91*(4), 398-405.
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*, *36*(3), 1-48. doi:10.18637/jss.v036.i03
- Wright, R. W., Brand, R. A., Dunn, W., & Spindler, K. P. (2007). How to write a systematic review. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, *455*, 23-29. doi:10.1097/BLO.0b013e31802c9098
- Zigman, W. B. (2013). Atypical aging in Down syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews*, *18*, 51-67. doi:10.1002/ddrr.1128


CAPÍTULO 3.

Estudio 1: Functioning of cognitive memory

inhibition processes in people with Down syndrome:

An empirical study

Functioning of Cognitive Memory Inhibition Processes in People with Down Syndrome: An Empirical Study

Elena Palomino , María Sotillo and José María López-Frutos

Universidad Autónoma de Madrid (Spain)

Abstract. Cognitive inhibition is part of executive functions. When it exercises control over memory processes, it has the function of regulating the accessibility of memories and allows interference to be resolved. The impairment of its functioning has been related to the presence of forgetfulness of relevant information. In this research, we study the functioning of cognitive memory inhibition processes in people with intellectual disabilities in tasks of delayed visual recognition and analyze the influence of age. For this purpose, 36 people with Down syndrome (mean age = 33.44, standard deviation = 7.54, 50% females) and 36 people with neurotypical development (mean age = 33.55, standard deviation = 7.52, 50% females) participated. The results reflected a lower effectiveness in the group of people with Down syndrome, $F(1, 68) = 159.09, p < .001, \eta_p^2 = .70$. The people in the group with Down syndrome had difficulties in interference resolution, both in the subgroup of young people ($p = .014, \hat{\delta} = 0.88$) and in the subgroup of older people ($p = .022, \hat{\delta} = 0.67$). The impairment of cognitive inhibition in people with Down syndrome warrants the need to develop specific intervention programs for this process.

Received 10 October 2019; Revised 12 March 2020; Accepted 16 March 2020

Keywords: cognitive inhibition, Down syndrome, executive function, intellectual disability, memory

In recent decades, there has been growing interest in the conceptualization of executive functions (EF) and their alterations. Since Luria (1966/2012) became interested in cognitive difficulties in patients with frontal damage, several authors have developed theoretical proposals regarding the mechanisms that are part of the so-called executive control functions (Diamond, 2013; Shimamura, 2000; among others). Three of the most frequently proposed mechanisms are: Cognitive flexibility, working memory and inhibition (Anderson, Bunce, & Barbas, 2016; Diamond, 2013; Miyake et al., 2000).

Inhibition is a mechanism for the control of cognitive activity that operates in different domains (attention, memory, language, etc.), both automatically and consciously, allowing to inhibit mental processes and their contents (see, among others, Anderson & Levy, 2011). Therefore, cognitive inhibition (CI) intervenes in the interruption and prioritization of cognitive processes.

In the case of memory, Hasher and Zacks (1988) differentiated three types of CI processes: a) Access processes, which control the specific information that enters working memory (WM); b) Elimination processes, which control the information that is removed from WM; and c) Restriction processes, which prevent entry of non-relevant information into WM. The alteration of these processes can cause forgetting of relevant information and could explain, in part, the decline associated with age. Anderson and colleagues (Anderson, 2003; Anderson et al., 2016; Anderson & Levy, 2011) emphasized the role of CI in the processes of retrieving information stored in long-term memory. The information is stored, and available, but effective recovery at a given time varies depending on its degree of accessibility. CI would act on unwanted memory traces to produce a potentially reversible and gradual change that would make them less accessible, and, as a consequence, would increase accessibility to the desired memory trace. Thus, in the future, the unwanted memory trace would be more difficult to recover. Therefore, the main function of CI is to regulate the level of accessibility of

Correspondence concerning this article should be addressed to María Sotillo. Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Psicología Básica. Ciudad Universitaria de Cantoblanco. 28049 Madrid (Spain).

E-mail: maria.sotillo@uam.es

Part of this work has been supported by “Autour des Williams”. Project “Inhibitory processes and memory mechanisms in adults with Williams syndrome: A neuropsychological and functional connectivity approach using magnetoencephalography”. Code 10.06.01.0050. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

How to cite this article:

Palomino, E., Sotillo, M., & López-Frutos, J. M. (2020). Functioning of cognitive memory inhibition processes in people with down syndrome: An empirical study. *The Spanish Journal of Psychology*, 23, e7. Doi:10.1017/SJP.2020.4

memory traces. Likewise, it is assumed that part of forgetting is a product of the action of the inhibitory control mechanisms that are put in place to stop, cancel or deactivate the recovery of interfering and/or unwanted responses (Anderson, 2003).

In this line, Friedman and Miyake (2004), based on a latent variable analysis, defined three inhibitory functions evaluated with different tasks: a) Inhibition of preponderant responses (evaluated, for example, with Stroop-type tasks); b) Resistance to interference from distractors (evaluated through naming tasks with interference, flanker tasks, etc.); and c) Resistance to proactive interference (assessed through the Brown-Peterson task, for example).

The previous models define an inhibition mechanism applied to the cognitive control of memory processes (cognitive memory inhibition, CMI) that would intervene, among others, in the active maintenance of relevant information in WM and in the recovery of information from long-term memory systems.

CMI has been studied in diverse populations, being populations with typical development (TD) where there is a greater number of works (Clapp, Rubens, & Gazzaley, 2010). In the adult population, effects of CMI have been observed depending on the length of the words, the similarity of the material to be remembered, the processing load, the maintenance time, etc. (Clapp et al., 2009). In addition, it has been found that CMI is sensitive to the decline associated with age, so that older people would have problems to solve situations of active maintenance of information relevant to the performance of certain tasks, mainly due to the lack of effectiveness to avoid irrelevant information (Solesio-Jofre et al., 2012; Zacks, Hasher, & Li, 2000).

The number of studies on CMI in populations with TD contrasts with those carried out on populations with intellectual disability (ID). In the only meta-analysis on CMI in intellectual disability that, as far as we know, has been carried out, there are 11 articles that evaluate CMI in people with ID (Baker et al., 2011; Belacchi et al., 2014; Borella, Carretti, & Lanfranchi, 2013; Brega et al., 2008; Carretti, Belacchi, & Cornoldi, 2010; Danielsson, Henry, Rönnerberg, & Nilsson, 2010; Lanfranchi, Cornoldi, & Vianello, 2004; Lanfranchi, Jerman, & Vianello, 2009; dl & Taube, 1996; O'Dekirk & Merrill, 2006; Sampaio, Sousa, Fernández, Henriques, & Gonçalves, 2008, for an exhaustive review see Palomino, López-Frutos, Botella, & Sotillo, 2019). People with ID of different etiologies participated in the articles and different experimental paradigms and evaluation procedures were used. Overall, the effect size showed that, in the population with ID, difficulties are observed in the control of CMI in all chronological stages (Belacchi et al., 2014; Brega et al.,

2008; Danielsson et al., 2010; Lanfranchi et al., 2004), with the exception of the adult stage -19 to 45 years old- where empirical evidence is scarce. In a single study, CMI processes were evaluated in people with ID aged between 19 and 45 years (Carretti et al., 2010), with no significant difficulties being observed. This age range is especially relevant as several works (Das & Mishra, 1995; Hawkins, Eklund, James, & Foose, 2003) detected early onset of aging among the population with ID from the age of 35, with a greater probability of manifesting more prominent functioning difficulties after the age of 40 years (Esbensen, Seltzer, & Krauss, 2008; Ghezzi et al., 2014; Pearlson et al., 1990). The results of the studies reviewed with samples of adult individuals -45 to 65 years- and older individuals -over 65 years- with ID show significant difficulties in CMI (Brega et al., 2008; Danielsson et al., 2010). Despite this, the limitations in the results of the CMI meta-analysis in people with ID reflect the need for studies that evaluate the CMI in people with specific ID etiologies, with samples of different ages and using the same experimental tasks.

Taking into account that CMI is part of executive control functions and its relationship with forgetting and aging, the objectives of this study are:

1. To observe the functioning of CMI processes in an adult population with ID. People with Down syndrome (DS) were selected as DS is considered the most prevalent cause of ID, with an unquestioned genetic diagnosis and a relatively well-defined neuropsychological profile (Lanfranchi et al., 2009).
2. To analyze the functioning of CMI in adults with ID of different age groups. Taking into account that in people with DS, a greater probability of age-related premature aging has been observed (Zigman, 2013), specifically, after 35 years of age, we decided to establish two age groups: Young people between 18 and 35 years old, and older people aged over 35 years and one month.

The relevance of the research and the objectives set out were determined for several reasons: a) The lack of research on CMI processes in people with DS through a paradigm of delayed visual recognition; b) the selection of participants with a single etiology and with a wide age range. Thus, the bias of previous CMI studies regarding the etiology and age of the samples is avoided; c) the use of a paradigm based on theoretical models of executive control with broad consensus; d) the results will allow comparison with other populations with and without intellectual disabilities in which CMI has been studied.

Method

Participants

Thirty-six people with Down syndrome (mean age = 33.44 years; standard deviation = 7.54 years; range 20–48 years; 18 men and 18 women) and thirty-six people with typical development (mean age = 33.55 years; standard deviation = 7.52 years; range 21–47 years; 18 men and 18 women) participated in the study.

All participants in the experimental group were matched one by one with the participants of the control group in gender, chronological age (interval +/- six months) and hand dominance.

The participants of the experimental group were recruited from different occupational centers of the Community of Madrid.

The inclusion criteria were: (I) Being over 18 years old, (II) having an IQ \geq 35, (III) having sufficient attention and auditory comprehension abilities to understand the instructions of the cognitive tests and experimental tasks (evaluated through the Comprehensive language section of the CAMCOG-DS), (IV) not having a hearing loss greater than 30 decibels, (V) not having any chronic neurological disease (e.g. epilepsy or dementia), (VI) not having ingested first-generation antipsychotics.

The ethics committee of the university approved the research project. All participants had signed an informed consent before the evaluation.

Cognitive Assessment

In order to observe the cognitive functioning of the participants, a cognitive assessment was applied to all participants consisting of: the Go/No-Go Test (Bezdjian, Baker, Lozano, & Raine, 2009); Functional Activities Questionnaire, FAQ (Pfeffer, Kurosaki, Harrah, Chance, & Filos, 1982); Global Deterioration Scale, GDS (Reisberg, Ferris, de Leon, & Crook, 1982); Subjective Memory Complaints Questionnaire, QSM (Montejo, Montenegro, Reinoso, De Andrés, & Claver, 2003); Geriatric Depression Scale (Yesavage, Brink, Rose, & Rush, 2000). In addition to these tests, the following tests were applied to the group of people with DS: Cambridge Cognitive Assessment test for the Assessment of Mental Disorders in Adults with Intellectual Disability, CAMCOG-DS (Holland & Ball, 2009); Wechsler Intelligence Scale for Adults Fourth Edition, WAIS-IV (Wechsler, 2008/2012). On the other hand, the revised Cambridge Cognitive Assessment Test for the Assessment of Mental Disorders in Old Age, CAMCOG-R (Roth, Huppert, Mountjoy, Tym, & López-Pousa, 1999/2003) was applied to the group with TD.

The cognitive battery was administered to the group with DS in three sessions of approximately 50 minutes

each. In each session, breaks were ensured to avoid the fatigue of the participant. Subsequently, the family filled out the FAQ and GDS questionnaires (approximate time, 15–20 minutes). The participants with TD completed the cognitive battery in a session of approximately 75 minutes, with breaks every half hour. Later, at home, participants with TD filled out the FAQ and GDS questionnaires.

All participants were evaluated individually in a comfortable environment without distractions.

Stimuli and tasks

In both groups, the experimental session to evaluate CMI was carried out after the cognitive evaluation, with a duration of 14 minutes. With the objective of evaluating the functioning of CMI processes, a visual recognition paradigm (Clapp et al., 2009; Solesio-Jofre et al., 2012) was used. The task consisted of 40 trials distributed in two blocks of 6 minutes each (20 trials per block) and separated by a rest interval of 2 minutes. The task consisted of three phases: Coding, maintenance and recovery (recognition). The stimuli were presented using E-Prime 2.0.

A total of 80 color images of food taken from the FoodCast research image database (Foroni, Pergola, Argiris, & Rumiati, 2013), Food-pics (Blechert, Meule, Busch, & Ohla, 2014) and Utrecht standardized food images were selected (Charbonnier, van Meer, van der Laan, Viergever, & Smeets, 2016). Explicit authorization from the authors to use these databases was obtained.

The images were cropped on a white background. In each trial, it was prioritized that the stimuli belong to the same database. When it was not possible, care was taken that they had similar visual characteristics. The selection was made through an inter-judge task where they were asked to name the food in each picture. Only the stimuli with a 100% inter-judge coincidence were selected.

The experimental task was presented through a HP personal computer. The images were presented at a distance of 50 cm and focused on the fovea.

First, the participants carried out a familiarization session of the evaluation procedure. A task was used that had the same procedure as the experimental task, but with different stimuli. In the event that the person was not able to understand the task, his/her participation was dismissed. Subsequently, they performed the experimental task (see Figure 1 and 2). The trials of the coding phase began with the black and white image of an eye, to announce the beginning and fix the participant's attention. Then, the image of a food appeared inside the figure of a house for 1500 ms. The participants were instructed to memorize the image that was inside the house. During the maintenance interval, the participant first saw a blank screen with a cross in the center

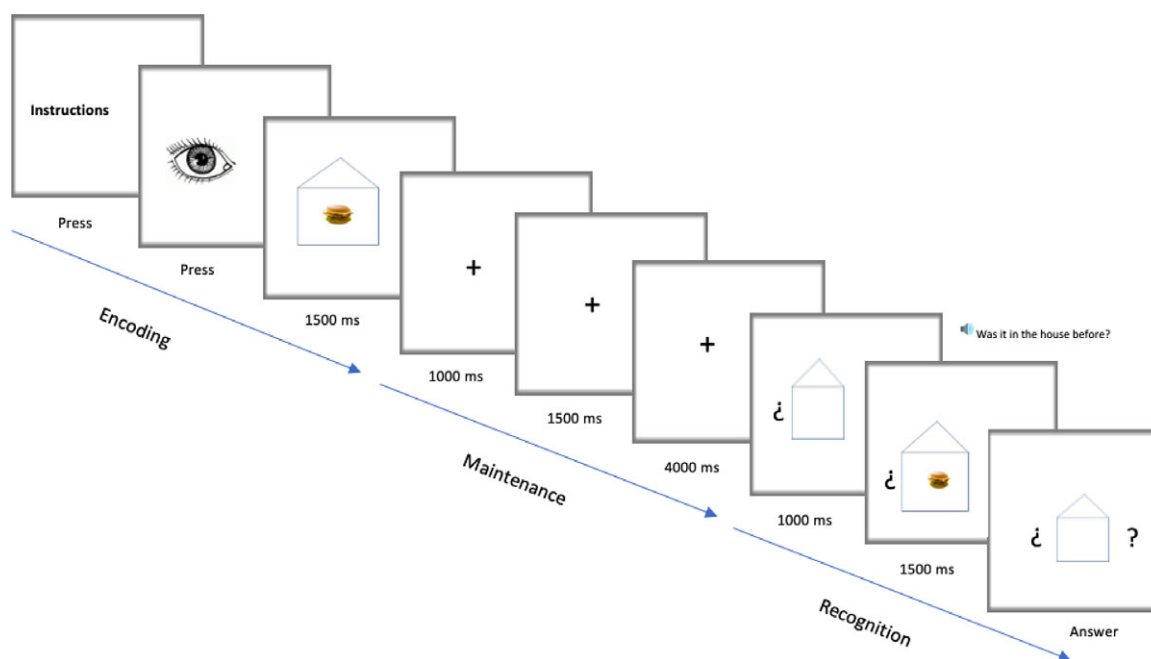


Figure 1. Structure of a Trial in the Condition without Interference.

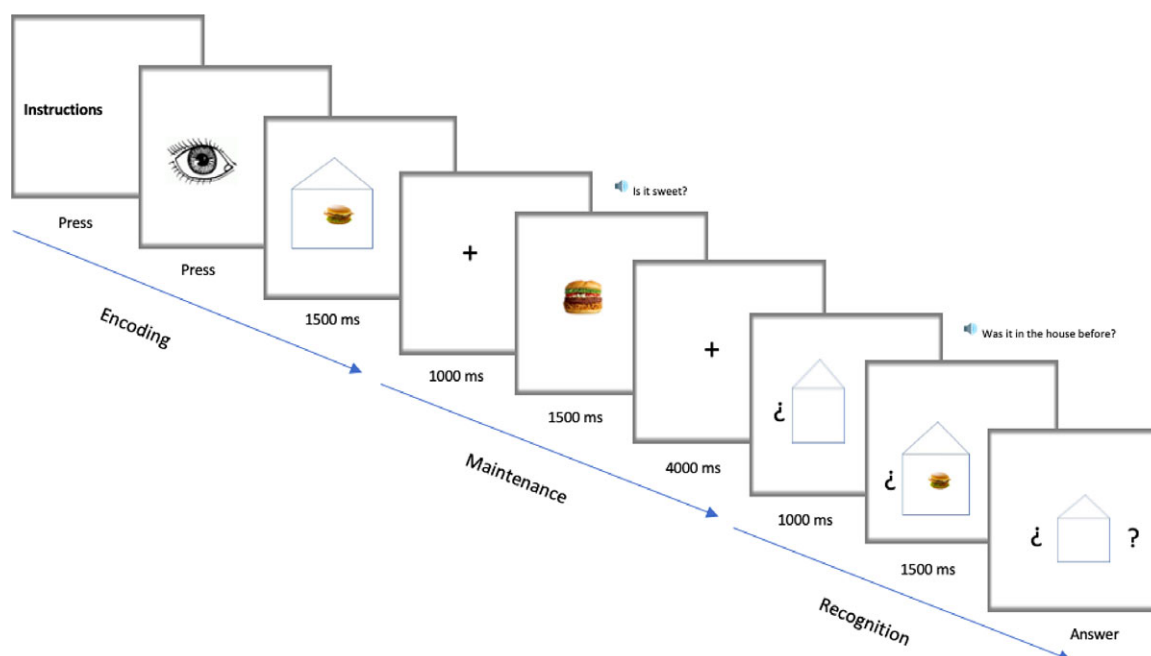


Figure 2. Structure of a Trial in the Condition with Interference-Interruption-.

(fixation point) for 1000 ms. Then, two situations could occur: In the condition without interference (no-interference condition, NIC), the blank screen was kept with the cross for another 1500 ms; In the condition with interference (interference condition, IC), another image of the same type of food (unframed inside a house) appeared for 1500 ms. In addition, to ensure interference (in this case of interruption in processing), participants were asked, in half of the trials, if the food presented was

sweet, and in the other half, if it was salty. The expected response half of the time was affirmative and in the other half negative.

Afterwards, in both conditions, the screen was kept blank for 4000 ms with a cross in its center to fix the attention.

The recognition phase was identical in both conditions: First, the image of a house with two interrogations on the sides was presented for 1000 ms. Just after, for

1500 ms, the image of a food was presented inside a house between question marks. At the same time, the participant heard the phrase "Was it in the house before?" In half of the presentations, the image of the recognition phase was equal to that of the coding phase and in the other half, it was different, but of the same type of food. A randomized distribution of the trials was presented.

Subsequently, the image of the food disappeared, but the image of the house with the question marks was maintained until the participant yielded an answer (affirmative/negative).

Two buttons were available to give the answers, one green for the affirmative answers and one red for the negative answers. The participants placed the buttons so that the option "yes" (green button) was next to their dominant hand.

Once the recognition response was given, a blank screen (250 ms) appeared, followed by a screen with the drawing of an eye indicating the beginning of the next trial.

Design

Three independent variables were manipulated: Population (interparticipants), age (interparticipants) and type of interference (intraparticipants). The population variable had two levels: People with DS and people with TD. To observe the relationship between age and the ability to resolve interference in memory tasks in people with ID, two groups were established: Young adults (up to 35 years) and older adults (over 35 years). The interference variable had two levels: Without interference (during the maintenance phase no new information was presented) and with interference in the form of interruption (during the retention interval, a concurrent task was performed). Therefore, the design used was a $2 \times 2 \times 2$ factorial design. The dependent variable was the number of hits.

Procedure

The participants of both groups first performed the cognitive assessment and then the experimental tasks. The experimental conditions were always carried out in the same order: First without interference and then the condition with interference -interruption-. Thus, it was possible to establish the performance of the groups in delayed visual recognition tasks where interference inhibition does not necessarily have to take place at the beginning.

Statistical Analyses

Data analyses were performed with version 20 of the statistical package for social sciences (SPSS).

First, the samples were analyzed to verify if they met the assumptions of normality (Kolmogorov-Smirnov Test) and homocedasticity of variances (Levene's Test) for the tests performed. Parametric statistics were used with those tests that met the first assumption and non-parametric statistics were used with the rest. In addition, the effect size was calculated with the partial square eta statistic (η_p^2). Following conventions, a small effect size was considered for $\eta_p^2 = .01$, a medium effect for $\eta_p^2 = .06$, and a large effect for $\eta_p^2 = .14$. In the analysis with a single sample, Cohen's d ($\hat{\delta}$) was used. For its interpretation, the conventions $d = 0.2$ small, $d = 0.5$ medium and $d = 0.8$ large were used. With respect to the direction, the positive sign in both statistics and in the effect sizes indicated, depending on the analysis: More memory in the condition without interference, more memory in the group without disability or more memory in the group of young adults. Moreover, the original data of the intergroup and intragroup analyses can be consulted in the supplementary material file (Tables S1 and S2).

Also, the presence of cognitive impairment was evaluated in all participants, estimating its presence if the score was lower than the CAMCOG cut-off point, a GDS > 2 score and, if the participant expressed subjective memory complaints -QSM questionnaire > 2 -. No participant met the criteria established for the presence of cognitive impairment, therefore, all of them were part of the analyzed sample. Likewise, there were no missing values either in the cognitive evaluation or in the experimental task.

Results

Cognitive Assessment

After performing an intergroup analysis (see Table 1), significant differences were observed in CAMCOG, the number of omission errors of the Go/No-Go Test, in the Yesavage Test and in the FAQ. However, in the analysis by age, no statistically significant differences were found between young adults and older adults.

Experimental Task

Status of the mnemonic cognitive inhibition processes. Participants' performance was evaluated by comparing the mean correct answers in the recognition phase of each experimental task - see Table 2 and Figure 3- (Solesio-Jofre et al., 2012).

To observe the relationship between the variables age, population and level of interference, a repeated measures ANOVA was carried out with a $2 \times 2 \times 2$ (Population \times Age \times Interference level) design. The results indicated: a) A main effect of the population variable, $F(1, 68) = 159.09, p < .001, \eta_p^2 = .70$; the performance of

Table 1. Cognitive Assessment by Group: Mean (Standard Deviation)

Assessment	DS	TD
Detection of cognitive impairment		
CAMCOG	82.5 (7.28)	99.03 (3.44)
GDS	1 (0)	1 (0)
QSM	0.47 (0.77)	0.25 (0.5)
Intellectual		
WAIS	41.75 (3.78)	-
Executive Component		
Go/No-Go		
Omission errors	39.06 (39.58)	0.72 (1.39)
Commission errors	7.5 (8.29)	5.06 (4.46)
Emotional problems		
Yesavage	1.56 (1.05)	0.92 (1.36)
Functional activity		
FAQ	14.58 (6.67)	0 (0)

Note. - = not administered; DS = Down syndrome; TD = typical development.

Table 2. Experimental Task by Group: Mean (Standard Deviation)

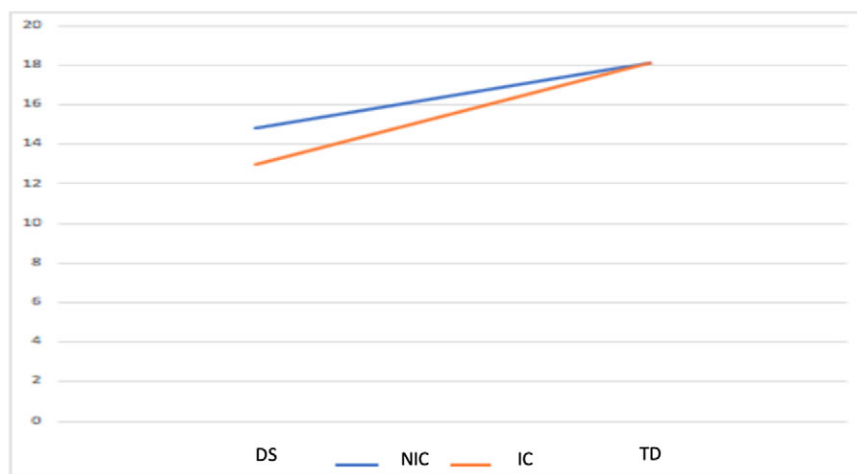
Experimental condition	N = 72	DS	TD
Without interference	16.47 (2.44)	14.86 (2.38)	18.08 (1.05)
With interference	15.56 (3.14)	12.97 (2.24)	18.14 (1.13)

Note. DS = Down syndrome; TD = typical development.

people with DS, Mean = 12.97, Standard deviation (*SD*) = 2.24, was lower than that of people with TD (Mean = 18.14, *SD* = 1.13) in the CMI task; and b) a main effect of the interference variable, $F(1, 68) = 11.26, p = .001, \eta_p^2 = .14$, delayed recognition decreased due to the presence of interference (interruption) in the maintenance phase (Mean = 15.56, *SD* = 3.14) with respect to the condition without interference (Mean = 16.47, *SD* = 2.44). Likewise, a statistically significant interaction was found between population and interference level, $F(1, 68) = 12.67, p = .001, \eta_p^2 = .16$. However, no age-related effects were found, $F(1, 68) = 0.70, p = .406, \eta_p^2 = .01$, Power = .13, nor with the interaction between the variables age and level of interference, $F(1, 68) = 0.00, p = 1, \eta_p^2 = .00$, Power = .05, nor in the interaction between population, age and interference, $F(1, 68) = 0.04, p = .839, \eta_p^2 = .00$, Power = .06.

Regarding the effects of the interaction between population and interference level variables, in both conditions significant differences were observed. Thus, in the condition without interference, the group with TD (Mean = 18.08, *SD* = 1.05) recognized more food than the group with DS, Mean = 14.86, *SD* = 2.38, $Z(72) = 6.05, p < .001, \eta_p^2 = .44$. In the same way, the DS group (Mean = 12.97, *SD* = 2.24) had a lower performance than the TD group (Mean = 18.14, *SD* = 1.13) in the recognition task in the condition in which there was a concurrent task during the maintenance phase, $Z(72) = 7.11, p < .001, \eta_p^2 = .69$. The mean scores of each group reflect greater recall in the population with typical development both in the condition without interference and in the condition with interference -interruption- (see Figure 3).

The analysis of the effects of the level of interference in the group of people with DS indicated that the presence of interference -interruption- (Mean = 12.97, *SD* = 2.24)

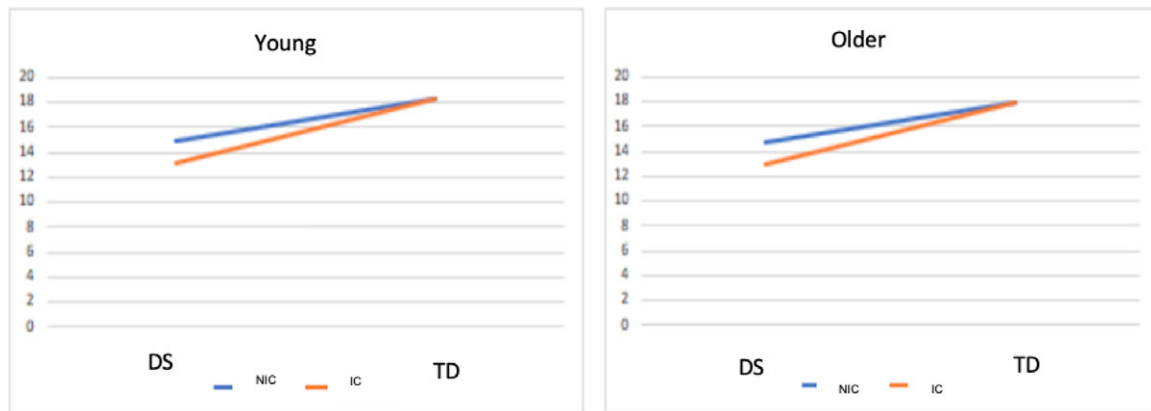
**Figure 3.** Effectiveness of CMI According to the Group of Participants.

Note: DS = Down syndrome; TD = typical development; NIC = no interference condition; IC = interference condition.

Table 3. Experimental Task by Age: Mean (Standard Deviation)

Variable	Younger DS	Younger TD	Older DS	Older TD
Age	26.99 (4.20)	27.11 (4.18)	39.88 (3.39)	40 (3.31)
Without interference	15 (1.82)	18.22 (1)	14.72 (2.89)	17.94 (1.11)
With interference	13.06 (2.29)	18.33 (1.19)	12.89 (2.25)	17.94 (1.06)

Note. DS = Down syndrome; TD = typical development.

**Figure 4.** Effectiveness of CMI According to Age Group.

Note: DS = Down syndrome; TD = typical development; NIC = no interference condition; IC = interference condition.

significantly reduced recognition regarding the condition without interference- without interruption- (Mean = 14.86, $SD = 2.38$) during the maintenance phase, $Z(36) = 3.3$, $p = .001$, $\hat{\delta} = 0.80$. On the contrary, in the group of people with TD, both in the condition without interference (Mean = 18.08, $SD = 1.05$) and in the condition with interference -interruption- (Mean = 18.14, $SD = 1.13$) there were no significant differences, $Z(36) = -0.22$, $p = .823$, $\hat{\delta} = -0.05$, Power = .26.

Effect of age. The second objective was to observe the effects of age on the mechanisms of resolution of interference in people with and without DS. Although no significant effects were found on the levels of the age variable, nor on its interaction with other variables, a set of analyses were carried out in order to analyze in greater depth its possible effects.

First, we analyzed how the presence of a secondary task with its consequent interference (interruption) during the maintenance phase affected performance in both populations according to different age groups (see Table 3).

To do this, a U test was performed for independent samples where the group of young adults with DS was compared with the group of young adults with TD. In the condition with interference (interruption), significant differences were found, $z(36) = 4.99$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .69$, among young adults with DS (Mean = 13.06, $SD = 2.29$) and young people with TD (Mean = 18.33,

$SD = 1.19$). In addition, statistically significant differences were found, $z(36) = 4.52$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .56$, in the condition without interference between young adults with DS (Mean = 15, $SD = 1.82$) and young adults with TD (Mean = 18.22, $SD = 1$). A difference of 0.13 was observed between the effect sizes. As for the older adult groups, in both conditions, significant differences were found. Thus, the older adults with DS in the condition with interference (Mean = 12.89, $SD = 2.25$) had a significantly worse performance, $z(36) = 5.02$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .69$, with respect to the older adult controls (Mean = 17.94, $SD = 1.06$). The same happened in the condition without interference, where the older adults with DS (Mean = 14.72, $SD = 2.89$) had a significantly worse performance, $z(36) = 4.22$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .37$, than the older adult controls (Mean = 17.94, $SD = 1.11$) (see Figure 4). A difference of 0.32 was observed between the effect sizes.

Specifically, in young adults with DS, the appearance of interference caused a decrease in memory. Being the difference between the memory in the interference condition (Mean = 13.06, $SD = 2.29$) and the condition without interference (Mean = 15, $SD = 1.82$) statistically significant, $z(18) = 2.45$, $p = .014$, $\hat{\delta} = 0.88$. Older adults with DS suffered a decrease in the execution of the task when there was interference in the maintenance phase (Mean = 12.89, $SD = 2.25$) compared to when there was no interference (Mean = 14.72, $SD = 2.89$), $t(17) = 2.52$, $p = .022$, $\hat{\delta} = 0.67$ (see Figure 4).

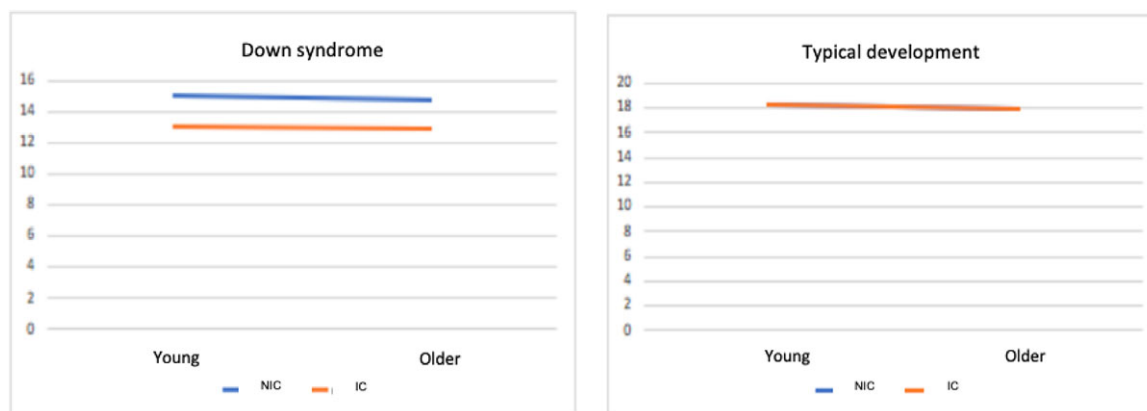


Figure 5. Efficacy of CMI as a Function of Age within Each Group of Participants.

Note: NIC = no interference condition; IC = interference condition.

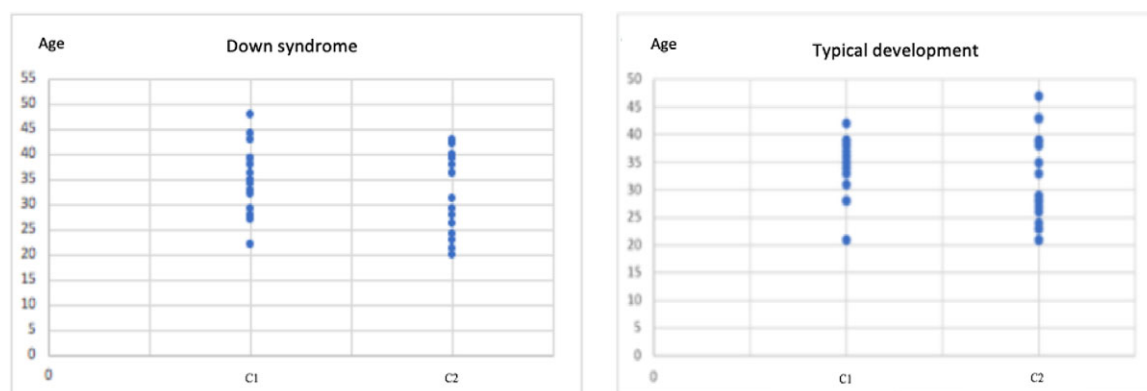


Figure 6. Hierarchical Clusters as a Function of the Efficiency in the Resolution of the CMI.

Note: C1 = conglomerate one; C2 = conglomerate two.

In the group of young adults with TD, the appearance of interference did not affect their memory. The differences in the performance of the task with and without interference were not significant, $t(17) = -0.33$, $p = .742$, $\hat{\delta} = -0.1$, Power = .26, specifically, in the condition without interference (Mean = 18.22, $SD = 1$) and in the condition with interference (Mean = 18.33, $SD = 1.19$). In addition, the presence of interference did not sufficiently affect older adults with TD so as to observe statistically significant differences between both conditions, $t(17) = 0$, $p = 1$, $\hat{\delta} = 0$, Power = .26 (see Figure 5). The means in both conditions were exactly the same (Mean = 17.94), with a $SD = 1.11$ in the condition without interference and $SD = 1.06$ in the condition with interference.

In order to establish the existence of some degree of relationship between the variables of age and interference, the Pearson correlation index was calculated. No significant correlations were found. Not finding differences based on age, we analyzed the possible grouping of participants based on the resolution of the interference. To do so, three clusters were calculated: The first

with the entire group of participants, the second with participants with DS, and the third with participants with TD (see Figure 6). The selected analysis was the classification by two hierarchical clusters. When analyzing the cluster between age and interference, a coherent pattern was not found to justify a change in the age cut-off points of the groups.

As several studies have observed early premature aging in the population with ID from the age of 35 (Das & Mishra, 1995; Hawkins et al., 2003) and a greater probability of manifesting more prominent functioning difficulties after 40 years of age (Esbensen et al., 2008; Ghezzi et al., 2014; Pearlson et al., 1990), it was decided to analyze whether there were differences in the CMI according to age between adults over 40 years and younger adults. Seven people were over 40 years of age, so the seven youngest people in the sample were selected to do this analysis. Finally, the differences between groups were not statistically significant, $t(12) = -0.10$, $p = .92$, $\hat{\delta} = -0.05$, Power = .26. Specifically, in the group of younger adults, the mean hits were

3.29 ($SD = 2.36$) and in the group of older participants the mean hits were 3.43 ($SD = 2.82$).

Discussion

The first objective was to establish the functioning of cognitive inhibition processes in memory tasks in the adult population with DS. The general results indicate that the participants of the group with DS had a worse execution in CMI tasks of delayed visual recognition compared to their controls. These differences are interpreted as large by having an effect size of 0.70. Specifically, the execution of the group with DS was worse than that of the control group, both in the condition without interference and in the interference-interruption-condition. Therefore, the differences between both groups were obvious, with or without interruption. In addition, when it was required to start the inhibition processes to control the interference generated by a concurrent task, the differences between the groups increased (0.44 in the condition without interference and 0.69 in the condition with interference). This result is in line with previous work on CMI in people with ID (Baker et al., 2011; Belacchi et al., 2014; Brega et al., 2008; Danielsson et al., 2010; Lanfranchi et al., 2004; Merrill & Taube, 1996; O'Dekirk & Merrill, 2006; Sampaio et al., 2008). Specifically, the results obtained follow the line of studies that have analyzed CMI processes in other etiologies, such as Fragile X syndrome (Baker et al., 2011; Brega et al., 2008), where a joint effect size of 0.56 - confidence interval between 0.25 and 0.87- between people with TD and with FXS was observed. Likewise, these data are similar to those found in resolution of mnesic interference in people with unspecified ID (Danielsson et al., 2010; Merrill & Taube, 1996; O'Dekirk & Merrill, 2006), where the associated joint effect size was 0.54 -confidence interval between 0.30 and 0.78-.

The results obtained (interference significantly affected the group with DS, but not the group with TD) can be assessed by the processing load involved in the tasks. A medium or low processing load only affected the group with ID, whereas the people in the control group were able to keep in their short-term memory the information they had to remember after a few seconds, while performing a concurrent task. In addition, even with small processing loads, performance was affected in the participants in the group with DS, not being able to keep the memory trace activated while performing a concurrent task. According to Hasher, Lustig and Zacks (2007), in the presence of interference-interruption-, inhibition processes are started, which fulfill three functions: (a) Allow access to information stored in working memory, (b) discard information that is not relevant at that time, (c) restrict the presence of distractors. In this

sense, we interpret that the people with DS evaluated showed difficulties in at least one of these three functions. Likewise, several authors relate the malfunction of any of these three functions with problems in the explicit recovery of relevant information and, therefore, with forgetting (Anderson, 2003; Hasher, Lustig, & Zacks, 2007).

In the case of participants with TD, the CMI processes worked optimally, the person retrieved the requested information and inhibited the distracting information, which will be more difficult to access in the future. On the other hand, if CMI processes failed, they could have decreased accessibility to relevant information (Anderson & Levy, 2011). Along the same lines, Friedman and Miyake (2004) understood that inefficiency in the resolution of interference could be related to the inhibition of automatic or preponderant responses, resisting interference from distractors and resisting proactive interference.

Problems of effectiveness in resolving interference have also been observed in other populations, such as in people with mild cognitive impairment. Aurlengetxe et al. (2016), applying a task similar to that used in the present study, with people with mild cognitive impairment, found that, in the presence of interference-interruption-, there was a greater number of forgotten information. These results are consistent with other inhibition studies with populations with Alzheimer's dementia (Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009).

The second objective focused on the analysis of the functioning of CMI in adults with DS in relation to their age. Some studies indicate that in the population with DS, there is a greater probability of premature aging and that the onset of this aging usually appears in this population around the age of 35 (Das & Mishra, 1995; Hawkins et al., 2003). In addition, in this population, there is a greater probability of manifesting more prominent functioning difficulties from the age of 40 (Esbenzen et al., 2008; Ghezzeo et al., 2014; Pearlson et al., 1990). This objective was relevant because no previous research had studied CMI processes in people with DS in relation to their age. In the present study, the mean age of the younger adult group was 27 years and the mean age of the older adult group was 40 years. In general, no main effect of the age variable was found, nor were there any effects of the interaction between this variable and the interference. Within each group, when comparing young and older adults with DS, we found higher mean scores in younger adults compared to older adults in all experimental conditions, but these differences were not statistically significant. Likewise, we observed similar results in the population with TD. A possible explanation of the results could be found in the fact that difficulties in CMI appear in the population with DS from an early age (Belacchi et al., 2014; Lanfranchi et al., 2004; Merrill & Taube, 1996;

O'Dekirk & Merrill, 2006). This would be similar to the affectation that is observed in other cognitive processes. Thus, the group of younger adults with DS had a significantly lower functioning in the resolution of interference compared to younger adults with TD. In addition, the involvement of CMI processes in younger adults with DS could not be explained by a general cognitive impairment, as, based on the results obtained with CAMCOG, GDS and the QSM questionnaire, no participant presented previous general cognitive impairment.

More exhaustive analyses, at the intragroup level, showed that, in younger adults with DS, the appearance of interference caused a significant decrease in memory in the working memory ($\delta = 0.88$). These data are consistent with previous research, where interference control has been studied in working memory tasks with word lists in young people with DS (Belacchi et al., 2014; Lanfranchi et al., 2004). In the present study, this same pattern of results was observed also in the older population with DS, that is, in the presence of interference, caused by a concurrent task, memory efficiency decreased significantly ($\hat{\delta} = 0.67$). Although there are no previous studies that relate both variables directly, Danielsson et al. (2010) observed similar data when they studied the resistance to interference in people with disabilities without a specified etiology. On the other hand, in the younger population with TD, the appearance of interference did not cause a decrease in the recall of information from the working memory system. In the older population with TD, the interference did not influence memory either. It could be possible that the characteristics of the experimental task could explain this pattern in people with DS and not in people with TD. On the one hand, the processing load necessary to perform the task correctly could be low and, on the other, the interference -interruption- situation generated by the concurrent task may not have enough impact on the maintenance of the memory trace for the performance of the population with TD to be diminished. However, since there is no ceiling effect for any of the groups in any of the experimental conditions, we cannot attribute the results to the difficulty of the task. It could be attributed to an alteration of the cognitive inhibition processes. This interpretation is related to the data obtained in different studies, where they state that the processing load reduces the amount of resources available to perform a secondary task (Naveh-Benjamin, Craik, Guez, & Kreuger, 2005). In this study, the processing load of the task did not make it difficult for the participants with TD to actively keep the information to be remembered later. This proposal was widely developed by Hasher and Zacks (1988), who stated that those interference tasks that do not pose a high demand in working memory would not cause disadvantages in

young adults or in adults with typical development. On the other hand, in people with DS -regardless of their age- the presence of interference is sufficient to cause them to forget the relevant information.

Finally, an interpretation of the results obtained regarding the effects of age on the processes of inhibition in memory tasks could lie in the choice of the age range of the groups. To contrast this possibility, different analyses were performed. It was found that, in people with DS, there does not appear to be a direct association between age and resistance to interference, as indicated by other studies on other cognitive processes. Nor were differences found in the organization of the groups according to their age. An analysis comparing young people with DS and those over 40 with DS also revealed no significant differences in the effects of interruption in short-term visual recognition tasks.

Moreover, it was observed that the differences between the population with DS and TD increased as the chronological line progressed. In this way, if we subtract the effect sizes in the resolution of the task between the younger population with DS and the younger population with TD, we observe a difference of 0.13. Whereas, if we subtract the effect sizes between the older population with DS and the older population with TD, the difference is 0.32. Therefore, there is a greater difference in the resolution of CMI between the older populations than among the younger populations of DS and TD. At the intergroup level, this pattern could be reflecting differences between the group with DS and the group with TD in how aging affects the CMI processes. So that within the CMI processes, being over 35 years affects people with DS more than people with TD. Therefore, it seems that CMI processes are affected years before in people with DS compared to people with TD. This data is consistent with results of cognitive processes collected longitudinally, where the decline associated with age occurs earlier in people with DS than in people with TD (Hawkins et al., 2003). This is, in our opinion, one of the most interesting and novel findings of the present study, as it reflects that as the participants progress in chronological age, the intergroup difference in the CMI processes is greater, which speaks of an early and more pronounced aging in populations with DS compared to populations with TD.

The results obtained indicate a worse starting performance in the group with ID. Likewise, the statistically significant effect of the interference condition on the delayed recognition of the stimuli is confirmed. A novel result of the present study is that the affectation of CMI observed differentially in the group with DS is detected in situations of interference -interruption- with an experimental paradigm that had not previously been applied with people with ID. This allows us to affirm that the group of people with DS evaluated shows lower

levels of efficacy in cognitive inhibition processes in interruption tasks. In addition, when analyzing the effects of age, we observe that, in terms of effectiveness in the processing of CMI, being over 35 years of age affects people with DS more than people with TD. Finally, it should be noted that the difficulties encountered in resolving interference in people with DS are especially important in their daily lives because CMI processes have the function of controlling information that remains activated in memory (Anderson, 2003; Hasher & Zacks, 1988). Therefore, from the data obtained on CMI processes in people with DS, it seems necessary to develop intervention programs on these processes to improve the quality of life of adults with DS.

Supplementary Materials

To view supplementary material for this article, please visit <http://dx.doi.org/10.1017/SJP.2020.4>.

References

- Anderson, M. C. (2003). Rethinking interference theory: Executive control and the mechanisms of forgetting. *Journal of Memory and Language*, 49, 415–445. <http://doi.org/10.1016/j.jml.2003.08.006>
- Anderson, M. C., Bunce, J. G., & Barbas, H. (2016). Prefrontal-hippocampal pathways underlying inhibitory control over memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 134, 145–161. <http://doi.org/10.1016/j.nlm.2015.11.008>
- Anderson, M. C., & Levy, B. J. (2011). On the relationship between interference and inhibition in cognition. In A. S. Benjamin (Ed.), *Successful remembering and successful forgetting: A festschrift in honor of Robert A. Bjork* (pp. 107–132). New York, NY: Psychology Press.
- Aurtenetxe, S., García-Pacios, J., del Río, D., López, M. E., Pineda-Pardo, J. A., Marcos, A., ... Maestú, F. (2016). Interference impacts working memory in mild cognitive impairment. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 443. <http://doi.org/10.3389/fnins.2016.00443>
- Baker, S., Hooper, S., Skinner, M., Hatton, D., Schaaf, J., Ornstein, P., & Bailey, D. (2011). Working memory subsystems and task complexity in young boys with Fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55, 19–29. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01343.x>
- Belacchi, C., Passolunghi, M. C., Brentan, E., Dante, A., Persi, L., & Cornoldi, C. (2014). Approximate additions and working memory in individuals with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 35, 1027–1035. <http://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.01.036>
- Bezdjian, S., Baker, L. A., Lozano, D. I., & Raine, A. (2009). Assessing inattention and impulsivity in children during the Go/NoGo task. *British Journal of Developmental Psychology*, 27, 365–383. <http://doi.org/10.1348/026151008X314919>
- Blechert, J., Meule, A., Busch, N. A., & Ohla, K. (2014). Food-pics: An image database for experimental research on eating and appetite. *Frontiers in Psychology*, 5, 617. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00617>
- Borella, E., Carretti, B., & Lanfranchi, S. (2013). Inhibitory mechanisms in Down syndrome: Is there a specific or general deficit? *Research in Developmental Disabilities*, 34, 65–71. <http://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.017>
- Brega, A. G., Goodrich, G., Bennett, R. E., Hessel, D., Engle, K., Leehey, M. A., ... Grigsby, J. (2008). The primary cognitive deficit among males with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS) is a dysexecutive syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30, 853–869. <http://doi.org/10.1080/13803390701819044>
- Carretti, B., Belacchi, C., & Cornoldi, C. (2010). Difficulties in working memory updating in individuals with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54, 337–345. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01267.x>
- Charbonnier, L., van Meer, F., van der Laan, L. N., Viergever, M. A., & Smeets, P. A. M. (2016). Standardized food images: A photographing protocol and image database. *Appetite*, 96, 166–173. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2015.08.041>
- Clapp, W. C., Rubens, M. T., & Gazzaley, A. (2010). Mechanisms of working memory disruption by external interference. *Cerebral Cortex*, 20, 859–872. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhp150>
- Collette, F., Schmidt, C., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 30, 875–889. <http://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.09.007>
- Danielsson, H., Henry, L., Rönnberg, J., & Nilsson, L.-G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 1299–1304. <http://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.07.012>
- Das, J. P., & Mishra, R. K. (1995). Assessment of cognitive decline associated with aging: A comparison of individuals with Down syndrome and other etiologies. *Research in Developmental Disabilities*, 16, 11–25. [http://doi.org/10.1016/0891-4222\(94\)00032-5](http://doi.org/10.1016/0891-4222(94)00032-5)
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Esbensen, A. J., Seltzer, M. M., & Krauss, M. W. (2008). Stability and change in health, functional abilities, and behavior problems among adults with and without Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113, 263–277. [http://doi.org/10.1352/0895-8017\(2008\)113%5B263:SACIHF%5D2.0.CO;2](http://doi.org/10.1352/0895-8017(2008)113%5B263:SACIHF%5D2.0.CO;2)
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133, 101–135. <http://doi.org/10.1037/0096-3445.133.1.101>
- Foroni, F., Pergola, G., Argiris, G., & Rumiati, R. I. (2013). The FoodCast Research Image Database (FRIDA). *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 51. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00051>
- Ghezzi, A., Salvioli, S., Solimando, M. C., Palmieri, A., Chiostergi, C., Scurti, M., ... Franceschi, C. (2014). Age-related changes of adaptive and neuropsychological features in persons with Down syndrome. *PLoS One*, 9(11), e113111. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0113111>

- Hasher, L., Lustig, C., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory mechanisms and the control of attention. *Variation in Working Memory*, 19, 227–249. <http://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195168648.003.0009>
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. *Psychology of Learning and Motivation*, 22, 193–225. [http://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60041-9](http://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60041-9)
- Hawkins, B. A., Eklund, S. J., James, D. R., & Foose, A. K. (2003). Adaptive behavior and cognitive function of adults with Down syndrome: Modeling change with age. *Mental Retardation*, 41, 7–28. [http://doi.org/10.1352/0047-6765\(2003\)041<0007:ABACFO>2.0.CO;2](http://doi.org/10.1352/0047-6765(2003)041<0007:ABACFO>2.0.CO;2)
- Holland, A. J., & Ball, S. L. (2009). The Cambridge examination for mental disorders of older people with Down's syndrome and others with intellectual disabilities (CAMDEX-DS). In P. Prasher (Ed.), *Neuropsychological assessments of dementia in Down syndrome and intellectual disabilities* (pp. 107–127). London, UK: Springer.
- Janfranchi, S., Cornoldi, C., & Vianello, R. (2004). Verbal and visuospatial working memory deficits in children with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 109, 456–466. [http://doi.org/10.1352/0895-8017\(2004\)109%3C456:VAVWMD%3E2.0.CO;2](http://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)109%3C456:VAVWMD%3E2.0.CO;2)
- Janfranchi, S., Jerman, O., & Vianello, R. (2009). Working memory and cognitive skills in individuals with Down syndrome. *Child Neuropsychology*, 15, 397–416. <http://doi.org/10.1080/09297040902740652>
- Luria, A. (2012). *Higher cortical functions in man*. New York, NY: Springer-Verlag (Original work published 1966).
- Merrill, E. C., & Taube, M. (1996). Negative priming and mental retardation: The processing of distractor information. *American Journal on Mental Retardation*, 101, 63–71.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49–100. <http://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Montejo, P., Montenegro, M., Reinoso, A., De Andrés, M., & Claver, M. (2003). *Manual práctico de evaluación y entrenamiento de memoria: Método UMAM* [Practical manual of memory evaluation and training: UMAM method]. Madrid, Spain: Editorial Díaz de Santos.
- Naveh-Benjamin, M., Craik, F. I., Guez, J., & Kreuger, S. (2005). Divided attention in younger and older adults: Effects of strategy and relatedness on memory performance and secondary task costs. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 31, 520–537. <http://doi.org/10.1037/0278-7393.31.3.520>
- O'Dekirk, M., & Merrill, E. C. (2006). Inhibition of return and negative priming by persons with and without mental retardation. *American Journal on Mental Retardation*, 111, 389–399.
- Palomino, E., López-Frutos, J. M., Botella, J., & Sotillo, M. (2019). Impairment of cognitive memory inhibition in individuals with intellectual disability: A meta-analysis. *Psicothema*, 31, 384–392. <https://doi.org/10.7334/psicothema2019.107>
- Pearlson, G. D., Warren, A. C., Starkstein, S. E., Aylward, E. H., Kumar, A. J., Chase, G. A., & Folstein, M. F. (1990). Brain atrophy in 18 patients with Down syndrome: A CT study. *American Journal of Neuroradiology*, 11, 811–816.
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37, 323–329. <http://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). Global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American Journal of Psychiatry*, 139, 1136–1139. <http://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
- Roth, M., Huppert, F. A., Mountjoy, C. Q., Tym, E., & López-Pousa, S. (2003). *Prueba de Exploración Cambridge revisada para la valoración de los trastornos mentales en la vejez* [The Cambridge examination for mental disorders of the elderly] (S. López-Pousa, Trans.) Madrid, Spain: TEA ediciones (original work published 1998).
- Sampaio, A., Sousa, N., Fernández, M., Henriques, M., & Gonçalves, O. F. (2008). Memory abilities in Williams syndrome: Dissociation or developmental delay hypothesis? *Brain and Cognition*, 66, 290–297. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.09.005>
- Shimamura, A. P. (2000). The role of the prefrontal cortex in dynamic filtering. *Psychobiology*, 28, 207–218.
- Solesio-Jofre, E., Lorenzo, L., Gutiérrez, R., López-Frutos, J. M., Ruiz-Vargas, J. M., & Maestú F. (2012). Age-related effects in working memory recognition modulated by retroactive interference. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 67, 565–572. <http://doi.org/10.1093/gerona/glr199>
- Wechsler, D. (2012). *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-IV* [Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS-IV)] (E. De la Guía, A. Hernández, E. Paradell & F. Vallar, Trans.) Madrid, Spain: Pearson (original work published 2008).
- Yesavage, J., Brink, T., Rose, T., & Rush, A. J. (2000). *Handbook of psychiatric measures*. Washington, WA: American Psychiatric Association.
- Zacks, R. T., Hasher, L., & Li, K. Z. (2000). Human memory. In F. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *Handbook of aging and cognition* (pp. 293–357). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Zigman, W. B. (2013). Atypical aging in Down syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18, 51–67. <http://doi.org/10.1002/ddrr.1128>

CAPÍTULO 4.

**Estudio 2: Operation of cognitive memory inhibition
in adults with Down syndrome:
Effects of maintenance load and material**

RESEARCH ARTICLE

Operation of cognitive memory inhibition in adults with Down syndrome: Effects of maintenance load and material

Elena Palomino ^{*}, José María López-Frutos, María Sotillo

Department of Basic Psychology, Faculty of Psychology, Autonomous University of Madrid, Madrid, Spain

^{*} elena.palomino@inv.uam.es

Abstract

Background

Cognitive inhibition is one of the executive functions; this process over memory plays a fundamental role in recalling relevant information. The aims of this study were to understand the effects of maintenance load and stimuli on the operation of cognitive inhibition over memory in working memory tasks in adults with Down syndrome.

Method

The study included 36 individuals with Down syndrome (mean age = 33.44 years, standard deviation = 7.54 years, 50% women) and 36 individuals with neurotypical development (mean age = 33.55 years, standard deviation = 7.52 years, 50% women). The participants performed a working memory task in which they had to solve an interference problem during the maintenance phase.

Results

The Down syndrome group performed worse on cognitive inhibition over memory than the neurotypical development group. Both groups had lower recall with interference and under high-load conditions. In the neurotypical development group, memory was similar with both materials. The Down syndrome group performed better with non-social stimuli than with social stimuli.

Conclusions

Understanding the variables that influence cognitive inhibition over memory will help in planning effective interventions for people with Down syndrome. Considering the results, special importance should be placed on work with social stimuli, at least in individuals with Down syndrome.

OPEN ACCESS

Citation: Palomino E, López-Frutos JM, Sotillo M (2019) Operation of cognitive memory inhibition in adults with Down syndrome: Effects of maintenance load and material. PLoS ONE 14(11): e0225009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009>

Editor: Robert Didden, Radboud University, NETHERLANDS

Received: August 14, 2019

Accepted: October 25, 2019

Published: November 14, 2019

Copyright: © 2019 Palomino et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The data underlying this study have been uploaded to figshare and are accessible using the following doi: [10.6084/m9.figshare.10070276](https://doi.org/10.6084/m9.figshare.10070276).

Funding: This work received funding from Autour des Williams, Code 10.06.01.0050 to JMLF and MS. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Working memory (WM) refers to a set of processes allowing mental representations to be temporarily accessible while performing cognitive and motor tasks [1–3]. Different proposals on WM have indicated its nature of temporary storage and its ability to keep information active while performing cognitive tasks. The ability to maintain the information available for processing varies depending on age, mood, the possibility of review, the difficulty of concurrent tasks, the maintenance load, and the presence of interference [4, 5].

Two of the issues that have attracted the greatest interest in conceptual proposals regarding the properties of WM are the amount of simultaneously active relevant information and how irrelevant information entry affects its maintenance. The first issue is related to the amount of relevant information that can be simultaneously actively maintained by an adult with neurotypical development (ND), which has been debated for years. In the 1950s, the amount was determined to be 7 ± 2 units of information [6]. However, current research indicates that the capacity for active information maintenance is 4 ± 1 information units [7]. In populations with intellectual disabilities (IDs), specifically in people with Down syndrome (DS), research suggests that the components of WM are not affected equally. Deficient performance has been found in verbal WM tasks that involve the active maintenance of information and therefore involve the articulatory loop [8]. In contrast, the performance of people with DS in spatial tasks, which involve the visuospatial sketchpad, presents a pattern similar to that of people with ND [9]. The second issue is that the WM can be affected by information that is not relevant to the current task, the processing of which should be inhibited. Cognitive inhibition generally intervenes in the disruption and ordering of cognitive processes. The ability to resolve the interference caused by irrelevant information to the task has been related to executive inhibitory mechanisms [10, 11]. Inhibition is considered a mechanism for controlling cognitive activity operating in different domains (attention, memory, language, etc.) both automatically and consciously, thus allowing the inhibition of mental processes and their contents [12, 13].

For cognitive inhibition over memory, some authors have proposed three processes: access processes—controlling the information entering WM—, elimination processes—controlling information removal from WM—, and restriction processes—preventing non-relevant information from entering WM—[14]. If the control of cognitive inhibition on memory (CMI) varies the accessibility of memory traces and their future retrieval, then the failure of CMI processes may lead to the forgetting of relevant information. Optimal operation of CMI promotes maintaining the information to be remembered. Research relating information maintenance in WM to the capacity for cognitive inhibition has found that people with a better executive control capacity perform much better on WM tasks [15]. Similarly, other authors found that a higher maintenance load produced a higher level of interference and an increased demand for executive control [4]. Thus, optimal performance of cognitive inhibition processes is essential for resolving interference from information interrupting the execution of the current task.

This ability to resolve interference is altered in some populations. Several studies have found less efficacious interference resolution in older people [11, 16–18]. These results have been converged with those of neuroimaging studies [19].

Age-related decreases in CMI ability have generated interest in early ageing populations, such as individuals with DS [20–23]. People with DS have more difficulties on CMI tasks than people with ND [24, 25]. In a recent meta-analysis, some weaknesses of the few studies on CMI in people with IDs were detected, including disparities in empirical paradigms, the use of different tasks, very different age ranges, and few tasks in each range [26]. After analysing these weaknesses, some authors conducted a study on CMI processes in adults with DS [27]

using a proven experimental paradigm of natural ageing processes in individuals with ND [28, 29]. They applied CMI tasks with low maintenance loads (a single stimulus per trial) using food images as stimuli. In individuals with ND, interference did not decrease performance, but interference affected CMI performance in the DS group.

The results corroborated difficulties in interference resolution in WM tasks in the DS group and found no differences according to the participants' ages. These results, using a low-load task, suggest that the maintenance load is a relevant variable for studying CMI in people with DS.

In addition to the maintenance load variable, another variable that may affect the resolution of interference is the type of stimulus because social and non-social stimuli are processed differently. The results of studies of individuals with ND have demonstrated holistic processing when the stimuli were faces, which differs from object processing (for a meta-analysis, see [30]). Several studies have analysed the influence of social versus non-social materials in interference processes. Some authors found that individuals with ND had more difficulties with CMI resolution when the stimuli were faces than when they were objects [31]. However, other authors found similar difficulties in this population for both objects and faces when the same stimulus was used in the encoding and maintenance phases [32].

All of the studies conducted thus far on CMI in DS have used only non-social stimuli (isolated letters, words, or pictures of everyday objects). Research studying memory processes, but not CMI processes, in people with DS has produced contradictory findings. Some authors did not find differences, while others found worse memory performance for stimuli consisting of both objects and faces compared to control groups, with better results obtained in both groups when recalling faces rather than objects [33]. Several studies have analysed face recall in people with DS. Systematically, difficulties in recalling faces were noted in the DS group compared to the ND group [34–36]. Problems with face processing seem to depend on the aetiology of ID. A broad consensus indicates that these difficulties are observed in people with DS and in those with unspecified ID, but no difficulties have been observed in people with other conditions, such as Williams Syndrome (WS) [37–41]. The influence of the material (social/non-social) on CMI in people with DS is an open question.

With respect to the populations included in this study, on the one hand, people with DS were selected because this syndrome is considered the most prevalent cause of ID [42], with a known genetic diagnosis and a relatively well-defined neuropsychological profile [43–45]. On the other hand, considering the results of previous studies where the pattern of findings for CMI differed between groups with ND and groups with DS [24, 25], we also included a group with ND to establish whether differences emerge between groups when including the variables maintenance load and stimulus type. In addition, knowing the magnitude of the effect of the distance between both groups on the resolution of interference is relevant from both the theoretical and clinical perspectives.

In a complementary manner, given that CMI is sensitive to the decline associated with age in the population with ND [16–18] and considering that some people with DS have shown premature cognitive deterioration associated with age [23], we analysed the functioning of CMI in adults with DS in relation to age.

The importance of our study lies in the originality of assessing CMI processing in people with DS by incorporating in the same study variables related to the maintenance load using non-social stimuli and also using social stimuli for the first time. Thus, the main goals of this study are as follows:

1. To determine the effect of maintenance load levels (high versus low) on interference resolution in WM tasks in adults with DS;

2. To determine the effect of the stimuli (non-social versus social) on interference resolution in WM tasks in adults with DS; and
3. To determine whether the patterns of results between the group of people with ND and the group of people with DS differ. The magnitude of the effect size between the groups was also determined.

The hypothesis related to the goal of the maintenance load is that lower performance is expected in the interference condition (IC) generated by a concurrent activity while performing a high-load WM task (versus a low-load WM task). The exploratory nature of including the variable social/non-social stimuli does not allow us to formulate a hypothesis related to this goal. The hypothesis related to the third goal is that a differential pattern of CMI is expected between the groups for both variables (the maintenance load and stimulus type).

The secondary objective is to establish whether any relationship exists between CMI and age in adults with DS as observed in people with ND given the premature cognitive ageing noted in some people with DS.

Materials and methods

Participants

The sample consisted of 36 individuals with DS (mean age = 33.44 years, standard deviation = 7.54 years; range 20–48 years; 18 men and 18 women) and 36 individuals with ND (mean age = 33.55 years, standard deviation = 7.52 years; range 21–47 years; 18 men and 18 women).

All of the individuals in the DS group were paired one to one with participants in the ND group based on hand dominance, sex, and chronological age (interval \pm six months). The participants in the DS group attended occupational centres in the Community of Madrid (Spain).

The inclusion criteria were as follows: I) age older than 18 years; II) intellectual quotient \geq 35; III) a sufficient attention and auditory comprehension capacity to understand the instructions for the neuropsychological tests and experimental tasks (assessed with the CAMCOG-DS language comprehension section); IV) no hearing loss greater than 30 decibels; V) no chronic neurological disease (e.g., epilepsy or dementia); and VI) no current treatment with first-generation antipsychotics.

This research was approved by the ethics committee of the corresponding university. Similarly, the participants and their family members signed an informed consent form before assessment.

Neuropsychological assessment

To examine the cognitive capacity of each participant, an individual neuropsychological assessment was performed in both groups with the following tests: the Geriatric Depression Scale (Yesavage) [46]; the Subjective Memory Complaints Questionnaire (SMCQ) [47]; the Functional Assessment Questionnaire (FAQ) [48]; the Global Deterioration Scale (GDS) [49]; the Go/No-go test [50]; and the Working memory visuospatial sketchpad test of the Wechsler Memory Scale—Third Edition (WMS-III) [51]. The last test has been classically used in populations with DS to evaluate the visuospatial sketchpad of the WM [52–55] and is the most frequently used test in the literature to evaluate this component [56]. For this test, the motor requirement of pointing behaviour was guaranteed considering the fine motor skills of the participants in the sample. Within the DS group, the following tests were also applied: the Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS-IV) [57] and the Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with ID (CAMDEX-DS) [58]. In the ND group, the Revised Cambridge Examination for Mental Disorders of

the Elderly (CAMDEX-R) [59] was administered. The WAIS-IV was not administered in the ND group because the usual criterion of normotypical intelligence was assumed in these participants who were selected individually and met the inclusion and exclusion criteria. Additionally, despite possible individual differences, considering the sample size, intellectual performance in the middle range is expected.

Neuropsychological assessment was performed in the DS group in three sessions of approximately 50 minutes each. Subsequently, the individuals' families completed the FAQ and GDS questionnaire. The people with ND completed the neuropsychological battery in a session of approximately 75 minutes and later completed the FAQ and GDS questionnaire.

The neuropsychological battery was implemented with two objectives: to detect the presence of cognitive impairment in participants and to determine whether better resolution of interference is related to better results in the tests commonly used to measure different cognitive processes.

Stimuli and tasks

All of the participants performed the experimental session after a neuropsychological assessment lasting 60 minutes. To assess the operation of CMI processes, a visual recognition paradigm was used [28]. The experimental session consisted of two groups of tasks in which only the stimulus (food or faces) changed. Both tasks consisted of 80 trials distributed in four blocks of 6 minutes each (20 trials per block) separated by a 2-minute interval. The task consisted of three phases: encoding, maintenance, and retrieval (recognition). The stimuli were presented using E-Prime software, version 2.0 (Psychology Software Tools, Pennsylvania, USA) [60]. A 30-minute break was scheduled between the tasks.

For the food task, 200 colour images were selected from the FoodCast research image database [61], Food-pics [62], and Utrecht standardised food images [63]. Images were shown cut out on a white background, and in each trial, the stimuli came from the same database. The stimuli were selected through an inter-judge task in which foods had to be named. Stimuli with 100% inter-judge agreement were selected.

In the face-recognition task, 200 colour images of non-familiar, neutral faces were selected. The face images were cut out in an oval shape and set on a white background without ears or hair to prevent specific details from guiding the memory. The ages and genders of the face images were controlled, and fifty faces were selected from each group: young women, older women, young men, and older men. The stimuli were selected through an inter-judge task, and only stimuli with 100% inter-judge agreement were selected. For the inter-judge task, the judges informed whether an image depicted a man or woman and the corresponding age group.

A Hewlett-Packard personal computer was used to present the experimental task. Stimuli were projected at a distance of 50 cm and focused on the fovea. Throughout the experimental task, feedback was not offered to the participants regarding correct or incorrect responses.

Before beginning the training phase, all participants completed the instruction-comprehension phase. The evaluator ensured that all individuals in the DS and ND groups understood the concepts "inside the house", "salty"/"sweet", and "man"/"woman", each of which was evaluated using 10 images. If a participant provided 100% correct answers, then the instructions for the task were explained. Once the evaluator ascertained that the instructions were understood, the training phase was started, followed by the experimental phase. The experimental task consisted of four conditions: two low-load conditions (no interference and interference) and two high-load conditions (no interference and interference). For all conditions, the trials of the encoding phase began with a black-and-white image of an eye to denote commencement and focus the participant's attention. Then, in the case of a low-load condition, the stimulus (a

food image or a face image according to the task) appeared inside a picture of a house for 1500 ms. In the case of a high-load condition, after this first stimulus was presented, another stimulus appeared inside the picture of a house for 1500 ms. The participants were instructed to memorise any images inside the house. During the maintenance interval, the participant first saw a blank screen with a cross in the centre (fixation point) for 1000 ms. Then, two situations could occur: in the no-interference condition (NIC), the blank screen with the cross remained for another 1500 ms, and in the IC, another stimulus that was not framed inside a house and was different from the previous one appeared for 1500 ms. In addition, to ensure interference (in this case, an interruption in processing), the participants were asked a question. In the food task, in half of the trials, the participants were asked, "Is it salty?", and in the other half, "Is it sweet?" In the face task, in half of the trials, the participants were asked, "Is it a woman?", and in the other half, "Is it a man?" Then, in both conditions, the screen was kept blank for 4000 ms with a cross in its centre to focus attention.

The recognition phase was identical for all of the conditions and tasks. First, for 1000 ms, an image of a house was presented with two question marks on the sides. Then, for 1500 ms, an image (food or a face depending on the task) was presented inside the house between question marks. At the same time, the participant listened to the phrase "Was it in the house before?" In half of the presentations, the image for the recognition phase was the same as that for the encoding phase, and in the other half, the image was different. A randomised distribution of the trials was applied. Under high-load conditions, when asked "Was it in the house before?", the participant had to answer yes if the stimulus that he/she saw was one of the two stimuli that he/she had seen in the encoding phase. Under all conditions, the participants used headphones to listen to pre-recorded questions. Subsequently, the food or face image disappeared, but the house image with the question marks remained until the participant gave an answer (affirmative/negative). The participant responded using two buttons: a green button for affirmative responses and a red button for negative responses. The participants placed the buttons such that the "yes" (green button) option was next to their dominant hands.

When the participant gave the recognition response, a blank screen (250 ms) appeared, followed by a screen with a drawing of an eye indicating the beginning of the next test (see examples of low and high load in Figs 1 and 2, respectively).

Design

Four independent variables were manipulated: one between-participant variable (population) and three within-participant variables (load, material, and interference). The population variable had two levels: individuals with DS and individuals with ND. The load variable had two levels: low (single-item maintenance) and high (two-item maintenance). The stimulus variable had two levels: food pictures and face pictures. The interference variable had two levels: no interference (no new information was presented during the maintenance phase) and interrupting interference (a concurrent task was performed during the retention interval). The factorial design was 2 x 2 x 2 x 2. The dependent variable was the number of correct responses.

Procedures

Experimental tasks were randomised such that half of the sample first performed the task with food stimuli and the other half first performed the task with face stimuli. The experimental conditions were presented first under a low load and then under a high load and always in the same order: first without interference and then with interference interruption. Thus, the baseline operation of the groups could be established under the different conditions without the presence of interference.

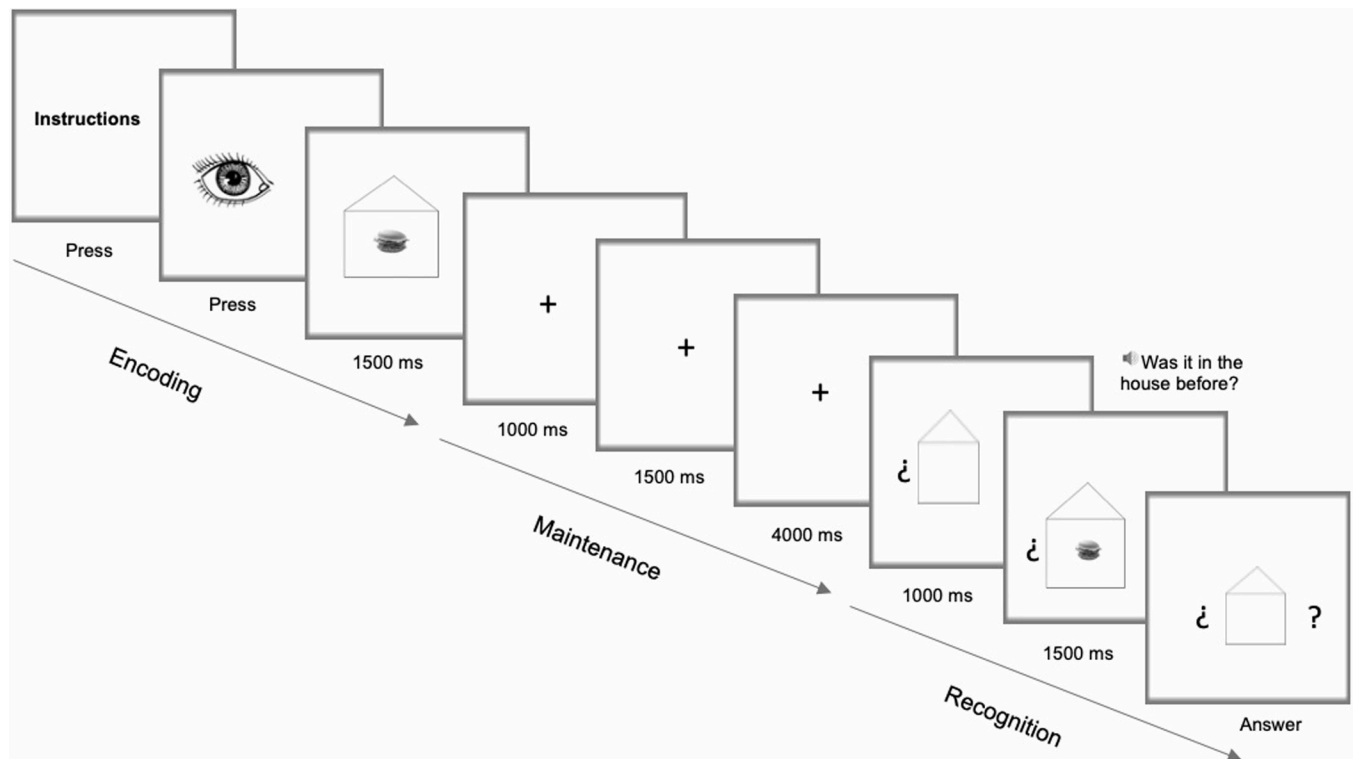


Fig 1. Low-load condition without interference: With objects as stimuli.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.g001>

Statistical analysis

SPSS software version 20 was used (IBM, New York, USA) [64]. The assumption of normality was assumed, and subsequently, whether the assumption of homoscedasticity of variances was fulfilled was evaluated. In addition, the effect size was calculated; in analyses of more than two groups, the partial eta-squared was used (η_p^2). An effect was interpreted to be small when $\eta_p^2 = .01$, medium when $\eta_p^2 = .06$, and large when $\eta_p^2 = .14$. For analyses of two groups, Cohen's d was used, and the effect was interpreted as a small when $d = 0.2$, medium when $d = 0.5$, and large when $d = 0.8$. Regarding the direction according to the analysis, a positive sign for both statistical parameters and effect sizes indicated more memory in the NIC, more memory in the ND group, more memory in the condition with objects as stimuli, or more memory under low-load conditions.

The presence of cognitive impairment in participants in both groups was analysed. The detection criteria were a lower score than the cut-off point for the CAMDEX, a GDS score > 2 , the presence of subjective memory complaints, and an SMCQ questionnaire score > 2 . No participants met the criteria established for cognitive impairment; therefore, all participants were part of the analysed sample. No missing values were noted in either the neuropsychological assessment or the experimental task.

Results

Neuropsychological assessment

Significant differences were identified, with better performance observed in the ND group on the CAMDEX test, the visuospatial sketchpad test of the WMS-III, the Go/No-go test in terms of the number of omission errors, the Yesavage test, and the FAQ (Table 1).

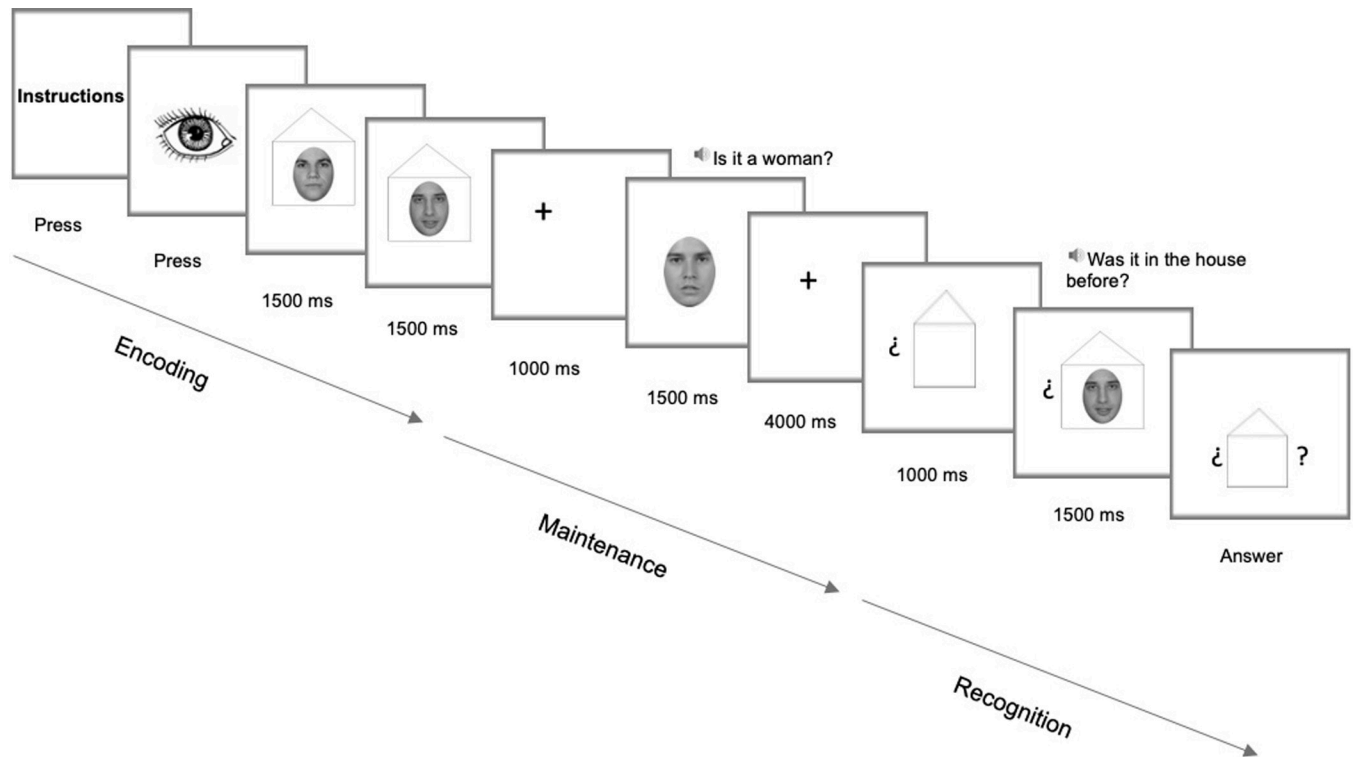


Fig 2. High-load condition with interference: With faces as stimuli.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.g002>

These results show that people with DS presented more difficulties in general cognitive performance, in the amplitude of the visuospatial sketchpad of the WM, in processing speed (in

Table 1. Neuropsychological assessment by group: Mean (standard deviation).

Assessment	DS	ND
Cognitive impairment detection		
Camdex	82.5 (7.28)	99.03 (3.44)
GDS	1 (0)	1 (0)
QSM	0.47 (0.77)	0.25 (0.5)
Intelligence		
WAIS	41.75 (3.78)	-
Working memory system		
WMS-Visuospatial sketchpad	6.19 (2.45)	14.78 (3.42)
Executive function		
Go/No-Go		
Omission errors	39.06 (39.58)	0.72 (1.39)
Commission errors	7.5 (8.29)	5.06 (4.46)
Emotional problems		
Yesavage	1.56 (1.05)	0.92 (1.36)
Functional activity		
FAQ	14.58 (6.67)	0 (0)

DS, Down syndrome; ND, neuro-typical development; -, no data recollection.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.t001>

relation to omission errors in the Go /No-go test), in the resolution of emotional problems, and in the execution of functional activities of daily life.

Load effects

To determine the effects of the maintenance load (low and high), repeated-measures analysis of variance (ANOVA) was performed with the variables population, load, and interference level without considering the material. The following findings were identified: I) the main effect of the population variable: $F(1,70) = 353.42, p < .001, \eta_p^2 = .84$, indicating that individuals with DS (mean = 12.58, standard deviation (*SD*) = 1.26) showed lower performance than individuals with ND (mean = 17.55, *SD* = 0.98); II) the main effect of the load variable: $F(1,70) = 51.98, p < .001, \eta_p^2 = .43$, indicating that recall was better under low-load conditions (mean = 15.62, *SD* = 2.72) than that under high-load conditions (mean = 14.51, *SD* = 2.91); III) the main effect of the interference variable: $F(1,70) = 29.11, p < .001, \eta_p^2 = .29$, reflecting lower recall under conditions requiring interference (interruption) resolution during the maintenance phase (mean = 14.63, *SD* = 3) than that under NICs (mean = 15.5, *SD* = 2.66); IV) the effect of the interaction between population and interference: $F(1,70) = 7.39, p = .008, \eta_p^2 = .11$; and V) the effect of the three-way interaction among population, load, and interference: $F(1,70) = 32.40, p < .001, \eta_p^2 = .32$. The interaction between population and load was not statistically significant: $F(1,70) = 0.82, p = .368, \eta_p^2 = .01$, power = .15. The interaction between load and interference was not statistically significant: $F(1,70) = 0.45, p = .503, \eta_p^2 = .01$. Overall, we observed lower performance in the DS group, better performance under low loads, and worse performance in the presence of interference.

In the DS group, significant differences were observed between low-load NICs and low-load ICs: $t(35) = 5.15, p < .001, d = 0.86$. No significant differences were found between high-load NICs and ICs: $t(35) = 1.58, p = .123, d = 0.26$, power = .36. In the DS group, we found that under a low load, the individuals were influenced by interference, while under a high load, they were not influenced by interference. In the ND group, under low-load NICs and ICs, no statistically significant differences were found: $t(35) = -1.56, p = .127, d = -0.26$, power = .36. In contrast, the differences between high-load NICs and ICs were significant: $t(35) = 4.3, p < .001, d = 0.72$. In the ND group, the pattern of results was the opposite of that of the DS group, and interference influenced the individuals only under the condition of a high maintenance load.

When comparing performance in the DS group, significant differences were observed in the recognition task under low- and high-load NICs: $t(35) = 7.47, p < .001, d = 1.24$. Recognition was lower under high-load conditions than that under low-load conditions. However, no statistically significant differences were observed between low-load ICs and high-load ICs: $t(35) = 1.06, p = .298, d = 0.18$, power = .2. In this group, in the absence of interference, performance worsened when we asked the individuals to retain more information in WM. However, once we introduced interference, performance under the low-load condition was affected. In the ND group, no differences were observed between the low-load NICs and high-load NICs: $t(35) = 1.22, p = .23, d = 0.2$, power = .22. In contrast, significant differences were observed between low-load ICs and high-load ICs: $t(35) = 6.66, p < .001, d = 1.11$. The pattern of results in the ND group was the exact opposite of that of the DS group, and the load level influenced performance only in the presence of interference. In the DS group, this relationship appeared under a low maintenance load or in conditions without interference. However, in the ND group, this relationship occurred under a high maintenance load or in conditions with interference. Thus, the interference variable was found to be related to the variable load as a function of the group.

A between-group analysis was performed, and under the low-load NIC, individuals with ND recognised more information than those in the DS group: $t(51) = 10.42, p < .001, d = 2.46$. This same pattern was found under low-load ICs: $t(54) = 15.81, p < .001, d = 3.79$, indicating that the DS group exhibited lower performance than the ND group. Additionally, under high-load NICs, individuals in the DS group remembered fewer words than those in the ND group: $t(70) = 13.55, p < .001, d = 3.25$. Under high-load ICs, individuals in the ND group showed better performance in delayed image recognition than individuals in the DS group: $t(70) = 13.55, p < .001, d = 3.25$ (Tables 2–4). In the intergroup analysis, we found that in all conditions, the ND group had greater recall than the DS group.

Material effects

The differential effects of the material (non-social versus social) on performance under different experimental conditions were analysed. In the DS group, differences were found in low-load NICs depending on the stimulus: $t(35) = 2.18, p = .036, d = 0.36$. Food stimuli were better remembered than faces. Under low-load ICs, the differences were also significant: $t(35) = 4.13, p < .001, d = 0.69$. Memory for faces was lower than that for food. Regarding high-load conditions, memory was significantly better in NICs with food than that with faces: $t(35) = 2.95, p = .006, d = 0.49$. In high-load ICs, the differences between the conditions were significant: $t(35) = 2.59, p = .014, d = 0.43$. Specifically, food stimuli were better remembered than faces. In the DS group, a homogeneous pattern was observed. Specifically, in all conditions, the individuals with DS remembered food as a stimulus better than faces.

In the ND group, the differences between faces and food were not significant under low-load NICs: $t(35) = 1.21, p = .235, d = 0.2, \text{power} = .22$. No significant differences between food and faces were found in low-load ICs: $t(35) = -0.09, p = .928, d = -0.02, \text{power} = .17$. In high-load NICs, no significant differences were found between the conditions with faces and food as stimuli: $t(35) = -1.54, p = .134, d = -0.26, \text{power} = .36$. The same outcome occurred under high-load ICs, with no significant differences between food and face stimuli: $t(35) = 1.28, p = .208, d = 0.21, \text{power} = .26$. In all conditions, the ND group had similar results when faces and food were presented as stimuli. Subsequently, the effects of the levels of the load and interference variables for each stimulus were analysed (Tables 5 and 6).

Task with food stimuli. Repeated-measures ANOVA was performed with the variables population, load, and interference level. The findings were as follows: I) the main effect of the population variable: $F(1,70) = 228.36, p < .001, \eta_p^2 = .77$, indicating that recognition by individuals with DS (Mean = 13.29, $SD = 1.35$) was lower than that of individuals with ND (mean = 17.59, $SD = 1.04$); II) the main effect of the load variable: $F(1,70) = 24.88, p < .001, \eta_p^2 = .26$, indicating that the participants recognised more information under low-load conditions (mean = 16.01, $SD = 2.53$) than under high-load conditions (mean = 14.87, $SD = 2.78$); and III) the main effect of the interference variable: $F(1,70) = 20.82, p < .001, \eta_p^2 = .23$, indicating that recognition of previously presented foods decreased when the participant had to solve a task during the maintenance phase (mean = 15.03, $SD = 2.85$) compared to NICs

Table 2. Experimental task by load: Mean (standard deviation).

Experimental condition	N = 72	DS	ND
Low load	15.62 (2.72)	13.2 (1.47)	18.03 (0.9)
High load	14.51 (2.9)	11.96 (1.41)	17.07 (1.33)

DS, Down syndrome; ND, neuro-typical development.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.t002>

Table 3. Experimental task by interference: Mean (standard deviation).

Experimental condition	N = 72	DS	ND
No interference	15.51 (2.66)	13.24 (1.64)	17.77 (1.07)
With interference	14.63 (3)	11.92 (1.39)	17.33 (1.08)

DS, Down syndrome; ND, neuro-typical development.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.t003>

(mean = 15.85, *SD* = 2.34). The interaction between population and interference was significant: $F(1.70) = 9.65, p = .003, \eta_p^2 = .12$. In contrast, no effects of the interaction between interference and load were observed: $F(1.70) = 0.2, p = .656, \eta_p^2 = .00$, power = .07. No effects of the interaction between population and load were found: $F(1.70) = 0.21, p = .652, \eta_p^2 = .00$, power = .07. Finally, a significant effect was found for the three-way interaction among population, load, and interference: $F(1.70) = 4.12, p = .046, \eta_p^2 = .06$. Overall, we observed lower performance in the DS group, better performance under a low load, and worse performance in the presence of interference.

In the DS group, under low-load NICs or high-load NICs, significant differences were observed compared to their respective ICs (interruption): low load, $t(35) = 3.82, p = .001, d = 0.64$; high load, $t(35) = 2.12, p = .041, d = 0.35$. For food stimuli, in the DS group, the presence of interference was related to lower performance regardless of the load. In the ND group, under low-load NICs or high-load NICs, no significant differences were found compared to their respective ICs (interruption): low load, $t(35) = -0.26, p = .797, d = -0.05$, power = .17; high load, $t(35) = 1.67, p = .105, d = 0.28$, power = .4. For food stimuli, the ND group was not affected by interference in any of the load conditions.

When comparing performance in the DS group, significant differences were observed in the recognition task under low-load and high-load NICs: $t(35) = 2.98, p = .005, d = 0.5$. Recognition of the food images was lower under high-load NICs than that under low-load NICs. In contrast, no statistically significant differences were observed between the low-load ICs and high-load ICs: $t(35) = 1.69, p = .1, d = 0.28$. In the DS group, in the absence of interference, the individuals were influenced by the load. However, in the presence of interference, performance was similar across all loading conditions. In the ND group, differences were observed under low-load NICs and high-load NICs: $t(35) = 2.02, p = .05, d = 0.33$. Additionally, significant differences were observed between low-load ICs and high-load ICs: $t(35) = 4.87, p < .001, d = 0.81$. This group was influenced by the maintenance load regardless of whether interference was present.

A between-group analysis was performed, and under low-load NICs, individuals with ND recognised more information than those in the DS group: $t(48) = 7.43, p < .001, d = 1.75$. This same pattern was found under low-load ICs: $t(52) = 12.39, p < .001, d = 2.97$, indicating that the DS group had lower performance than the ND group. Similarly, under high-load NICs, individuals in the DS group remembered fewer words than those in the ND group: $t(70) =$

Table 4. Experimental task by load and interference: Mean (standard deviation).

Experimental condition	N = 72	DS	ND
Low load: No interference	16.10 (2.34)	14.29 (1.87)	17.92 (0.92)
Low load: With interference	15.13 (3.44)	12.11 (2.01)	18.15 (1.09)
High load: No interference	14.91 (3.21)	12.19 (1.82)	17.63 (1.57)
High load: With interference	14.12 (2.84)	11.72 (1.5)	16.51 (1.5)

DS, Down syndrome; ND, neuro-typical development.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.t004>

Table 5. Experimental task by material: Mean (standard deviation).

Experimental condition	Down syndrome	
	Food	Faces
Low load: No interference	14.86 (2.38)	13.72 (2.50)
Low load: With interference	12.97 (2.24)	11.25 (2.50)
High load: No interference	13.11 (2.28)	11.28 (2.89)
High load: With interference	12.22 (2.07)	11.22 (1.71)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.t005>

8.26, $p < .001$, $d = 1.98$. Under high-load ICs, individuals in the ND group showed better performance in delayed recognition of food images than individuals in the DS group: $t(70) = 10.14$, $p < .001$, $d = 2.43$. Based on the between-group analysis, the ND group had better results than the DS group across all conditions.

Task with face stimuli. The effects of interference and the maintenance load on WM task resolution with face images as stimuli were analysed. For this purpose, repeated-measures ANOVA was performed with the variables population, load, and interference level. The following results were found: I) the main effect of the population variable: $F(1.70) = 309.41$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .82$, indicating that individuals with DS (mean = 11.87, $SD = 1.52$) had lower performance than individuals with ND (mean = 17.51, $SD = 1.19$); II) the main effect of the load variable: $F(1.70) = 29.28$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .30$, indicating that the participants recalled more information under low-load conditions (mean = 15.22, $SD = 3.16$) than under high-load conditions (mean = 14.16, $SD = 3.35$); and III) the main effect of the interference variable: $F(1.70) = 16$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .19$, indicating that recall decreased under conditions in which the participant had to resolve the interference caused by an interruption during the maintenance phase (mean = 14.22, $SD = 3.37$) compared to NICs (mean = 15.16, $SD = 3.24$). However, the interaction between interference and load was not statistically significant: $F(1.70) = 0.16$, $p = .695$, $\eta_p^2 = .00$, power = .07. Additionally, the interaction between population and interference was not statistically significant: $F(1.70) = 1.94$, $p = .168$, $\eta_p^2 = .03$, power = .28. The interaction between population and load was not statistically significant: $F(1.70) = 0.78$, $p = .38$, $\eta_p^2 = .01$, power = .14. Finally, a statistically significant effect was found for the three-way interaction among population, load, and interference: $F(1.70) = 23.76$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .25$. Overall, lower performance was observed in the DS group, better performance was observed under a low load, and worse performance was observed in the presence of interference.

In individuals with DS, significant differences were observed under low-load conditions between NICs and ICs (interruption): $t(35) = 4.2$, $p < .001$, $d = 0.7$. However, under high-load conditions, execution under NICs and ICs was similar. Therefore, the presence of interference did not affect information recall under high-load conditions: $t(35) = 0.1$, $p = .919$, $d = 0.02$, power = .17. In this group, interference was related to a decrease in performance only in the presence of a low maintenance load. In the ND group, no statistically significant differences

Table 6. Experimental task by material: Mean (standard deviation).

Experimental condition	Neurotypical development	
	Food	Faces
Low load: No interference	18.08 (1.05)	17.75 (1.40)
Low load: With interference	18.14 (1.13)	18.17 (1.68)
High load: No interference	17.36 (2.09)	17.89 (1.65)
High load: With interference	16.78 (1.73)	16.25 (2.13)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225009.t006>

were observed under low-load conditions between NICs and ICs: $t(35) = -1.57, p = .125, d = -0.26$, power = .36. In contrast, in this population, under high-load conditions, the presence of interference in the maintenance phase caused a significant decrease in information recall compared to NICs: $t(35) = 4.22, p < .001, d = 0.7$. In the ND group, interference was related to a decrease in performance only in the presence of a high maintenance load.

For individuals with DS, NICs were compared under low-load and high-load conditions, which revealed statistically significant differences: $t(35) = 4.95, p < .001, d = 0.82$. Specifically, lower recall was observed under high-load conditions than under low-load conditions. In contrast, no statistically significant differences were observed between low-load ICs and high-load ICs: $t(35) = 0.06, p = .96, d = 0.01$. In this group, the load influenced performance only under conditions with no interference. For individuals with ND, no differences were observed between low-load NICs and high-load NICs: $t(35) = -0.49, p = .63, d = -0.08$. However, significant differences were observed between low-load ICs and high-load ICs: $t(35) = 4.69, p < .001, d = 0.78$. In this group, the load influenced performance only in conditions with interference.

A between-group analysis was performed, and under low-load NICs, individuals with ND recalled significantly more information than those in the DS group: $t(55) = 8.43, p < .001, d = 1.99$. The same pattern was found under low-load ICs: $t(61) = 13.77, p < .001, d = 3.25$, indicating that the DS group had lower performance than the ND group. Similarly, under high-load NICs, individuals in the DS group remembered fewer words than those in the ND group: $t(56) = 11.9, p < .001, d = 2.81$. Finally, in high-load ICs, individuals in the ND group had more effectively recalled delayed information than individuals in the DS group: $t(67) = 11.05, p < .001, d = 2.6$. Based on the between-group analysis, the ND group had better results than the DS group across all conditions.

Complementary analyses. Considering the early age-related impairment observed in IDs, specifically in DS and WS [23, 65], the relationship between age and CMI was studied. Because such impairment is considered to emerge at 35 years of age [66, 67], we established two groups: younger (up to 35 years) and older (over 35 years).

In the task using objects as stimuli, interference affected younger and older individuals in the DS group equally under low-load conditions ($t(34) = 0.11, p = .912, d = 0.3$, power = .17) and high-load conditions ($t(34) = 1.2, p = .24, d = 0.4$, power = .22). Likewise, interference similarly affected younger and older individuals with ND under low-load conditions ($t(34) = 0.26, p = .8, d = 0.09$, power = .17) and high-load conditions ($t(27) = 0.39, p = .69, d = 0.13$, power = .17).

In the task using faces as stimuli, interference equally affected younger and older individuals in the DS group under low-load conditions ($t(34) = 0.89, p = .378, d = 0.3$, power = .56) and high-load conditions ($t(27) = 0.30, p = .763, d = 0.1$, power = .26). Likewise, interference similarly affected younger and older individuals with ND under low-load conditions ($t(34) = 0.52, p = .608, d = 0.18$, power = .29) and high-load conditions ($t(34) = 0.78, p = .44, d = 0.26$, power = .48).

Because a relationship between age subgroups and CMI performance was not observed, the suitability of the selected cut-off point was analysed. For this purpose, two hierarchical conglomerations between age and CMI resolution were performed within each group. The results did not justify changing the cut-off point for age.

Additionally, other complementary analyses were performed, and the correlations between the neuropsychological tests and the experimental task results were calculated. The Pearson correlation was calculated between the average number of correct responses in the experimental conditions and performance in the neuropsychological tests. In the DS group, higher overall performance on the CAMDEX corresponded to better scores in high-load conditions with interference, and a higher intelligence quotient was correlated with better results for the

resolution of interference. In the ND group, the optimal resolution of interference was related to better results for visuospatial WM.

Discussion

This study analysed interference resolution in adults with DS and adults with ND using a delayed visual recognition task. Although we assessed participants with a broad age range (20 to 48 years old), no statistically significant differences were found for age.

Regarding the analysis of the relationships between the clinical and experimental data, to the authors' knowledge, this study is the first to examine CMI processes in people with DS and identify significant correlations. We found that better resolution of interference was correlated with higher scores on the CAMDEX and the WAIS-IV.

In all of the global between-group comparisons, the CMI results were more unfavourable in the DS group than those in the ND group. Regarding the experimental paradigm (unpublished in people with DS), the overall results in both groups showed a general interference effect, with better performance under NICs. The task used was adequate for the proposed goals and the samples evaluated since we did not find a ceiling or floor effect under any condition.

Overall, the DS group had more difficulties in CMI resolution than the ND group (with both food and face stimuli). In addition, the effect sizes were interpreted as large and were consistent with those of previous studies (for a meta-analysis, see [26]).

Regarding the first goal of the study (to study the effects of maintenance load levels on CMI tasks in people with DS and ND), an expected load effect was observed globally in both groups, with worse resolution under high-load conditions. The results in the DS group were worse than those in the ND group under both low-load and high-load conditions. Significant differences were found under high-load NICs in the DS group. However, in the ND group, no high-load effect was found, and the increase in load did not hinder execution. No differential effects related to the load under ICs were found in the group with DS, and execution seemed to be affected even under low-load conditions. However, in the ND group, significant differences were found with the increase in load, with an increase from one stimulus to two stimuli affecting CMI execution.

Regarding the second goal of the study (analysing the influence of social/non-social stimuli), the DS group had worse results overall than the ND group regardless of the stimulus. When comparing both types of stimuli, no significant differences were found in the ND group. These results are consistent with those of previous studies in which execution in the ND group was similar regardless of the material [32, 68]. However, in individuals with DS, better performance was found with non-social stimuli (food) than with social stimuli (faces) regardless of the load and interference levels.

By analysing the variables population, load, and interference together, a significant three-way interaction was observed when the stimuli were food and when they were faces. Considering only the results when the stimuli were food, in the DS group, under all of the load conditions, worse results were found with interference; introducing interference always negatively affected individuals in the DS group. The increase in load only produced effects when no interference was present, but under ICs no negative effect of an increased load was noted. Accordingly, we deduce that interference affects CMI in this group even under low-load conditions. However, in the ND group, no significant differences were observed when interference was introduced under low-load or high-load conditions. Increasing the load affected this group under both ICs and NICs. However, under NICs, the magnitude of the effect size was small, and under ICs, the magnitude of the effect size was large. Comparisons between the two groups showed significant differences in the two interference conditions and in the two load

levels, with all of the effect sizes being large. These results indicate an important effect on CMI in the DS group under different difficulty conditions using food as stimuli.

When the stimuli were faces, the interference effect was observed only under low-load conditions. Under high-load conditions, performance was affected even when no interference was present. In general, the increase in load when the stimuli were faces led to decreases in the resolution capacity of CMI. Specifically, when no interference was present, load affected performance. In contrast, when interference was present, scores were low under both low-load and high-load conditions. We understand that interference affects processing so negatively that a higher load does not harm processing further. In the ND group, under low-load conditions, introducing interference did not affect the results. However, under high-load conditions, interference affected processing when introduced. These results in young people and young adults with ND confirm the evaluative potential of the design used, and they are consistent with previous results for the effect of load on ICs [2, 69]. In between-group comparisons, significant differences were identified in the two interference conditions and in the two load levels, with all of the effect sizes being large. These results also indicate the important involvement of CMI in the DS group when faces or food were used as stimuli. By comparing the overall results based on the material, better results were observed in the DS group when using food than when using faces. In the ND group, no differences related to the material were found.

These results regarding the material are novel since we have not found previous studies on CMI in individuals with DS in which social and non-social stimuli are compared. We hypothesise that interference resolution, depending on the material, may be related to the aetiology of IDs. In research on face recall in individuals with DS, difficulties have been observed when recalling this material [38, 40, 70]. However, other authors observed that in individuals with WS, face recall in WM tasks was better [71]. Thus, in future research, CMI operations must be studied in people with IDs of different aetiologies to compare the effects with social and non-social stimuli.

Conclusions

The association of worse CMI operation with ageing and impairment processes has recently shifted the focus of study on early ageing populations, such as individuals with IDs. Since CMI is a partly conscious process, CMI may be the target of neuropsychological interventions similar to cognitive stimulation programmes for CMI developed for the elderly [72]. To plan interventions that enhance CMI in adults with DS, very detailed information about the variables influencing its operation must be acquired to determine the activities that are the most convenient and the materials with which they should be developed. A potential CMI intervention for adults with DS would start from 18 years of age, and programmes designed for people older than forty years should not be applied to this population.

Limitations of the study

One of the limitations of the study is the homogeneity of the sample. However, DS (or any other developmental condition) is not homogenous because a wide spectrum of variation exists. The evaluated sample represents only one subgroup of DS with sufficient abilities to understand the tasks. Another possible limitation is that no neurophysiological measures were implemented. Such measures will give us information about differential brain activity in different populations during the performance of tasks.

Clinical implications

Cognitive intervention programmes have been developed for populations with DS, but CMI is infrequently considered in such programmes. CMI is fundamental in all aspects of our lives. The difficulties related to CMI observed in adults with DS demonstrate the need for action plans that simplify simultaneous stimulation in everyday contexts. The results of this study have repercussions, for example, for the design and adjustment of employment positions and training contexts and daily life, among others. Moreover, considering the results, special importance should be assigned to work with social stimuli, at least in groups of individuals with DS, since these stimuli are very important in everyday interactions that we have with various people. These aspects may not be generalisable to all people with different ID conditions. However, individualised assessments and adjustments of intervention programmes are necessary, which will help delineate the evolution of CMI processes in each case.

Future studies

The next step that we envision is performing magnetoencephalographic (MEG) recordings of the same participants to assess the neurocognitive implications of CMI involvement in WM. Likewise, we will develop a tutorial for an intervention programme favouring CMI strategies. This programme will be developed by professionals in centres for participants with DS. Additionally, the design of future work can focus on longitudinal follow-up studies as well as programmes based on action research on CMI for adults with DS.

Communication aids for people with DS

The results of this research may lead to active modification of the information environments of adults with DS to facilitate the avoidance of interference in cognitive processing. These suggestions are equally applicable to communication processes: possible interferences and attention allocation can be analysed to provide more support regarding whether information is transmitted only through social stimuli.

Supporting information

S1 Dataset. Experimental data of the study. L, low; H, high; O, object; F, face; NI, no interference; I, interference; Group 1, Down syndrome; Group 2, neuro-typical development; Age 1, young adults; Age 2, old adults.
(XLSX)

Acknowledgments

We want to thank all the participants of this study, their families and the occupational centres for their collaboration.

Author Contributions

Conceptualization: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Data curation: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Formal analysis: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Funding acquisition: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Investigation: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Methodology: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Project administration: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Resources: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Software: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Supervision: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Validation: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Visualization: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Writing – original draft: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

Writing – review & editing: Elena Palomino, José María López-Frutos, María Sotillo.

References

1. Baddeley A. Working memory. *Curr Biol*. 2010; 20(4):136–140.
2. Cowan N. The many faces of working memory and short-term storage. *Psychon Bull Rev*. 2017; 24(4):1158–1170. <https://doi.org/10.3758/s13423-016-1191-6> PMID: 27896630
3. Oberauer K, Lewandowsky S, Awh E, Brown GD, Conway A, Cowan N, et al. Benchmarks for models of short-term and working memory. *Psychol Bull*. 2018; 144(9):885–958. <https://doi.org/10.1037/bul0000153> PMID: 30148379
4. Cowan N, Elliott EM, Saults J, Morey CC, Mattox S, Hismjatullina A, et al. On the capacity of attention: its estimation and its role in working memory and cognitive aptitudes. *Cogn Psychol*. 2005; 51(1):42–100. <https://doi.org/10.1016/j.cogpsych.2004.12.001> PMID: 16039935
5. Cowan N. What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Prog Brain Res*. 2008; 169:323–338. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9) PMID: 18394484
6. Miller GA. The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev*. 1956; 63(2):81–97. PMID: 13310704
7. Gilchrist AL, Cowan N, Naveh-Benjamin M. Working memory capacity for spoken sentences decreases with adult ageing: recall of fewer but not smaller chunks in older adults. *Memory*. 2008; 16(7):773–787. <https://doi.org/10.1080/09658210802261124> PMID: 18671167
8. Baddeley AD, Jarrold C. Working memory and Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2007; 51:925–931. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2007.00979.x> PMID: 17990999
9. Danielsson H, Zottarel V, Palmqvist L, Lanfranchi S. The effectiveness of working memory training with individuals with intellectual disabilities—a meta-analytic review. *Front Psychol*. 2015; 6:1230. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01230> PMID: 26347692
10. Engle R, Kane M. Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control. In: Ross B, editor. *The Psychology of Learning and Motivation*. New York: Elsevier; 2004. P. 145–199.
11. Lustig C, May CP, Hasher L. Working memory span and the role of proactive interference. *J Exp Psychol Gen*. 2001; 130(2):199–207. <https://doi.org/10.1037//0096-3445.130.2.199> PMID: 11409099
12. Anderson M, Levy B. On the relationship between interference and inhibition in cognition. In: Benjamin AS, editor. *Successful remembering and successful forgetting: a festschrift in honor of Robert Bjork*. New York: Psychology Press; 2011. p. 107–132.
13. Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol*. 2013; 64:135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750> PMID: 23020641
14. Hasher L, Zacks R. Working memory, comprehension, and aging: a review and a new view. *Psychology of Learning and Motivation*. 1988; 22:193–225.
15. Conway A, Cowan N, Bunting M, Theriault D, Minkoff S. A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. *Intelligence*. 2002; 30:163–183.
16. May CP, Hasher L, Kane MJ. The role of interference in memory span. *Mem Cognit*. 1999; 27(5):759–767. <https://doi.org/10.3758/bf03198529> PMID: 10540805

17. Solesio-Jofre E, Lorenzo-López L, Gutiérrez R, López-Frutos JM, Ruiz-Vargas JM, Maestú F. Age effects on retroactive interference during working memory maintenance. *Biol Psychol*. 2011; 88(1):72–82. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.06.011> PMID: 21741434
18. Zacks R, Hasher L, Li K. Human memory. In: Craik F, Salthouse T, editors. *The handbook of aging and cognition*. New Jersey: Erlbaum Associates; 2000. P. 293–357.
19. Gazzaley A, Cooney JW, Rissman J, D'Esposito M. Top-down suppression deficit underlies working memory impairment in normal aging. *Nat Neurosci*. 2005; 8(10):1298–1300. <https://doi.org/10.1038/nn1543> PMID: 16158065
20. Esbensen AJ, Seltzer MM, Krauss MW. Stability and change in health, functional abilities, and behavior problems among adults with and without Down syndrome. *Am J Ment Retard*. 2008; 113(4):263–277. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2008\)113\[263:SACIHF\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2008)113[263:SACIHF]2.0.CO;2) PMID: 18564887
21. Ghezzi A, Salvioli S, Solimando MC, Palmieri A, Chiostergi C, Scurti M, et al. Age-related changes of adaptive and neuropsychological features in persons with Down Syndrome. *PloS One*. 2014; 9(11): e113111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113111> PMID: 25419980
22. Pearlson GD, Warren AC, Starkstein SE, Aylward EH, Kumar AJ, Chase GA, et al. Brain atrophy in 18 patients with Down syndrome: a CT study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990; 11(4):811–816. PMID: 2142380
23. Zigman WB. Atypical aging in Down syndrome. *Dev Disabil Res Rev*. 2013; 18(1):51–67. <https://doi.org/10.1002/ddrr.1128> PMID: 23949829
24. Belacchi C, Passolunghi MC, Brentan E, Dante A, Persi L, Cornoldi C. Approximate additions and working memory in individuals with Down syndrome. *Res Dev Disabil*. 2014; 35(5):1027–1035. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.01.036> PMID: 24602332
25. Lanfranchi S, Cornoldi C, Vianello R. Verbal and visuospatial working memory deficits in children with Down syndrome. *Am J Ment Retard*. 2004; 109(6):456–466. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2004\)109<456:VAVWMD>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)109<456:VAVWMD>2.0.CO;2) PMID: 15471512
26. Palomino E, López-Frutos JM, Botella J, Sotillo M. Impairment of cognitive memory inhibition in individuals with intellectual disability: a meta-analysis. *Psicothema*. Forthcoming 2019.
27. Palomino E, Sotillo M, López-Frutos JM. Functioning of cognitive memory inhibition processes in people with Down syndrome: an empirical study. *The Spanish Journal of Psychology*. Forthcoming 2019.
28. Clapp W, Rubens M, Gazzaley A. Mechanisms of working memory disruption by external interference. *Cerebral cortex*. 2009; 20:859–872. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp150> PMID: 19648173
29. Solesio-Jofre E, Lorenzo-López L, Gutiérrez R, López-Frutos JM, Ruiz-Vargas JM, Maestú F. Age-related effects in working memory recognition modulated by retroactive interference. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(6):565–572. <https://doi.org/10.1093/gerona/glr199> PMID: 22080502
30. Richler JJ, Gauthier I. A meta-analysis and review of holistic face processing. *Psychol Bull*. 2014; 140(5):1281–1302. <https://doi.org/10.1037/a0037004> PMID: 24956123
31. Deffenbacher K, Carr T, Leu J. Memory for words, pictures, and faces: Retroactive interference, forgetting, and reminiscence. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*. 1981; 7(4):299.
32. Cheung OS, Gauthier I. Selective interference on the holistic processing of faces in working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 2010; 36(2):448–461. <https://doi.org/10.1037/a0016471> PMID: 20364929
33. Dobson E, Rust JO. Memory for objects and faces by the mentally retarded and nonretarded. *J Psychol*. 1994; 128(3):315–322. <https://doi.org/10.1080/00223980.1994.9712735> PMID: 8046665
34. Annaz D, Karmiloff-Smith A, Johnson MH, Thomas MS. A cross-syndrome study of the development of holistic face recognition in children with autism, Down syndrome, and Williams syndrome. *J Exp Child Psychol*. 2009; 102(4):456–486. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2008.11.005> PMID: 19193384
35. Wishart JG, Pitcairn TK. The recognition of identity and expression in faces by children with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*. 2000; 105:466–479. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2000\)105<0466:ROIAEI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2000)105<0466:ROIAEI>2.0.CO;2) PMID: 11958200
36. Pitcairn T, Wishart J. Face processing in children with Down syndrome. In: Weeks D, Chua R, Elliott D, editors. *Perceptual-motor development in Down syndrome*. Illinois: Human Kinetics; 2000. p. 123–147.
37. Cebula K, Wishart J. Social cognition in children with Down syndrome. *International review of research in mental retardation*. 2008; 35:43–86.
38. Porter MA, Coltheart M, Langdon R. The neuropsychological basis of hypersociability in Williams and Down syndrome. *Neuropsychologia*. 2007; 45(12):2839–2849. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.006> PMID: 17597166

39. Turk J, Cornish K. Face recognition and emotion perception in boys with fragile-X syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 1998; 42(6):490–499.
40. Williams KR, Wishart JG, Pitcairn TK, Willis DS. Emotion recognition by children with Down syndrome: investigation of specific impairments and error patterns. *Am J Ment Retard.* 2005; 110(5):378–392. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2005\)110\[378:ERBCWD\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2005)110[378:ERBCWD]2.0.CO;2) PMID: 16080776
41. Wishart JG, Cebula KR, Willis DS, Pitcairn TK. Understanding of facial expressions of emotion by children with intellectual disabilities of differing aetiology. *J Intellect Disabil Res.* 2007; 51(7):551–563.
42. Patterson D. Genetic mechanisms involved in the phenotype of Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007; 13(3):199–206. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20162> PMID: 17910086
43. Carney DP, Brown JH, Henry LA. Executive function in Williams and Down syndromes. *Res Dev Disabil.* 2013; 34(1):46–55. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.013> PMID: 22940158
44. Lanfranchi S, Jerman O, Vianello R. Working memory and cognitive skills in individuals with Down syndrome. *Child Neuropsychol.* 2009; 15(4):397–416. <https://doi.org/10.1080/09297040902740652> PMID: 19274603
45. Rowe J, Lavender A, Turk V. Cognitive executive function in Down's syndrome. *Br J Clin Psychol.* 2006; 45(1):5–17.
46. Yesavage J, Brink T, Rose T, Rush A. *Handbook of psychiatric measures.* Washington: American Psychiatric Association; 2000.
47. Montejo P, Montenegro M, Reinoso A, De Andrés M, Claver M. *Practical memory evaluation and training manual: UMAM method.* Madrid: Editorial Díaz Santos; 2003.
48. Pfeffer R, Kurosaki T, Harrah C, Chance J, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology.* 1982; 37:323–329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323> PMID: 7069156
49. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982; 139(9):1136–1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136> PMID: 7114305
50. Bezdjian S, Baker LA, Lozano DI, Raine A. Assessing inattention and impulsivity in children during the Go/NoGo task. *Br J Dev Psychol.* 2009; 27(2):365–383.
51. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale.* 3rd ed. Texas: Pearson; 2003.
52. Jarrold C, Baddeley AD. Short-term memory for verbal and visuospatial information in Down's syndrome. *Cognitive Neuropsychiatry.* 1997; 2:101–122. <https://doi.org/10.1080/135468097396351> PMID: 25420199
53. Azari N, Horwitz B, Pettigrew K, Grady C, Haxby J, Giacometti K, et al. Abnormal pattern of cerebral glucose metabolic rates involving language areas in young adults with Down syndrome. *Brain and Language.* 1994; 46:1–20. <https://doi.org/10.1006/brln.1994.1001> PMID: 8131038
54. Jarrold C, Baddeley AD, Hewes AK. Genetically dissociated components of working memory: evidence from Down's and Williams syndrome. *Neuropsychologia.* 1999; 37:637–651. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(98\)00128-6](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(98)00128-6) PMID: 10390025
55. Wang PP, Bellugi U. Evidence from two genetic syndromes for a dissociation between verbal and visual-spatial short-term memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1994; 16:317–322. <https://doi.org/10.1080/01688639408402641> PMID: 8021317
56. Yang Y, Conners FA, Merrill EC. Visuo-spatial ability in individuals with Down syndrome: Is it really a strength? *Research in Developmental Disabilities.* 2014; 35:1473–1500. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.002> PMID: 24755229
57. Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale.* 4th ed. Texas: Pearson; 2008.
58. Holland A, Ball S. The Cambridge examination for mental disorders of older people with Down's syndrome and others with intellectual disabilities (CAMDEX-DS). In: Prasher P, editor. *Neuropsychological assessments of dementia in Down syndrome and intellectual disabilities.* London: Springer; 2009. p. 107–127.
59. Roth M, Huppert F, Mountjoy C, Tym E, López-Pousa S. *The Cambridge examination for mental disorders of the elderly.* Cambridge: Cambridge university press; 1998.
60. *Psychology Software Tools. E-Prime.* 2 ed. Pennsylvania. 2012.
61. Foroni F, Pergola G, Argiris G, Rumiati RI. The FoodCast research image database (FRIDa). *Front Hum Neurosci.* 2013; 7:1–19. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00001>
62. Blechert J, Meule A, Busch NA, Ohla K. Food-pics: an image database for experimental research on eating and appetite. *Front Psychol.* 2014; 5:1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00001>

63. Charbonnier L, van Meer F, van der Laan LN, Viergever MA, Smeets PAM. Standardized food images: a photographing protocol and image database. *Appetite*. 2016; 96:166–173. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.08.041> PMID: 26344127
64. IBM. Statistical analysis in social sciences (SPSS). Version 20. New York. 2011.
65. Devenny DA, Krinsky-McHale SJ, Kittler PM, Flory M, Jenkins E, Brown WT. Age-associated memory changes in adults with williams syndrome. *Dev Neuropsychol*. 2004; 26(3):691–706. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2603_3 PMID: 15525565
66. Das JP, Mishra RK. Assessment of cognitive decline associated with aging: a comparison of individuals with Down syndrome and other etiologies. *Res Dev Disabil*. 1995; 16(1):11–25. [https://doi.org/10.1016/0891-4222\(94\)00032-5](https://doi.org/10.1016/0891-4222(94)00032-5) PMID: 7701089
67. Hawkins BA, Eklund SJ, James DR, Foose AK. Adaptive behavior and cognitive function of adults with down syndrome: modeling change with age. *Ment Retard*. 2003; 41(1):7–28. [https://doi.org/10.1352/0047-6765\(2003\)041<0007:ABACFO>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0047-6765(2003)041<0007:ABACFO>2.0.CO;2) PMID: 12597720
68. Haxby JV, Gobbini MI, Furey ML, Ishai A, Schouten JL, Pietrini P. Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*. 2001; 293(5539):2425–2430. <https://doi.org/10.1126/science.1063736> PMID: 11577229
69. Craik F, McDowd J. Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*. 1987; 13(3):474.
70. Wishart JG. Socio-cognitive understanding: a strength or weakness in Down's syndrome? *J Intellect Disabil Res*. 2007; 51(12):996–1005.
71. O'Hearn K, Courtney S, Street W, Landau B. Working memory impairment in people with Williams syndrome: effects of delay, task and stimuli. *Brain Cogn*. 2009; 69(3):495–503. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.10.004> PMID: 19084315
72. Cavallini E, Pagnin A, Vecchi T. Aging and everyday memory: the beneficial effect of memory training. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003; 37(3):241–257. [https://doi.org/10.1016/s0167-4943\(03\)00063-3](https://doi.org/10.1016/s0167-4943(03)00063-3) PMID: 14511850

CAPÍTULO 5.

DISCUSIÓN GENERAL Y CONCLUSIONES

La IC es considerada como un conjunto de procesos que ejercen control sobre otros procesos cognitivos como son la atención, el lenguaje, el pensamiento, y la memoria (Hasher y Zacks, 1988; Levy y Anderson, 2008; MacLeod, 2007). La IC realiza su función de control principalmente a través de dos procesos: la selección y la parada. De esta manera, consigue que realicemos conductas más adaptativas, por ejemplo, la parada de respuestas automáticas no pertinentes para la conducta en curso (Anderson y Weaver, 2009; Diamond, 2013). En el caso de la memoria, cuando recuperamos un recuerdo, la ICM se encarga de resolver la interferencia creada por huellas de memoria relacionadas con la huella que se desea recuperar. Para poder resolver esta interferencia, la inhibición disminuye la activación de las representaciones mnésicas competidoras y, con ello, aumenta la probabilidad de acceso a las representaciones mnésicas pertinentes. Además, al disminuir la accesibilidad de estas representaciones, aumenta la dificultad de poder recuperarlas en el futuro, y, por tanto, la probabilidad de que se olvide esa información (Anderson, 2001; Anderson y Levy, 2011; Anderson y Neely, 1996). La relevancia de la ICM se debe a que, además de estar involucrada en la selección de recuerdos deseados y en la resolución de la interferencia creada por representaciones competidoras, se encarga de anular respuestas automáticas que no son adecuadas en la resolución de tareas, y de imposibilitar que recuerdos no deseados accedan a nuestra conciencia (Anderson y Spellman, 1995; Dagenbach et al., 1990). Por tanto, un adecuado funcionamiento de la ICM se relaciona con un recuerdo adaptativo y pertinente para las actividades en curso (Anderson, 2007). Asimismo, la ICM al estar implicada en la anulación de respuestas automáticas nos permite ser flexibles, cambiar nuestras metas, y adaptarnos a diferentes ambientes (Anderson, 2003). Esta flexibilidad influye en diferentes actividades de la vida diaria en distintos entornos como el laboral, el doméstico, y el social. Teniendo en cuenta toda esta información, la relevancia en la vida diaria de los procesos de ICM es fundamental.

Los estudios de ICM con población con DN han reflejado, por un lado, que a medida que se envejece la ICM sufre un declive y, por otro, que estos procesos se ven afectados ante la presencia de un envejecimiento patológico—como, por ejemplo, cuando se desarrolla un trastorno neurocognitivo—. Teniendo en cuenta que la población con DI tiene una mayor probabilidad de tener envejecimiento prematuro y de desarrollar trastornos neurocognitivos se decidió llevar a cabo un primer trabajo, un meta-análisis (Palomino, López-Frutos, Botella, y Sotillo, 2019), donde el objetivo principal fue conocer el funcionamiento de los procesos de ICM en esta población. Los resultados de los análisis pusieron de manifiesto dificultades en personas con DI en comparación con la población con DN. Se analizaron distintas variables con el propósito de establecer cómo se relacionaban con los procesos de ICM. Entre las variables evaluadas, cabe destacar la variable edad, con relación a la cual observamos que la mayoría de los artículos correspondían con las etapas infantil y adolescente. Solo encontramos tres artículos con participantes mayores de 18 años. De manera específica, los tamaños del efecto que calculamos fueron significativos en todos los rangos de edad excepto en la etapa de adultos que abarcaba de los 19 a los 45 años, donde solo pudimos encontrar un artículo (Carretti et al., 2010). La escasez de estudios en esta etapa contrasta con la gran relevancia que tiene, puesto que esta etapa abarca la franja de 31 a 40 años, franja en la que se ha observado envejecimiento prematuro en población con DI. Los resultados con respecto a la variable etiología reflejaron que, comparando el funcionamiento de ICM en personas con DI de diferentes etiologías, el funcionamiento de ICM de las personas con SD era el que más se alejaba del grupo con DN. En cuanto a la variable dependiente utilizada, se encontró que tanto en las tareas de priming negativo como en aquellas que medían el número de palabras recordadas, las diferencias entre los grupos con y sin DI fueron significativas. Estas diferencias intergrupo también se hallaron independientemente del sistema de memoria estudiado y del tipo de comparación utilizada—mental *versus* cronológica—. Con respecto al tipo de tarea, se encontró que tanto en tareas

experimentales como en test estandarizados las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas. En concreto, en los tests estandarizados se observó que las diferencias entre los grupos eran mayores, probablemente este patrón se deba a que los tests estandarizados cuentan con mejores propiedades psicométricas y con una menor varianza del error en comparación con las tareas experimentales. Asimismo, encontramos una serie de hallazgos que es relevante destacar: Los estudios revisados utilizaban una gran variedad de tareas, las muestras de estos estudios se componían de personas con DI de diversas etiologías, además, la mayoría de los participantes eran menores de 18 años y gran parte de los participantes pertenecían a rangos de edad muy reducidos.

Una vez recogidos los hallazgos, concluimos que: La menor eficacia en el funcionamiento de procesos de ICM en personas con DI—en relación con personas con DN—se observó con independencia del tipo de medida utilizada, de los sistemas de memoria implicados, y del tipo de comparación utilizada—mental *versus* cronológica—. Con este meta-análisis, además de concluir que los procesos de ICM se encuentran alterados en personas con DI, observamos que era necesaria la realización de nuevos estudios, con paradigmas experimentales bien definidos, y donde se controlaran distintas variables que parecían incidir sobre el funcionamiento de la ICM. Los estudios revisados usaban tareas muy variadas, en cohortes de edades distintas, y en grupos diagnósticos diferentes. Estas características de los estudios revisados dificultaban enormemente la comparabilidad de los resultados de los distintos trabajos. A la vista de las conclusiones del meta-análisis resultó necesaria la realización de un segundo trabajo, en este caso de naturaleza experimental. En este trabajo se estudió el funcionamiento de los procesos de ICM utilizando un paradigma de reconocimiento visual demorado aplicando un mismo set de tareas experimentales a participantes con DI de una etiología específica, y abarcando un determinado abanico de edades. Se plantearon dos objetivos principales. El primero era analizar el funcionamiento de los procesos de ICM en población adulta con DI, ya

que esta población es vulnerable a procesos de envejecimiento prematuro. La etiología específica seleccionada fue el SD teniendo en cuenta que es la causa más prevalente de DI, con un diagnóstico genético incuestionado, y con un perfil neuropsicológico relativamente bien definido (Lanfranchi et al., 2009). El segundo objetivo era analizar el funcionamiento de la ICM en adultos con SD de diferentes grupos de edad. Teniendo presente que las personas con SD tienen mayor probabilidad de desarrollar envejecimiento prematuro a partir de los 35 años (Zigman, 2013), se establecieron dos grupos; el grupo de adultos jóvenes de entre 18 y 35 años, y el grupo de adultos mayores a partir de 35 años y un mes.

En los resultados generales se observaron efectos de la variable población, de la variable interferencia, y de la interacción entre ambas variables. Sin embargo, no se encontraron efectos asociados a la variable edad. Con respecto a los resultados encontrados referidos al primer objetivo, las personas con SD obtuvieron peores resultados en tareas de ICM bajo el paradigma de reconocimiento visual demorado en comparación con el grupo con DN. Las diferencias entre los grupos fueron significativas y se observaron tanto en las condiciones donde había interferencia, como en las condiciones donde no había interferencia. Las diferencias entre los grupos fueron mayores en la condición de interferencia, además, tanto en la condición con interferencia como en la condición sin interferencia las magnitudes de las diferencias entre los grupos se consideraron grandes. A nivel intragrupo, en el grupo con SD hubo un rendimiento significativamente inferior en las condiciones donde había interferencia en comparación con las que no había interferencia. Asimismo, la magnitud de esta diferencia fue grande. En cambio, en el grupo con DN las diferencias no fueron significativas entre las condiciones sin y con interferencia. De tal manera que la presencia de la interferencia solo perjudicó significativamente al grupo con SD. Es decir, mientras que el grupo con DN era capaz de mantener en la MO la información y controlar la interferencia que suponía llevar a cabo una tarea concurrente, el grupo con SD incluso en condiciones denominadas de carga baja—un solo

ítem a recordar—mostraba dificultades para poner en marcha la ICM con el fin de controlar la interferencia. De acuerdo con Friedman y Miyake (2004), las dificultades que aparecen en el grupo con SD pueden deberse a diferentes causas: a un problema en la inhibición de respuestas preponderantes automáticas, a un problema en la resistencia a la interferencia de distractores, y/o a un problema en la resistencia de la interferencia proactiva. En nuestro trabajo, de los tres aspectos que proponen Friedman y Miyake (2004) se ha estudiado la resistencia a la interferencia de los distractores, por lo que sería necesario el desarrollo de otros trabajos experimentales que puedan valorar otro de los aspectos señalados o a la conjunción de varios de ellos. En la misma línea de intentos explicativos del funcionamiento de ICM en el grupo con DI, Hasher, Lustig, y Zacks (2007), exponen que estas dificultades implican que uno o varios de los procesos de inhibición no están teniendo un desempeño eficaz. De forma que puede estar fallando uno o varios de los siguientes procesos: el proceso de acceso a la información almacenada en la MO, el proceso de eliminación de aquella información no adecuada para la tarea actual, y/o el proceso de restricción de respuestas automáticas. Teniendo en cuenta la metodología de nuestro estudio, aquellas personas con SD con un desempeño poco eficaz en las condiciones sin interferencia tendrían problemas en el acceso a la información almacenada en la MO. Asimismo, el bajo rendimiento de las personas con SD en las condiciones con interferencia refleja problemas en la eliminación de la información no adecuada para la tarea en curso. Por tanto, las dificultades en uno de estos dos procesos o en ambos pueden llevar a que las personas con SD tengan problemas para recuperar la información de manera eficaz.

Los resultados encontrados con respecto al segundo objetivo no reflejaron efectos de relación entre la edad y los procesos de ICM. En un análisis pormenorizado, a nivel intergrupo, observamos que las diferencias entre el grupo de jóvenes con SD y el grupo de jóvenes con DN fueron significativas en todas las condiciones. Asimismo, se observaron diferencias significativas en todas las condiciones comparando el grupo de mayores con SD y el grupo de

mayores con DN. Estas diferencias intergrupo fueron de mayor magnitud en aquellas condiciones donde había interferencia. A nivel intragrupo, al comparar las condiciones con y sin interferencia, encontramos que la interferencia afectó al rendimiento de los jóvenes con SD. Asimismo, la presencia de una tarea concurrente durante el mantenimiento también afectó al rendimiento de mayores con SD. Sin embargo, la interferencia no afectó al grupo de jóvenes con DN ni tampoco afectó al grupo de mayores con DN. Por último, observamos que al analizar la diferencia del funcionamiento entre las condiciones sin interferencia y con interferencia, y después analizar, por un lado, cuánto se diferenciaban el grupo de jóvenes con SD y jóvenes con DN, y, por otro lado, cuánto se diferenciaban el grupo de mayores con SD y mayores con DN, encontramos que había una tendencia en la que los mayores se distanciaban más entre sí que los jóvenes. Esta tendencia refleja que, en esta variable, pasados los 35 años la distancia intergrupala de los mayores es más grande que la distancia intergrupala de los jóvenes. Esto podría suponer que tener más de 35 años afectaría más a las personas con SD que a las personas con DN en lo que respecta a la resolución de la interferencia. De forma que los procesos de ICM podrían verse afectados cronológicamente antes en población con SD en comparación con la población con DN.

Son varias las conclusiones derivadas de este estudio, la primera es que los resultados obtenidos corroboran un peor desempeño general en el grupo con SD en comparación con el grupo con DN en ICM en el paradigma de reconocimiento visual demorado utilizado. La segunda hace referencia a la afectación de la ICM en el grupo con SD, en concreto, en situaciones de interferencia, utilizando un paradigma experimental que no se había aplicado con anterioridad a personas con SD. La tercera señala un patrón diferencial entre el grupo con SD y con DN ante la presencia de interferencia: Mientras que, al grupo con SD—en tareas de un solo ítem a recordar—la presencia de interferencia le afectó al rendimiento en la tarea, al grupo con DN—en las mismas tareas de un solo ítem a recordar—la presencia de interferencia no le afectó.

Los resultados del segundo trabajo concretaron las dificultades que las personas con SD tienen para resolver tareas de MO. Esas dificultades se vieron acentuadas con la realización de una tarea secundaria durante la fase de mantenimiento que implicaba poner en marcha los procesos de ICM. Dicha tarea, que provocó interferencia, solo afectó a las personas con SD—no así a sus controles con DN, como hemos señalado anteriormente—. De tal manera que la presencia de una nueva información durante la fase de mantenimiento disminuyó la tasa de reconocimiento en las personas con SD y aumentó significativamente la diferencia con los controles. Esto hizo que nos planteáramos un tercer trabajo, también de carácter experimental. En este trabajo queríamos conocer si este patrón diferencial entre el grupo con SD y con DN—que en el anterior trabajo se observó incluso en una tarea con un solo ítem a recordar—se relacionaba, además de con la variable poblacional, con una variable que no se había manipulado en el anterior trabajo: la variable carga de mantenimiento. Asimismo, a conocimiento de los autores era la primera vez que se estudiaba de manera combinada la variable interferencia y la variable carga de mantenimiento en la población con SD. Por tanto, en el tercer trabajo se incluyeron distintos niveles de carga de mantenimiento. La tarea de este tercer trabajo era la misma que la utilizada en el segundo trabajo. Sin embargo, aquí pretendíamos manipular la cantidad de información que debía ser simultáneamente activada por el participante. En carga baja los participantes debían mantener activo un ítem en MO y en carga alta debían mantener dos ítems activos en MO. En la condición de interferencia, el participante debía mantener activo uno o dos ítems en MO y a la vez resolver otra tarea concurrente. De tal forma que para resolver la interferencia creada por la información distractora de la tarea concurrente—la cual interrumpe la ejecución de la tarea principal—se requería de un adecuado funcionamiento de la ICM. Asimismo, se consideró que otra variable que podría afectar al control de la interferencia era el tipo de

estímulo utilizado. Esta variable podría estar influyendo en los resultados debido a que los estímulos sociales y no sociales se procesan de distinta forma. En población con DN, algunos autores han observado un mejor recuerdo de objetos con respecto a caras en tareas que requerían del control de la interferencia (Deffenbacher, Carr, y Leu, 1981). Sin embargo, otros investigadores encuentran que al comparar caras y objetos el funcionamiento en ICM es similar (Cheung y Gauthier, 2010). En población con DI, en las investigaciones que han estudiado procesos mnésicos, pero no procesos de ICM, algunos autores no encontraron diferencias (O'Hearn, Courtney, Street, y Landau, 2009), mientras que otros encontraron un mejor recuerdo en caras que en objetos (Dobson y Rust, 1994). Diversos estudios han investigado el recuerdo de caras en personas con SD, observándose sistemáticamente dificultades en el recuerdo de caras en el grupo con SD en comparación con el grupo con DN (Annaz, Karmiloff-Smith, Johnson, y Thomas, 2009; Pitcairn y Wishart, 2000; Wishart y Pitcairn, 2000). Los problemas en el procesamiento facial podrían depender de la etiología. En diversas investigaciones se observa que estas dificultades aparecen en personas con SD y en personas con DI sin etiología específica, pero no se observan en personas con DI de otras etiologías, como, por ejemplo, en personas con SW (Cebula y Wishart, 2008; Porter, Coltheart, y Langdon, 2007; Tager-Flusberg, Plesa-Skwerer, Faja, y Joseph, 2003; Turk y Cornish, 1998; Williams, Wishart, Pitcairn, y Willis, 2005; Wishart, Cebula, Willis, y Pitcairn, 2007, entre otros). Hasta el momento, todos los estudios realizados sobre el funcionamiento de procesos de ICM en personas con SD habían usado únicamente estímulos no sociales—letras, palabras, imágenes de objetos—, por lo que la influencia del tipo de material—social/no social—en los procesos de ICM en personas con SD debía ser explorada. Por lo anteriormente señalado, se establecieron dos objetivos principales en este estudio experimental. El primero fue conocer el efecto de los diferentes niveles de carga de mantenimiento—alta *versus* baja—en la resolución de la interferencia en tareas de ICM en

adultos con SD. El segundo fue conocer el efecto del tipo de estímulo—social *versus* no social—en la resolución de la interferencia en tareas de ICM en adultos con SD. Asimismo, teniendo en cuenta que el funcionamiento de la ICM se ve afectado con el envejecimiento y que las personas con SD tienen mayor probabilidad de desarrollar envejecimiento prematuro (Esbensen, Seltzer, y Krauss, 2008; Ghezzi et al., 2014; Pearlson et al., 1990; Zigman, 2013), se estableció un objetivo secundario para conocer la relación entre el control de la interferencia y la edad en tareas con distintas cargas de mantenimiento y con diferentes tipos de estímulo. Para estudiar este objetivo secundario se establecieron dos grupos: el grupo de adultos jóvenes de entre 18 y 35 años, y el grupo de adultos mayores a partir de 35 años y un mes. Finalmente, el grupo de personas menores de 35 años tuvo una media de edad cronológica de 27 años y el de mayores tuvo una media de edad cronológica de 40 años. Por último, se planteó el estudio de la relación entre los datos experimentales y las pruebas neuropsicológicas de los participantes (para conocer la información detallada del conjunto de pruebas véase capítulo cuatro, apartado de método).

En general, los resultados reflejaron diferencias significativas entre ambos grupos con un mejor desempeño del grupo con DN en comparación con el grupo con SD en los procesos de ICM. Además de encontrar estas diferencias significativas entre los grupos, observamos que las diferencias eran de una magnitud grande como reflejaron los tamaños del efecto. Este patrón de resultados es coherente con los hallazgos de estudios previos (para un meta-análisis, véase, Palomino et al., 2019). En cuanto a la carga de mantenimiento, en todas las condiciones el grupo con SD mostró una menor eficacia en los procesos de ICM en comparación con el grupo con DN. En el grupo con SD se encontraron diferencias significativas en cuanto a la carga en las condiciones sin interferencia. Sin embargo, en el grupo con DN no hubo un efecto de la carga en las condiciones sin interferencia, es decir, el aumento de la carga en este grupo no perjudicó su recuerdo. En el grupo con SD no se encontraron diferencias significativas relacionadas con la

carga en las condiciones donde había interferencia. Es decir, en las personas con SD el desempeño en las tareas estaba afectado tanto en las condiciones de carga baja con interferencia como en las condiciones de carga alta con interferencia. Sin embargo, en el grupo con DN, sí se encontraron diferencias significativas al aumentar la carga en las condiciones con interferencia, es decir, aumentar de un estímulo a dos estímulos afectaba la ejecución de los procesos de ICM en este grupo. Esto supuso que las personas del grupo con DN tuvieran más olvidos en aquellas situaciones donde debían mantener activos dos ítems y a la vez resolver la interferencia. Este dato refleja, por un lado, que para las personas con DN una mayor implicación del funcionamiento ejecutivo—como ocurre cuando hay que poner en marcha procesos de inhibición de la interferencia—, conlleva que los recursos cognitivos para el mantenimiento de la información en el sistema de MO sean menores y, por otro, implica que si las personas con DN tienen que mantener activos dos ítems entonces tienen más dificultades para controlar la interferencia de la información distractora. Este resultado tiene, además, el valor de permitirnos comprobar que el conjunto de tareas aplicadas es adecuado para la medición del funcionamiento de la ICM al no encontrar efecto techo ni efecto suelo. Con respecto al tipo de estímulo, a nivel intergrupar, en todas las condiciones—tanto con estímulos sociales como no sociales—las personas con DN tuvieron un mejor desempeño en procesos de ICM en comparación con las personas con SD. A nivel intragrupal, en las personas con DN, en las condiciones evaluadas no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el recuerdo de información social y no social. Este dato implica que las personas con DN controlaron la interferencia de manera similar con estímulos sociales y no sociales. Esta información va en la línea de lo que se ha encontrado en estudios anteriores en procesos mnésicos y en ICM en población con DN (Cheun y Gauthier, 2010; Haxby et al., 2001). En personas con SD el control de la interferencia fue menos eficaz cuando la tarea implicaba recordar información social frente a no social. En la categoría de estímulos no sociales—alimentos—, en el grupo con SD encontramos que la

presencia de interferencia se relacionaba con un peor desempeño de ICM tanto en carga baja como en carga alta. Mientras que, en el grupo con DN, la presencia de interferencia no afectaba a los procesos de ICM ni en carga baja ni en carga alta. En la categoría de estímulos sociales—caras—, en el grupo con SD en carga baja la presencia de interferencia afectó a los procesos de ICM. En las condiciones de carga alta, utilizando caras como estímulos, el grupo con SD mostró muchas dificultades tanto en las condiciones donde había interferencia como en las condiciones donde no había interferencia. En el grupo con DN, cuando los estímulos a recordar eran caras, en las condiciones de carga baja, la presencia de interferencia no afectó a su desempeño de ICM. Sin embargo, en condiciones de carga alta, la presencia de interferencia se relacionó con una disminución de la eficacia de ICM. Los resultados del grupo con DN son coherentes con investigaciones previas en las que se ha estudiado el efecto de la carga de mantenimiento en procesos de ICM en esta población (Cowan, 2017; Craik y McDowd, 1987). En lo que respecta al objetivo secundario de este tercer trabajo, indicar que, a pesar de investigar un amplio rango de edad, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la ICM en relación con la edad ni en el grupo con SD ni en el grupo con DN. Es preciso tener en cuenta que el grupo de personas menores de 35 años tenía una media de edad cronológica de 27 años y el de mayores tenía una media de edad cronológica de 40 años. Es posible que esta cercanía entre las medias de las edades cronológicas de los grupos haya complicado encontrar diferencias significativas con relación a la edad. Por último, se llevaron a cabo una serie de análisis para conocer la relación entre los datos experimentales y los resultados de las pruebas de procesos cognitivos aplicadas en la evaluación neuropsicológica. Los resultados reflejaron que un mejor funcionamiento de los procesos de ICM se relacionaba con mejores puntuaciones en el CAMCOG y en el WAIS-IV. Este resultado implica que un mayor rendimiento cognitivo general y/o un mayor nivel de inteligencia se relacionan con un mejor funcionamiento del control de la interferencia mnésica. A conocimiento de los autores, esta es la primera vez que al estudiar los procesos de ICM en

población con SD se obtienen correlaciones significativas positivas con pruebas neuropsicológicas.

Los hallazgos encontrados en este estudio con respecto a los objetivos principales llevan, en primer lugar, a corroborar de nuevo que el grupo con SD tiene mayores dificultades para llevar a cabo un desempeño eficaz de los procesos de ICM en comparación con el grupo con DN independientemente de la carga de mantenimiento y del tipo de estímulo utilizado. En segundo lugar, con respecto a la variable carga de mantenimiento, la conclusión fundamental sería que la carga de mantenimiento parece afectar al grupo con SD en aquellas condiciones donde no hay interferencia. Esto significa que en aquellas condiciones donde no se requiere del control de la interferencia, las personas con SD tienen más olvidos a medida que aumentan los ítems a mantener en MO. Cuando la interferencia está presente, entonces este grupo tiene dificultades en ICM tanto en carga baja como en carga alta, lo cual significa que para este grupo poner en marcha el control de la interferencia sobrecarga sus recursos cognitivos y aparecen dificultades independientemente del nivel de la carga de mantenimiento. En cuanto a la variable tipo de estímulo, la conclusión principal es que, por lo encontrado en este trabajo, las personas con SD muestran un mejor funcionamiento en ICM si el material a recordar es de tipo no social en comparación con el de tipo social. Esta información es novedosa puesto que no se encontraron estudios previos de ICM con personas con SD donde se comparasen estímulos sociales y no sociales. Esta información se relaciona con investigaciones previas, centradas en el desempeño de las personas con SD para recordar caras como estímulos. En investigaciones previas se observó que las personas con SD tenían dificultades para recordar este tipo de material (Porter et al., 2007; Williams et al., 2005; Wishart et al., 2007). La relevancia de este hallazgo reside en la importancia que tiene el recuerdo de caras en nuestra vida diaria no solo por la frecuencia con la que debemos recordar caras, sino también por el carácter adaptativo que tiene un óptimo recuerdo de las mismas. Por último, hay que indicar que suponemos que este patrón de

resultados podría ser diferente en la evaluación del funcionamiento de ICM en poblaciones con otra etiología de DI. Así, por ejemplo, suponemos que ocurriría en personas con SW, donde como hemos señalado, hay un recuerdo óptimo de caras.

En su conjunto, los resultados de los diferentes trabajos presentados en esta tesis tienen varios puntos en común. A nivel intergrupar se encontraron efectos de la variable poblacional, observándose, un menor recuerdo de las personas con DI con relación a las personas con DN. Asimismo, en los trabajos experimentales se ha observado que las diferencias en el recuerdo entre los grupos aumentaban en situaciones de MO con interferencia. A nivel intragrupal, por un lado, en aquellas situaciones donde los participantes debían mantener activo un único ítem en la MO—tareas de carga baja de mantenimiento—, observamos que a las personas con SD la presencia de interferencia les reducía el nivel de recuerdo cosa que no ocurría en las personas con DN. Específicamente, esto sucedía independientemente de si el tipo de estímulo utilizado era social o no social. Por otro lado, cuando los participantes debían mantener activos dos ítems en la MO—tareas de alta carga de mantenimiento—, encontramos que si se utilizaban estímulos no sociales la presencia de interferencia afectaba al recuerdo de las personas con SD, pero no al recuerdo de las personas con DN. Cuando los estímulos utilizados eran sociales, las personas con SD tuvieron muchas dificultades tanto en presencia como en ausencia de interferencia. En cambio, las personas con DN solo vieron disminuir su rendimiento en las situaciones donde había interferencia. Estos resultados se han obtenido a través de un paradigma de reconocimiento visual demorado con una tarea experimental usada por primera vez con participantes con SD y que ha resultado ser óptima para medir ICM tanto en la población con SD como en la población con DN al no haber encontrado en ninguno de los trabajos experimentales efecto suelo ni efecto techo en ninguna de las condiciones.

Al hacer una comparativa entre los estudios que componen el meta-análisis y nuestros trabajos experimentales, podemos señalar que éstos últimos brindan una serie de aportaciones. En lo que respecta a la muestra, más de la mitad de los estudios incluidos en el meta-análisis tenían un tamaño muestral inferior a 30 personas en cada grupo. En cambio, en nuestros estudios el tamaño muestral de cada grupo fue de 36 personas. En cuanto a las etiologías de los participantes, dentro de los estudios del meta-análisis encontramos una gran variedad de las mismas. Con el objetivo de conocer de manera exhaustiva una única etiología, optamos por seleccionar para nuestros estudios solo una de ellas. Asimismo, en la mayoría de las investigaciones incluidas en el meta-análisis, los grupos de participantes contaban, por un lado, con una media de edad cronológica por debajo de los 19 años y, por otro lado, los rangos de edad de estos grupos eran reducidos. De hecho, solo encontramos un estudio dentro del meta-análisis que incluyese participantes entre los 19 y los 45 años (Carretti et al., 2010). Con el fin de suplir las carencias de los trabajos del meta-análisis, en nuestros estudios empíricos, incluimos participantes a partir de 18 años y ampliamos los rangos de edad. De esta forma pudimos incluir también a personas de entre 31 y 45 años, el interés por esta franja de edad viene ligado a que esta franja está relacionada con el inicio de envejecimiento prematuro en personas con DI (Das y Mishra, 1995; Hawkins, Eklund, James, y Foose, 2003). Otra de las aportaciones de nuestros trabajos con respecto a los estudios previos del meta-análisis es que en éstos había una gran variedad de tareas, en cambio, en nuestro caso decidimos diseñar y aplicar una única tarea. Esta tarea se enmarca dentro de un paradigma experimental basado en modelos de control ejecutivo de amplio consenso. En cuanto a los resultados específicos encontrados, los estudios empíricos de esta tesis han aportado, como ya hemos detallado en apartados previos, información específica sobre la influencia de la variable interferencia, la variable carga de mantenimiento, la variable tipo de estímulo, y la variable edad. Estas variables, salvo la de interferencia, no se habían manipulado a nivel experimental en los estudios que componían el

meta-análisis. Con relación a la variable edad, el hecho de que en ninguno de nuestros trabajos empíricos se observase un efecto de la variable edad nos lleva a plantearnos dos interpretaciones. La primera sería si las dificultades en ICM en la población con SD se encuentran ya desde edades tempranas al tratarse de un trastorno del neurodesarrollo. Esta interpretación es coherente con estudios previos donde se observaban dificultades en procesos de ICM en población infantil y adolescente con DI (Belacchi et al., 2014; Lanfranchi et al., 2004; Merrill y Taube, 1996; O'Dekirk y Merrill, 2006). La segunda interpretación hace referencia a que, si el grupo de jóvenes tenía una media de edad cronológica de 27 años y el de mayores una media de edad cronológica de 40 años, la cercanía entre las medias de las edades cronológicas de los grupos podría haber dificultado el hallazgo de un rendimiento diferencial en función de la edad.

A raíz de los hallazgos encontrados en los distintos trabajos que conforman esta tesis, se detallan una serie de implicaciones en distintos niveles. En primer lugar, se expondrán las implicaciones relacionadas con el nivel investigador y posteriormente se detallarán las implicaciones del nivel de transferencia. En general, a nivel investigador, los tres trabajos han llevado a tener un mayor conocimiento del funcionamiento de los procesos de ICM tanto en la población con DN como en la población con DI, y particularmente en población adulta con SD. Además, en los grupos evaluados en los trabajos, se ha podido relacionar la óptima resolución de la interferencia con mayor recuerdo y los problemas en la resolución de la interferencia con la presencia de olvido. Con respecto a la comparación entre grupos, se han descrito distintos patrones de resolución de la interferencia en función del grupo estudiado. De hecho, era la primera vez que se utilizaba el paradigma de reconocimiento visual demorado en población con SD para evaluar el control de la interferencia y esto ha supuesto que podamos profundizar en el funcionamiento que estas personas tienen en los procesos de ICM.

En su conjunto, los resultados de los trabajos que conforman esta tesis proporcionan una serie de aportaciones para el desarrollo de investigaciones futuras. En primer lugar, con el primer trabajo se realizó una síntesis tanto cuantitativa como cualitativa sobre la evidencia empírica existente acerca del funcionamiento de la ICM en personas con DI. Esta síntesis fue elaborada realizando un análisis de las variables potencialmente moderadoras más relevantes de los estudios disponibles hasta la fecha siguiendo los estándares de calidad de PRISMA. En este sentido, se obtuvo un tamaño del efecto combinado donde se incluyeron un total de 683 participantes y ello permitió conocer el grado de afectación de la ICM en personas con DI. En segundo lugar, la tarea experimental utilizada en los trabajos empíricos ha supuesto la adaptación de un paradigma de reconocimiento visual demorado a población con SD. Además, a pesar de las dificultades que supone la selección de participantes con DI, el tamaño muestral escogido fue lo suficientemente amplio para asegurar que los resultados de los trabajos tuvieran seguridad y precisión. Asimismo, los trabajos desarrollados aportan originalidad al evaluar, por primera vez, el funcionamiento de la ICM en personas con SD incorporando en el mismo estudio variables relacionadas con la carga de mantenimiento y usando tanto material social como no social. Con respecto a la relevancia del uso de diferentes tipos de estímulos, conviene remarcar que hasta este momento solo se habían estudiado los procesos de ICM en población con DI con estímulos no sociales—letras aisladas, palabras e imágenes de objetos—, y, por tanto, incluir la variable social ha permitido profundizar y ampliar el conocimiento sobre el funcionamiento de la ICM en personas con SD. Según nuestros resultados, el funcionamiento de la ICM en personas con SD es mejor con estímulos no sociales en comparación con los sociales. Los patrones diferenciales encontrados entre personas con DN y con SD en los trabajos experimentales realizados tanto en tareas de carga baja como en carga alta, así como en función del tipo de estímulo utilizado, han de tenerse en cuenta para el diseño de tareas experimentales si las muestras de aplicación son personas con SD. Teniendo presente el diseño experimental que

hemos utilizado, hemos podido relacionar los resultados encontrados tanto con los procesos descritos por Friedman y Miyake (2004) como con los definidos por Hasher et al. (2007). De los tres procesos propuestos por Friedman y Miyake (2004), en nuestro trabajo podemos decir que se ha estudiado la resistencia a la interferencia de los distractores, por lo que hemos relacionado este proceso con la afectación en el grupo con SD. En el caso de Hasher et al. (2007), teniendo en cuenta la metodología de nuestros estudios hemos relacionado el desempeño poco eficaz de las personas con SD, en condiciones sin interferencia, con problemas en el acceso a la información almacenada en la MO. Asimismo, el bajo rendimiento de las personas con SD en las condiciones con interferencia se ha relacionado con problemas en la eliminación de la información no adecuada para la tarea en curso. Por tanto, las dificultades en algunos de estos procesos o en ambos podrían llevar a que las personas con SD presenten problemas para recuperar la información de manera eficaz. Con respecto a la edad, hemos podido aproximarnos al funcionamiento de la ICM en la etapa adulta en personas con DI, etapa cronológica sobre la que había poca información respecto a los procesos de ICM. Asimismo, hemos podido conocer que, en SD, el grupo de jóvenes con una media de edad cronológica de 27 años y el grupo de mayores con una media de edad cronológica de 40 años no presentan diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta al funcionamiento de la ICM. Por último, en cuanto a la relación entre los datos experimentales y neuropsicológicos, ha sido la primera vez que se ha podido relacionar el funcionamiento de la ICM con el nivel de inteligencia, este es un aspecto novedoso ya que por falta de datos en los estudios primarios del meta-análisis no se pudo estudiar esta relación.

A nivel de transferencia, detallamos las implicaciones de los trabajos en el diseño de programas de intervención que, a su vez, repercutirán en la mejora de la calidad de vida (en el sentido de Schalock y Verdugo, 2007) de las personas con SD. En cuanto a las implicaciones para el diseño de programas de intervención, los resultados del estudio de la ICM en adultos con

SD llevan a la propuesta de programas de intervención neuropsicológica específicos para estos procesos. Como en todas las condiciones de discapacidad del desarrollo, los programas de intervención neuropsicológica para personas con SD deben estar diseñados para ajustarse a las potencialidades y demandas de apoyo de cada persona. De los resultados encontrados en los estudios empíricos podemos derivar una serie de pautas generales a trabajar con las personas con SD que detallamos a continuación. Teniendo en cuenta que las personas con SD tienen problemas de MO, el objetivo de los programas ha de ser la optimización de su uso. Las propuestas de programas para la mejora de la MO han de considerar la amplitud de la MO tanto verbal como visual de cada persona. Dicha amplitud será utilizada como línea base de los ejercicios del programa de intervención. Asimismo, se recomienda aumentar la dificultad de cada tarea de manera paulatina. En primer lugar, se deberían proponer tareas sin interferencia mnésica e ir aumentando de manera progresiva la carga de mantenimiento. En estas tareas sin interferencia se debe ir controlando la información distractora o aquella información que no sea relevante para la tarea principal. En segundo lugar, se recomienda realizar tareas que impliquen interferencia mnésica e ir aumentando la carga de mantenimiento en la MO. Cuando se incluya la interferencia mnésica, en los primeros ensayos se recomienda que los estímulos interfirientes sean muy distintos a los estímulos objetivo. Más adelante, de manera paulatina se deben ir incluyendo estímulos interfirientes más semejantes a los estímulos objetivos. Por último, con respecto al tipo de estímulos a utilizar, siempre se empezará por estímulos que estén en el nivel de comprensión de la persona destinataria del programa. Asimismo, teniendo en cuenta los resultados encontrados en el último estudio de esta tesis, se recomienda primero trabajar con estímulos no sociales—al haber resultado ser los más sencillos de recordar para el grupo de personas con SD—, y una vez se observe un mejor funcionamiento en el mantenimiento activo de ítems en MO y un mejor funcionamiento del control de la interferencia entonces se recomienda incluir estímulos sociales en las tareas.

Los aspectos mencionados pueden asimismo contribuir a la mejora de la calidad de vida de personas adultas con SD—y con DI en general—. En concreto, entendemos que algunos de los resultados de estos trabajos pueden ofrecer pistas para el desarrollo de programas sobre la mejora de la calidad de vida de personas adultas con SD. Específicamente, en la dimensión de las relaciones interpersonales, se puede potenciar, por un lado, el mantenimiento de caras conocidas en la MO y la asociación de la cara con el nombre de la persona. Se propone utilizar caras de personas que estén en el contexto cercano—por ejemplo, trabajadores, compañeros— para que la intervención sea de carácter funcional. Posteriormente, por ejemplo, si la persona suele ir a hacer la compra en su barrio, se pueden incluir caras no tan familiares, pero igualmente relevantes como pueden ser las de los comerciantes de la zona. Como señalábamos anteriormente, para establecer la línea base desde donde partir se recomienda conocer la amplitud de la MO de la persona. Si dicha amplitud es de dos caras es aconsejable enseñar a la persona estrategias de asociación para que consiga asociar cada cara a su nombre correspondiente. Una vez que esto esté conseguido, se trabajará para que la persona consiga mantener activas tres caras. Cuando la persona consiga este objetivo, se fomentará el emparejamiento de tres caras con sus respectivos nombres. Por último, con el fin de controlar la información interfiriente se recomienda que en las primeras sesiones los estímulos a trabajar sean muy distintos entre sí y según avancen las sesiones se debe ir poco a poco aumentando la similitud.

LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

En los trabajos que componen la presente tesis doctoral se pueden señalar una serie de limitaciones. En el primer trabajo, el meta-análisis, la limitación principal que destacamos fue el número de estudios. A pesar de ello, podemos estar seguros de que las relaciones entre las variables del meta-análisis no se vieron amenazadas, puesto que no se superó el criterio de

Rosenthal (1979). Con respecto al segundo trabajo, se podría destacar como una limitación la homogeneidad en la muestra, ya que solo se incluyó a personas adultas con SD con un determinado perfil neuropsicológico, debido, entre otras cosas, a que era necesario que las personas pudiesen entender las instrucciones de las tareas para que los datos obtenidos tuvieran validez. En el tercer trabajo, la limitación principal consideramos que fue no haber complementado las medidas conductuales del funcionamiento de la ICM en personas adultas con SD con medidas neurofisiológicas. Esta limitación se pretende solventar en próximos estudios.

Dentro de la línea de investigación en la que se inscribe esta tesis, por un lado, en el momento actual se están analizando los resultados de personas con SD en tareas de ICM con estímulos sociales de diversa carga emocional. Específicamente, el material utilizado se componía de caras con diferentes expresiones emocionales. Se seleccionó este tipo de material puesto que nuestro objetivo era conocer el funcionamiento en ICM en distintos estímulos emocionales. También se están analizando los resultados del funcionamiento de la ICM en personas con SD en estímulos sociales con distinta posición: caras en posición habitual y caras invertidas. Los estímulos faciales en posición invertida tienen atributos configuracionales distintos de los que tienen las caras en su posición habitual (Annaz, Karmiloff-Smith, Johnson, y Thomas, 2008; Murray, Yong, y Rhodes, 2000; Valentine, 1988). Así podremos conocer cómo afecta al funcionamiento de la ICM el procesamiento de estímulos con distintas características configuracionales. Por tanto, los dos trabajos que están en fase de análisis tienen como objetivo profundizar en el rol de los estímulos sobre la ICM en personas con SD, ya que en uno de ellos se manipula las propiedades emocionales y en otro los atributos configuracionales de los mismos.

En lo que respecta a la investigación futura, nuestro objetivo es complementar las medidas conductuales y resultantes de procesos cognitivos recogidas en los trabajos de esta tesis

con medidas neurofisiológicas—por ejemplo, a través de técnicas como el electroencefalograma, resonancia magnética funcional o magnetoencefalografía—. Asimismo, habiendo observado que hay un patrón diferencial de resultados a nivel conductual en función de la variable poblacional, nos interesaría conocer si este patrón diferencial también se observa a nivel neurofisiológico. En concreto, nos gustaría conocer si se dan diferentes niveles de activación de las áreas anatómicas en la población con SD y en la población con DN ante las mismas tareas de ICM. Además, otro de los objetivos sería realizar un mapa anatómico de las redes activadas en función de los distintos niveles de la variable carga de mantenimiento, de la variable tipo de estímulo, y de la variable edad. Con respecto a la variable edad, también sería interesante estudiar si en el grupo de personas mayores aparecen áreas sobreactivadas en comparación con el grupo de jóvenes. De forma que pudiésemos examinar si las personas mayores llevan a cabo estrategias de compensación. La inclusión de estas medidas permitiría relacionar distintos niveles de análisis—conductual, cognitivo, y anatómico—y conocer mejor el funcionamiento de los procesos de ICM en personas con DI desde estos niveles de análisis.

Estas medidas neurofisiológicas se podrían combinar con la realización de estudios longitudinales—en extensión de cinco años para la cohorte 30 años en adelante con evaluaciones anuales—, de manera que podríamos conocer el curso de los procesos de ICM en un mismo grupo de personas y observar cómo el funcionamiento en estos procesos va modificándose con el paso de los años. Así, podríamos establecer a partir de qué edad se observa de manera sistemática un envejecimiento prematuro en los procesos de ICM en la población con SD. Esta información sería relevante para poner en marcha programas de intervención específicos de los procesos de ICM con carácter preventivo.

En relación con los resultados obtenidos en torno a la variable edad, por un lado, teniendo en cuenta que suponemos que hay dificultades en procesos de ICM ya en población infantil con SD, sería interesante conocer en qué grado se dan estas dificultades con respecto a la

población con DN y ver cómo evolucionan estas dificultades con la edad. Con el fin de conseguir estos objetivos se requeriría de la puesta en marcha de estudios longitudinales que recogieran el curso de ese desarrollo. Por otro lado, dado que los resultados obtenidos podrían relacionarse con la cercanía de las medias de las edades cronológicas de los grupos, para contrastar esta cuestión se propone incorporar participantes con edades cronológicas distribuidas en torno a todo el intervalo, es decir, se podría utilizar un diseño de estratos donde cada edad sería un estrato y se incluirían en cada estrato n participantes para que haya una distribución equitativa en todo el intervalo de edades. Además, de cara al futuro nos interesaría observar si en la población con SD el funcionamiento de la ICM declina más con la edad que en la población con DN. Asimismo, si se produjera este mayor declive nos interesaría conocer si este se puede enlentecer con la intervención. Para poder responder a estas dos últimas cuestiones también se requeriría de la puesta en marcha de diversos estudios longitudinales. Por último, hay que señalar que entendemos que un objetivo inexcusable de la investigación es su vertiente de transferencia. Por ello, en el futuro se pretende utilizar la información recogida en los trabajos realizados para diseñar un tutorial que sirva para planificar programas de intervención sobre los procesos de ICM para que sean desarrollados con personas adultas con SD y, si es posible, con diversas condiciones de DI, de cara a mejorar su calidad de vida, así como la de las personas que trabajan y conviven con ellas.

Referencias

- 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*, 393-405. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01271.x
- Alvarez, J. A., y Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, *16*, 17-42. doi:10.1007/s11065-006-9002-x
- Anderson, M. C. (2001). Active forgetting: Evidence for functional inhibition as a source of memory failure. *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*, *4*, 185-210. doi:10.1300/J146v04n02_09
- Anderson, M. C. (2002). Assessment and development of executive function during childhood. *Child Neuropsychology*, *8*, 71-82. doi:10.1076/chin.8.2.71.8724
- Anderson, M. C. (2003). Rethinking interference theory: Executive control and the mechanisms of forgetting. *Journal of Memory and Language*, *49*, 415-445. doi:10.1016/j.jml.2003.08.006
- Anderson, M. C. (2007). Inhibition: Manifestations in long-term memory. En Y. Dudai, R. Roediger, E. Tulving, y S. Fitzpatrick (Eds.), *The science of memory: Concepts* (pp. 295-299). New York, NY: Oxford University Press.
- Anderson, M. C. (2018). Olvido incidental. En A. Baddeley, M. W. Eysenck, y M. Anderson (Eds.), *Memoria* (pp. 221-248). Madrid: Alianza editorial.
- Anderson, M. C., y Bell, T. (2001). Forgetting our facts: The role of inhibitory processes in the loss of propositional knowledge. *Journal of Experimental Psychology: General*, *130*, 544-570. doi:10.1037/0096-3445.130.3.544
- Anderson, M. C., Bjork, R. A., y Bjork, E. L. (1994). Remembering can cause forgetting: Retrieval dynamics in long-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *20*, 1063-1087. doi:10.1037/0278-7393.20.5.1063

- Anderson, M. C., Bjork, E. L., y Bjork, R. A. (2000). Retrieval-induced forgetting: Evidence for a recall-specific mechanism. *Psychonomic Bulletin and Review*, 7, 522-530.
doi:10.3758/BF03214366
- Anderson, M. C., Green, C., y McCulloch, K. C. (2000). Similarity and inhibition in long-term memory: Evidence for a two-factor theory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26, 1141-1159. doi:10.1037/0278-7393.26.5.1141
- Anderson, M. C., y Levy, B. J. (2011). On the relationship between interference and inhibition in cognition. En A. S. Benjamin (Ed.), *Successful remembering and successful forgetting: A festschrift in honor of Robert A. Bjork* (pp. 107-132). New York, NY: Psychology Press.
- Anderson, M. C., y Neely, J. H. (1996). Interference and inhibition in memory retrieval. En E. L. Bjork, y R. A. Bjork (Eds.), *Memory* (pp. 237-313). Cambridge, CB: Academic Press.
- Anderson, M. C., Reinholz, J., Kuhl, B. A., y Mayr, U. (2011). Intentional suppression of unwanted memories grows more difficult as we age. *Psychology and Aging*, 26, 397-405. doi:10.1037/a0022505
- Anderson, M. C., y Spellman, B. A. (1995). On the status of inhibitory mechanisms in cognition: Memory retrieval as a model case. *Psychological Review*, 102, 68-100.
doi:10.1037/0033-295X.102.1.68
- Anderson, M. C., y Weaver, C. (2009). Inhibitory control over action and memory. En: L. R. Squire (Ed.), *Encyclopedia of Neuroscience*, 5 (pp 153-163). Oxford: Academic Press.
- Annaz, D., Karmiloff-Smith, A., Johnson, M. H., y Thomas, M. S. (2009). A cross-syndrome study of the development of holistic face recognition in children with autism, Down

- syndrome, and Williams syndrome. *Journal of Experimental Child Psychology*, 102, 456-486. doi:10.1016/j.jecp.2008.11.005
- Atkinson, R. C., y Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. En K. W. Spence, y J. T. Spence (Eds.), *Psychology of learning and motivation* (pp. 89-195). Oxford: Academic Press.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417-423. doi:10.1016/S1364-6613(00)01538-2
- Baddeley, A., y Hitch, G. (1974). Working memory. En B. H. Ross (Ed.), *Psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (pp. 47-89). Oxford: Academic Press.
- Baddeley, A. D., y Hitch, G. J. (1994). Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology*, 8, 485-493. doi:10.1037/0894-4105.8.4.485
- Baker, S., Hooper, S., Skinner, M., Hatton, D., Schaaf, J., Ornstein, P., y Bailey, D. (2011). Working memory subsystems and task complexity in young boys with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55, 19-29. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01343.x
- Ball, S.L., Holland, A.J., Huppert, F.A., Treppner, P., Watson, P., y Hon, J. (2006). Personality and behavioural changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: Findings from a prospective population study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 661-673. doi:10.1002/gps.1545
- Ball, S. L., Holland, A. J., Treppner, P., Watson, P. C., y Huppert, F. A. (2008). Executive dysfunction and its association with personality and behaviour changes in the development of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome and mild to moderate learning disabilities. *British Journal of Clinical Psychology*, 47, 1-29. doi:10.1348/014466507X230967

- Barrouillet, P., Bernardin, S., y Camos, V. (2004). Time constraints and resource sharing in adults' working memory spans. *Journal of Experimental Psychology: General*, *133*, 83-100. doi:10.1037/0096-3445.133.1.83
- Beacher, F., Daly, E., Simmons, A., Prasher, V., Morris, R., Robinson, C., ... 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. doi:10.1017/S0033291709990985
- Belacchi, C., Passolunghi, M. C., Brentan, E., Dante, A., Persi, L., y Cornoldi, C. (2014). Approximate additions and working memory in individuals with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *35*, 1027-1035. doi:10.1016/j.ridd.2014.01.036
- Belleville, S., Peretz, I., Arguin, M., Fontaine, F., Lussier, I., Goulet, P., y Joannette, Y. (1992). Assessment of semantic processing in patients with Alzheimer's type dementia: The release-of-proactive-inhibition paradigm. *Neuropsychology*, *6*, 29-41. doi:10.1037/0894-4105.6.1.29
- Blair, C. (2016). Developmental science and executive function. *Current Directions in Psychological Science*, *25*, 3-7. doi:10.1177/0963721415622634
- Borella, E., Carretti, B., y Lanfranchi, S. (2013). Inhibitory mechanisms in Down syndrome: Is there a specific or general deficit? *Research in Developmental Disabilities*, *34*, 65-71. doi:10.1016/j.ridd.2012.07.017
- Brega, A. G., Goodrich, G., Bennett, R. E., Hessel, D., Engle, K., Leehey, M. A., ... Grigsby, J. (2008). The primary cognitive deficit among males with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome is a dysexecutive syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*, 853-869. doi:10.1080/13803390701819044

- British Psychological Society. (2015). *Dementia and people with intellectual disabilities: Guidance on the assessment, diagnosis, interventions and support of people with intellectual disabilities who develop dementia*. Leicester, NY: British Psychological Society.
- Broadbent, D. E. (1958). Immediate memory and the shifting of attention. En D. E. Broadbent (Ed.), *Perception and communication* (pp. 210-243). New York, NY: Pergamon.
- Cabeza-Ruiz, R., y Castro-Lemus, N. (2016). Composición y equilibrio corporal de personas con discapacidad intelectual: Estudio descriptivo. *Revista Internacional de Ciencias del Deporte*, 12, 399-410. doi:10.5232/ricyde
- Calkins, M. W. (1896). Association: An essay analytic and experimental. *Psychological Review Monographs Supplement*, 1(2), 1-56. doi:10.1037/h0092984
- Carmeli, E., Imam, B., Bachar, A., y Merrick, J. (2012). Inflammation and oxidative stress as biomarkers of premature aging in persons with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 369-375. doi:10.1016/j.ridd.2011.10.002
- Carmeli, E., Merrick, J., Kessel, S., Masharawi, Y., y Carmeli, V. (2003). Elderly persons with intellectual disability: A study of clinical characteristics, functional status, and sensory capacity. *The Scientific World Journal*, 3, 298-307. doi:10.1100/tsw.2003.24
- Carretti, B., Belacchi, C., y Cornoldi, C. (2010). Difficulties in working memory updating in individuals with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54, 337-345. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01267.x
- Cattell, R. B. (1963). Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *Journal of Educational Psychology*, 54, 1-22. doi:10.1037/h0046743

- Cebula, K. R., y Wishart, J. G. (2008). Social cognition in children with Down syndrome. *International Review of Research in Mental Retardation*, 35, 43-86.
doi:10.1016/S0074-7750(07)35002-7
- Chandler, C. C. (1993). Accessing related events increases retroactive interference in a matching recognition test. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 19, 967-974. doi:10.1037/0278-7393.19.4.967
- Cheung, O. S., y Gauthier, I. (2010). Selective interference on the holistic processing of faces in working memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 36, 448-461. doi:10.1037/a0016471
- Clapp, W. C., y Gazzaley, A. (2012). Distinct mechanisms for the impact of distraction and interruption on working memory in aging. *Neurobiology of Aging*, 33, 134-148.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.01.012
- Clapp, W. C., Rubens, M. T., y Gazzaley, A. (2010). Mechanisms of working memory disruption by external interference. *Cerebral Cortex*, 20, 859-872.
doi:10.1093/cercor/bhp150
- Climent-Martínez, G., Luna-Lario, P., Bombín-González, I., Cifuentes-Rodríguez, A., Tirapu-Ustárroz, J., y Díaz-Orueta, U. (2014). Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas mediante realidad virtual. *Revista de Neurología*, 58, 465-475.
doi:10.33588/rn.5810.2013487
- Conway, A. R., Cowan, N., Bunting, M. F., Theriault, D. J., y Minkoff, S. R. (2002). A latent variable analysis of working memory capacity, short-term memory capacity, processing speed, and general fluid intelligence. *Intelligence*, 30, 163-183.
doi:10.1016/S0160-2896(01)00096-4

- Conway, A. R., Kane, M. J., y Engle, R. W. (2003). Working memory capacity and its relation to general intelligence. *Trends in Cognitive Sciences*, 7, 547-552.
doi:10.1016/j.tics.2003.10.005
- Corman, C. D., y Wickens, D. D. (1968). Retroactive inhibition in short-term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 7, 16-19.
doi:10.1016/S0022-5371(68)80157-4
- Cowan, N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information-processing system. *Psychological Bulletin*, 104, 163-191. doi:10.1037/0033-2909.104.2.163
- Cowan, N. (2005). Working memory capacity limits in a theoretical context. En C. Izawa, y N. Ohta (Eds.), *Human learning and memory: Advances in theory and application* (pp. 155-175). Hove, BN: Psychology Press.
- Cowan, N. (2017). The many faces of working memory and short-term storage. *Psychonomic Bulletin and Review*, 24, 1158-1170. doi:10.3758/s13423-016-1191-6
- Cowan, N., Elliott, E. M., Saults, J. S., Morey, C. C., Mattox, S., Hismjatullina, A., y Conway, A. R. (2005). On the capacity of attention: Its estimation and its role in working memory and cognitive aptitudes. *Cognitive Psychology*, 51, 42-100.
doi:10.1016/j.cogpsych.2004.12.001
- Craik, F. I., y McDowd, J. M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 13, 474-479.
doi:10.1037/0278-7393.13.3.474
- Dagenbach, D., Carr, T. H., y Barnhardt, T. M. (1990). Inhibitory semantic priming of lexical decisions due to failure to retrieve weakly activated codes. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16, 328-340. doi:10.1037/0278-7393.16.2.328

- Damasio, A. R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions: Biological Sciences*, 351, 1413-1420. doi:10.1098/rstb.1996.0125
- Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., y Nilsson, L. G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 1299-1304. doi:10.1016/j.ridd.2010.07.012
- Das, J. P. (2003). Cognitive aging and down syndrome: An interpretation. *International Review of Research in Mental Retardation*, 26, 261-306. doi:10.1016/S0074-7750(03)01007-3
- 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, 11-25. doi:10.1016/0891-4222(94)00032-5
- Davis, K. L., Price, C. C., Kaplan, E., y Libon, D. J. (2002). Error analysis of the nine-word California Verbal Learning Test (CVLT-9) among older adults with and without dementia. *The Clinical Neuropsychologist*, 16, 81-89. doi:10.1076/clin.16.1.81.8330
- Deb, S., Braganza, J., Norton, N., Williams, H., Kehoe, P. G., Williams, J., y Owen, M. J. (2000). APOE ϵ 4 influences the manifestation of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome. *The British Journal of Psychiatry*, 176, 468-472. doi:10.1192/bjp.176.5.468
- Deffenbacher, K. A., Carr, T. H., y Leu, J. R. (1981). Memory for words, pictures, and faces: Retroactive interference, forgetting, and reminiscence. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 7, 299-305. doi:10.1037/0278-7393.7.4.299
- Delis, D. C., Massman, P. J., Butters, N., Salmon, D. P., Cermak, L. S., y Kramer, J. H. (1991). Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning

- Test: Implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 3, 19-26.
doi:10.1037/1040-3590.3.1.19
- Devenny, D. A., Krinsky-McHale, S. J., Kittler, P. M., Flory, M., Jenkins, E., y Brown, W. T. (2004). Age-associated memory changes in adults with Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 26, 691-706.
doi:10.1207/s15326942dn2603_3
- 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, 208-221. doi:10.1111/j.1365-2788.1996.tb00624.x
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168.
doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Dobson, E., y Rust, J. O. (1994). Memory for objects and faces by the mentally retarded and nonretarded. *The Journal of Psychology*, 128, 315-322.
doi:10.1080/00223980.1994.9712735
- Down, J. L. N. (1867). Observations on ethnic classification of idiots. *Mental Science*, 13, 121-128. doi:10.1192/bjp.13.61.121
- Dunn, E. W., y Spellman, B. A. (2003). Forgetting by remembering: Stereotype inhibition through rehearsal of alternative aspects of identity. *Journal of Experimental Social Psychology*, 39, 420-433. doi:10.1016/S0022-1031(03)00032-5
- Ebert, P. L., y Anderson, N. D. (2009). Proactive and retroactive interference in young adults, healthy older adults, and older adults with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 83-93.
doi:10.1017/S1355617708090115

- Engle, R. W., y Kane, M. J. (2004). Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control. *Psychology of Learning and Motivation*, 44, 145-200. doi:10.1016/S0079-7421(03)44005-X
- Esbensen, A. J., Seltzer, M. M., y Krauss, M. W. (2008). Stability and change in health, functional abilities, and behavior problems among adults with and without Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113, 263–277. doi:10.1352/0895-8017(2008)113%5B263:SACIHF%5D2.0.CO;2
- Farrer, L. A., Cupples, L. A., Haines, J. L., Hyman, B., Kukull, W. A., Mayeux, R., ... Van Duijn, C. M. (1997). Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease: A meta-analysis. *Jama*, 278, 1349-1356. doi:10.1001/jama.1997.03550160069041
- Fernández-Alcaraz, C. (2013). *Estudio longitudinal del perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad intelectual con y sin síndrome de Down* (Disertación doctoral o tesis de maestría). Recuperado de <https://repositorio.uam.es/handle/10486/14312>
- Foos, P. W. (1989). Adult age differences in working memory. *Psychology and Aging*, 4, 269-275. doi:10.1037/0882-7974.4.3.269
- Friedman, N. P., y Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133, 101–135. doi: 10.1037/0096-3445.133.1.101
- Funahashi, S. (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 39, 147-165. doi:10.1016/S0168-0102(00)00224-8
- Fuster, J. M. (1985). The prefrontal cortex, mediator of cross-temporal contingencies. *Human Neurobiology*, 4(3), 169-179. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Joaquin_Fuster2/publication/19228056_The_Prefrontal_Cortex_Mediator_of_Cross-Temporal_Contingencies/links/554d09d90cf29752ee82a08a.pdf

- Fuster, J. M. (2000). Executive frontal functions. *Experimental Brain Research*, 133, 66-70.
doi:10.1007/s002210000401
- García-Molina, A., Tirapu-Ustárrroz, J., Luna-Lario, P., Ibáñez, J., y Duque, P. (2010). ¿Son lo mismo inteligencia y funciones ejecutivas? *Revista Neurología*, 50, 738-746.
doi:10.33588/rn.5012.2009713
- García-Pacios, J., Aurtenetxe, S., Ruíz-Vargas, J. M., López, D., López-Frutos, J. M., Solesio, E., y Maestú, F. (2015). Redes funcionales del control cognitivo en la memoria. En F. Maestú, E. Pereda, y F. del Pozo (Eds.), *Conectividad funcional y anatómica en el cerebro humano: Análisis de señales y aplicaciones en ciencias de la salud* (pp. 171-182). Madrid: Elsevier.
- García-Pacios, J., Gutiérrez, R., Solesio, E., Moratti, S., Ruiz-Vargas, J. M., López-Frutos, J. M., ... Maestú, F. (2012). Early prefrontal activation as a mechanism to prevent forgetting in the context of interference. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 580-588. doi:10.1097/JGP.0b013e31824bdf47
- Gazzaley, A., Cooney, J. W., Rissman, J., y D'esposito, M. (2005). Top-down suppression deficit underlies working memory impairment in normal aging. *Nature Neuroscience*, 8, 1298-1300. doi:10.1038/nn1543
- Ghezzi, A., Salvioli, S., Solimando, M. C., Palmieri, A., Chiostergi, C., Scurti, M., ... Franceschi, C. (2014). Age-related changes of adaptive and neuropsychological features in persons with Down syndrome. *Plos One*, 9(11), e113111.
doi:10.1371/journal.pone.0113111
- Gilbert, S. J., y Burgess, P. W. (2008). Executive function. *Current Biology*, 18, R110-R114.
doi:10.1016/j.cub.2007.12.014

- Goldstein, S., y Naglieri, J. A. (2014). Introduction: A history of executive functioning as a theoretical and clinical construct. En S. Goldstein, y J. A. Naglieri (Eds.), *Executive functioning* (pp. 3-12). New York, NY: Springer.
- Hämäläinen, M. S., y Ilmoniemi, R. J. (1994). Interpreting magnetic fields of the brain: Minimum norm estimates. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 32, 35-42. doi:10.1007/BF02512476
- Hasher, L., Lustig, C., y Zacks, R. T. (2007). Inhibitory mechanisms and the control of attention. *Variation in Working Memory*, 19, 227–249.
doi:10.1093/acprof:oso/9780195168648.003.0009
- Hasher, L., y Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. *The Psychology of Learning and Motivation*, 22, 193-225.
doi:10.1016/S0079-7421(08)60041-9
- Haxby, J. V. (1989). Neuropsychological evaluation of adults with Down's syndrome: Patterns of selective impairment in non-demented old adults. *Journal of Intellectual Disability Research*, 33, 193-210. doi:10.1111/j.1365-2788.1989.tb01467.x
- 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, 7–28. doi:10.1352/0047-6765(2003)041<0007:ABACFO>2.0.CO;2
- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., y Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293, 2425-2430. doi: 10.1126/science.1063736
- Head, E., Lott, I. T., Patterson, D., Doran, E., y Haier, R. J. (2007). Possible compensatory events in adult Down syndrome brain prior to the development of Alzheimer disease neuropathology: Targets for nonpharmacological intervention. *Journal of Alzheimer's Disease*, 11, 61-76. doi:10.3233/JAD-2007-11110

- Holland, N. A., y Oliver, C. (1995). Down's syndrome and the links with Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *59*, 111-114.
doi:10.1136/jnnp.59.2.111
- Huete-García, A. (2016). Demografía e inclusión social de las personas con síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down*, *33*, 38-50. Recuperado de http://revistadown.downcantabria.com/wp-content/uploads/2016/06/revista129_38-50.pdf
- Hulbert, J. C., Shivde, G., y Anderson, M. C. (2012). Evidence against associative blocking as a cause of cue-independent retrieval-induced forgetting. *Experimental Psychology*, *59*, 11-21. doi:10.1027/1618-3169/a000120
- Janicki, M. P., Heller, T., Seltzer, G. B., y Hogg, J. (1996). Practice guidelines for the clinical assessment and care management of Alzheimer's disease and other dementias among adults with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, *40*, 374-382. doi:10.1046/j.1365-2788.1996.785785.x
- Jarrold, C., Baddeley, A. D., y Phillips, C. (2007). Long-term memory for verbal and visual information in Down syndrome and Williams syndrome: Performance on the Doors and people test. *Cortex*, *43*, 233-247. doi:10.1016/S0010-9452(08)70478-7
- Jonker, T. R., Seli, P., y MacLeod, C. M. (2015). Retrieval-induced forgetting and context. *Current Directions in Psychological Science*, *24*, 273-278.
doi:10.1177/0963721415573203
- Jurado, M. B., y Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, *17*, 213-233.
doi:10.1007/s11065-007-9040-z
- Kane, M. J., Bleckley, M. K., Conway, A. R., y Engle, R. W. (2001). A controlled-attention view of working-memory capacity. *Journal of Experimental Psychology: General*, *130*, 169-183. doi:10.1037/0096-3445.130.2.169

- Kane, M.J., y Engle, R.W. (2000). Working memory capacity, proactive interference, and divided attention: Limits on long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26, 336-358. doi:10.1037/0278-7393.26.2.336
- 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, 1–10. doi:10.1111/j.1365-2788.2005.00715.x
- Koran, M. E. I., Hohman, T. J., Edwards, C. M., Vega, J. N., Pryweller, J. R., Slosky, L. E., ... Avery, S. N. (2014). Differences in age-related effects on brain volume in Down syndrome as compared to Williams syndrome and typical development. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 6, 1-11. doi:10.1186/1866-1955-6-8
- Kramer, J. H., Nelson, A., Johnson, J. K., Yaffe, K., Glenn, S., Rosen, H. J., y Miller, B. L. (2006). Multiple cognitive deficits in amnesic mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 306-311. doi:10.1159/000095303
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A., Kittler, P., y Silverman, W. (2008). Selective attention deficits associated with mild cognitive impairment and early stage Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113, 369-386. doi:10.1352/2008.113:369-386
- 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, 198-208. doi:10.1046/j.1365-2788.2002.00365.x
- Krinsky-McHale, S. J., y Silverman, W. (2013). Dementia and mild cognitive impairment in adults with intellectual disability: Issues of diagnosis. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18, 31-42. doi:10.1002/ddrr.1126.

- Kroll, N. E., Bee, J., y Gurski, G. (1973). Release of proactive interference as a result of changing presentation modality. *Journal of Experimental Psychology: General*, *98*, 131-137. doi:10.1037/h0034293
- 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*, 456-466. doi:10.1352/0895-8017(2004)109<456:VAVWMD>2.0.CO;2
- Lanfranchi, S., Jerman, O., y Vianello, R. (2009). Working memory and cognitive skills in individuals with Down syndrome. *Child Neuropsychology*, *15*, 397-416. doi:10.1080/09297040902740652
- Lecerf, T., y Roulin, J. L. (2009). Individual differences in visuospatial working memory capacity and distractor inhibition. *Swiss Journal of Psychology*, *68*, 67-78. doi:10.1024/1421-0185.68.2.67
- Lechner, H. A., Squire, L. R., y Byrne, J. H. (1999). 100 years of consolidation—remembering Müller and Pilzecker. *Learning and Memory*, *6*, 77-87. doi:10.1101/lm.6.2.77
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., y Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, *21*, 59-80. doi:10.1348/026151003321164627
- Levy, B. J., y Anderson, M. C. (2002). Inhibitory processes and the control of memory retrieval. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*, 299-305. doi:10.1016/S1364-6613(02)01923-X
- Levy, B. J., y Anderson, M. C. (2008). Individual differences in the suppression of unwanted memories: The executive deficit hypothesis. *Acta Psychologica*, *127*, 623-635. doi:10.1016/j.actpsy.2007.12.004

- Levy, B. J., y Anderson, M. C. (2009). The Control of Mnemonic Awareness. En W. P. Banks (Ed.), *Encyclopedia of consciousness, 1* (pp. 205- 219). Oxford: Elsevier.
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology, 17*, 281-297. doi:10.1080/00207598208247445
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Agron, J., y Duara, R. (2007). Vulnerability to proactive semantic interference and progression to dementia among older adults with mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 24*, 363-368. doi:10.1159/000109151
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Luis, C., Crum, T., Barker, W. W., y Duara, R. (2004). Semantic interference deficits and the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society, 10*, 91-100. doi:10.1017/S1355617704101112
- Lott, I. T. (1982). Down's syndrome, aging, and Alzheimer's disease: A clinical review. *Annals of the New York Academy of Sciences, 396*, 15-27. doi:10.1111/j.1749-6632.1982.tb26840.x
- Lott, I. T., y Head, E. (2001). Down syndrome and Alzheimer's disease: A link between development and aging. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 7*, 172-178. doi:10.1002/mrdd.1025
- Luria, A. R., Pribram, K. H., y Homskaya, E. D. (1964). An experimental analysis of the behavioral disturbance produced by a left frontal arachnoidal endothelioma (meningioma). *Neuropsychologia, 2*, 257-280. doi:10.1016/0028-3932(64)90034-X
- Lustig, C., May, C. P., y Hasher, L. (2001). Working memory span and the role of proactive interference. *Journal of Experimental Psychology: General, 130*, 199-207. doi:10.1037/0096-3445.130.2.199

- MacLeod, C. M. (2007). The concept of inhibition in cognition. En D. S. Gorfein, y C. M. MacLeod (Eds.), *Inhibition in cognition* (pp. 3-23). Washington, DC: American Psychological Association.
- Marr, D. (1982). *Vision: A computational investigation into the human representation and processing of visual information*. New York, NY: Freeman.
- McGeoch, J. A. (1932). Forgetting and the law of disuse. *Psychological Review*, *39*, 352-370. doi:10.1037/h0069819
- Melton, A. W., y Irwin, J. M. (1940). The influence of degree of interpolated learning on retroactive inhibition and the overt transfer of specific responses. *The American Journal of Psychology*, *53*, 173-203. doi:10.2307/1417415
- Melton, A. W., y Irwin, J. M. (1987). The influence of degree of interpolated learning on retroactive inhibition and the overt transfer of specific responses. *The American Journal of Psychology*, *100*, 610-641. doi:10.2307/1422697
- Merrill, E. C., y Taube, M. (1996). Negative priming and mental retardation: The processing of distractor information. *American Journal on Mental Retardation*, *101*, 65-71.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., y Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*, 49-100. doi:10.1006/cogp.1999.0734
- Mullins, D., Daly, E., Simmons, A., Beacher, F., Foy, C. M., Lovestone, S., ... Murphy, D. G. (2013). Dementia in Down’s syndrome: An MRI comparison with Alzheimer’s disease in the general population. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *5*, 1-13. doi:10.1186/1866-1955-5-19
- Multhaup, K. S., Balota, D. A., y Faust, M. E. (2003). Exploring semantic memory by investigating buildup and release of proactive interference in healthy older adults and

- individuals with dementia of the Alzheimer type. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 830-838. doi:10.1017/S1355617703960024
- Murphy, M. J. (1979). Clinical correlations of CT scan-detected calcifications of the basal ganglia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 6, 507-511. doi:10.1002/ana.410060608
- Murray, J. E., Yong, E., y Rhodes, G. (2000). Revisiting the perception of upside-down faces. *Psychological Science*, 11, 492-496. doi:10.1111/1467-9280.00294
- Norman, D. A., y Shallice, T. (1980). *Attention to action: Willed and automatic control of behavior technical report*. San Diego, CA: University of California.
- O'Dekirk, M., y Merrill, E. C. (2006). Inhibition of return and negative priming by persons with and without mental retardation. *American Journal on Mental Retardation*, 111, 389-399. doi:10.1352/0895-8017(2006)111[389:IORANP]2.0.CO;2
- O'Hearn, K., Courtney, S., Street, W., y Landau, B. (2009). Working memory impairment in people with Williams syndrome: Effects of delay, task and stimuli. *Brain and Cognition*, 69, 495-503. doi: 10.1016/j.bandc.2008.10.004
- Palomino, E., López-Frutos, J.M., Botella, J., y Sotillo, M. (2019). Impairment of cognitive memory inhibition in individuals with intellectual disability: A meta-analysis. *Psicothema*, 31, 384-392. doi:10.7334/psicothema2019.107
- Patterson, D. (2007). Genetic mechanisms involved in the phenotype of Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 199-206. doi:10.1002/mrdd.20162
- Pearlson, G. D., Warren, A. C., Starkstein, S. E., Aylward, E. H., Kumar, A. J., Chase, G. A., y Folstein, M. F. (1990). Brain atrophy in 18 patients with Down syndrome: A CT study. *American Journal of Neuroradiology*, 11, 811-816. Recuperado de <http://www.ajnr.org/content/ajnr/11/4/811.full.pdf>

- 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. doi:10.1111/1467-8624.00522
- Pitcairn, T. K., y Wishart, J. G. (2000). Face processing in children with Down syndrome. En D. Weeks, R. Chua, y D. Elliott (Eds.), *Perceptual-motor development in Down syndrome* (pp. 123-147). Illinois: Human Kinetics.
- Porter, M. A., Coltheart, M., y Langdon, R. (2007). The neuropsychological basis of hypersociability in Williams and Down syndrome. *Neuropsychologia, 45*, 2839-2849. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.006
- Posner, M.I., y Petersen, S. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience, 13*, 25-42. doi:10.1146/annurev.ne.13.030190.000325
- Prasher, V. P., Farrer, M. J., Kessling, A. M., Fisher, E. M., West, R. J., Barber, P. C., y Butler, A. C. (1998). Molecular mapping of Alzheimer-type dementia in Down's syndrome. *Annals of Neurology, 43*, 380-383. doi:10.1002/ana.410430316
- Prasher, V. P., Sajith, S. G., Rees, S. D., Patel, A., Tewari, S., Schupf, N., y Zigman, W. B. (2008). Significant effect of APOE epsilon 4 genotype on the risk of dementia in Alzheimer's disease and mortality in persons with Down syndrome. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A Journal of the Psychiatry of Late Life and Allied Sciences, 23*, 1134-1140. doi:10.1002/gps.2039
- Ricci, M., Graef, S., Blundo, C., y Miller, L. A. (2012). Using the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) to differentiate Alzheimer's dementia and behavioural variant fronto-temporal dementia. *The Clinical Neuropsychologist, 26*, 926-941. doi:10.1080/13854046.2012.704073
- Ríos, M., y Muñoz-Céspedes, J. M. (2004). *La atención y el control ejecutivo después de un traumatismo craneoencefálico*. Madrid: Fundación Mapfre Medicina.

- Ríos, M., Periañez, J. A., y Muñoz-Céspedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, *18*, 257-272. doi:10.1080/02699050310001617442
- Robbins, T. W. (2007). Shifting and stopping: Fronto-striatal substrates, neurochemical modulation and clinical implications. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *362*, 917-932. doi:10.1098/rstb.2007.2097
- Román, P., Soriano, M. F., Gómez-Ariza, C. J., y Bajo, M. T. (2009). Retrieval-induced forgetting and executive control. *Psychological Science*, *20*, 1053-1058. doi:10.1111/j.1467-9280.2009.02415.x
- Romano, M., Nissen, M. D., Del Huerto, N., y Parquet, C. (2007). Enfermedad de Alzheimer. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*, *75*, 9-12. Recuperado de https://www.academia.edu/11806378/ENFERMEDAD_DE_ALZHEIMER
- Rosenthal, R. (1979). The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin*, *86*, 638-641. doi:10.1037/0033-2909.86.3.638
- Roth, G. M., Sun, B., Greensite, F. S., Lott, I. T., y Dietrich, R. B. (1996). Premature aging in persons with Down syndrome: MR findings. *American Journal of Neuroradiology*, *17*, 1283-1289. Recuperado de <http://www.ajnr.org/content/ajnr/17/7/1283.full.pdf>
- Sampaio, A., Sousa, N., Fernández, M., Henriques, M., y Gonçalves, O. F. (2008). Memory abilities in Williams syndrome: Dissociation or developmental delay hypothesis? *Brain and Cognition*, *66*, 290-297. doi:10.1016/j.bandc.2007.09.005
- Sano, M., Aisen, P. S., Dalton, A. J., Andrews, H. F., Tsai, W. Y., y International Down Syndrome and Alzheimer's Disease Consortium. (2005). Assessment of aging individuals with Down syndrome in clinical trials: Results of baseline

measures. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 2, 126-138.

doi:10.1111/j.1741-1130.2005.00021.x

Schallock, R. L., y Verdugo, M. A. (2007). El concepto de calidad de vida en los servicios y apoyos para personas con discapacidad intelectual. *Siglo Cero*, 38(224), 21-36.

Recuperado de https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/55873/SC_Concepto_07_corregido_final.pdf?sequence=1

Schneider, W., y Shiffrin, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84, 1-66.

doi:10.1037/0033-295X.84.1.1

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298, 199-209.

doi:10.1098/rstb.1982.0082

Shiffrin, R. M., y Atkinson, R. C. (1969). Storage and retrieval processes in long-term memory. *Psychological Review*, 76, 179-193. doi:10.1037/h0027277

Shivde, G., y Anderson, M. C. (2001). The role of inhibition in meaning selection: Insights from retrieval-induced forgetting. En D. S. Gorfein (Ed.), *On the consequences of meaning selection: Perspectives on resolving lexical ambiguity* (pp.175-190).

Washington, DC: American Psychological Association.

Silverman, W. (2007). Down syndrome: Cognitive phenotype. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 228-236. doi:10.1002/mrdd.20156

Slamecka, N. J. (1968). A methodological analysis of shift paradigms in human discrimination learning. *Psychological Bulletin*, 69, 423-438. doi:10.1037/h0025762

Solesio-Jofre, E., Lorenzo-López, L., Gutiérrez, R., López-Frutos, J. M., Ruiz-Vargas, J. M., y Maestú, F. (2012). Age-related effects in working memory recognition modulated

- by retroactive interference. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 67, 565-572. doi:10.1093/gerona/blr199
- Sonuga-Barke, E. J. S., Dalen, L., Daley, D., y Remington, B. (2002). Are planning, working memory, and inhibition associated with individual differences in preschool ADHD symptoms? *Developmental Neuropsychology*, 21, 255-272. doi:10.1207/S15326942DN2103_3
- Strydom, A., Chan, T., King, M., Hassiotis, A., y Livingston, G. (2013). Incidence of dementia in older adults with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 1881-1885. doi:10.1016/j.ridd.2013.02.021
- Tager-Flusberg, H., Plesa-Skwerer, D., Faja, S., y Joseph, R. M. (2003). People with Williams syndrome process faces holistically. *Cognition*, 89, 11-24. doi:10.1016/S0010-0277(03)00049-0
- Tirapu-Ustárrroz, J., Cordero-Andrés, P., Luna-Lario, P., y Hernández-Goñi, P. (2017). Propuesta de un modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales. *Revista de Neurología*, 64, 75-84. doi:10.33588/rn.6402.2016227
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., y Pelegrín-Valero, C. (2008a). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de Neurología*, 46, 684-692. doi:10.33588/rn.4611.2008119
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., y Pelegrín-Valero, C. (2008b). Modelos de funciones y control ejecutivo (II). *Revista de Neurología*, 46, 742-750. doi:10.33588/rn.4612.2008252
- Tirapu-Ustárrroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: Necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34, 673-685. doi:10.33588/rn.3407.2001311

- Tulving, E., y Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, 80, 352-373. doi:10.1037/h0020071
- Turk, J., y Cornish, K. (1998). Face recognition and emotion perception in boys with fragile-X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42, 490-499. doi:10.1046/j.1365-2788.1998.4260490.x
- Tyrrell, J., Mulryan, N., y Dodd, P. (2014). *A guidance document on dementia in persons with intellectual disability*. Dublin: College of Psychiatrists of Ireland.
- University of Hertfordshire. (2019). *Intellectual disability and health: Down's syndrome*. Recuperado de <http://www.intellectualdisability.info/diagnosis/articles/downs-syndrome>.
- Valentine, T. (1988). Upside-down faces: A review of the effect of inversion upon face recognition. *British Journal of Psychology*, 79, 471-491. doi:10.1111/j.2044-8295.1988.tb02747.x
- Van Nieuwenhuijzen, M., y Vriens, A. (2012). Cognitive skills and social information processing in children with mild to borderline intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 426-434. doi:10.1016/j.ridd.2011.09.025.
- Verdejo-García, A., y Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22, 227-235. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/727/72712496009.pdf>
- Verdejo-García, A., y Pérez-García, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: Common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology*, 190, 517-530. doi:10.1007/s00213-006-0632-8
- Vicari, S. (2001). Implicit versus explicit memory function in children with Down and Williams syndrome. *Down Syndrome Research and Practice*, 7, 35-40. doi:10.3104/reports.112

- Watkins, O. C., y Watkins, M. J. (1975). Buildup of proactive inhibition as a cue-overload effect. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, *1*, 442-452. doi:10.1037/0278-7393.1.4.442
- 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. doi:10.1016/S1053-8119(03)00273-8
- Whitney, P., Arnett, P. A., Driver, A., y Budd, D. (2001). Measuring central executive functioning: What's in a reading span? *Brain and Cognition*, *45*, 1-14. doi:10.1006/brcg.2000.1243
- Williams, K. R., Wishart, J. G., Pitcairn, T. K., y Willis, D. S. (2005). Emotion recognition by children with Down syndrome: Investigation of specific impairments and error patterns. *American Journal on Mental Retardation*, *110*, 378-392. doi:10.1352/0895-8017(2005)110[378:ERBCWD]2.0.CO;2
- Wilson, R. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Albert, M. S., y Evans, D. A. (1999). Change in cognitive function in older persons from a community population: Relation to age and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *56*(10), 1274-1279. doi:10.1001/archneur.56.10.1274
- Wishart, J. G., Cebula, K. R., Willis, D. S., y Pitcairn, T. K. (2007). Understanding of facial expressions of emotion by children with intellectual disabilities of differing aetiology. *Journal of Intellectual Disability Research*, *51*, 551-563. doi:10.1111/j.1365-2788.2006.00947.x
- Wishart, J. G., y Pitcairn, T. K. (2000). Recognition of identity and expression in faces by children with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, *105*, 466-479. doi:10.1352/0895-8017(2000)105<0466:ROIAEI>2.0.CO;2

- Wisniewski, K. E., French, J. H., Rosen, J. F., Kozlowski, P. B., Tenner, M., y Wisniewski, H. M. (1982). Basal ganglia calcification in Down's syndrome—another manifestation of premature aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 396, 179-189.
doi:10.1111/j.1749-6632.1982.tb26852.x
- Zigman, W. B. (2013). Atypical aging in Down syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18, 51-67. doi:10.1002/ddrr.1128
- Zigman, W., Schupf, N., Haveman, M., y Silverman, W. (1997). The epidemiology of Alzheimer disease in intellectual disability: Results and recommendations from an international conference. *Journal of Intellectual Disability Research*, 41, 76-80.
doi:10.1111/j.1365-2788.1997.tb00679.x