

Estimulación cognitiva en personas adultas con síndrome de Down.

Inma Mateos, Roser Fernández, Olga Bruna, Sara Signo, Mercè Gimeno, Myriam Guerra, Glòria Canals.

Resumen

En las dos últimas décadas, se han desarrollado varios entrenamientos cognitivos computerizados para mejorar las funciones cognitivas de personas que han padecido un ictus, un traumatismo cerebral, depresión, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y enfermedad de Alzheimer. Se han demostrado varias ventajas de éste tipo de entrenamiento frente al entrenamiento convencional de papel y lápiz: permite ajustar el nivel de dificultad con el nivel cognitivo general, ofrece feedback inmediato y guarda los datos de la sesión de manera automática. Consideramos fundamental intervenir de manera adecuada utilizando programas de intervención neuropsicológica y estimulación cognitiva a medida de las necesidades de las personas con SD, así como proporcionar oportunidades para conseguir el máximo grado de autonomía posible creando entornos favorables e inclusivos, garantizando la mayor calidad de vida. Son necesarias las medidas encaminadas a mejorar la prevención, detección e intervención que sean adecuadas a las necesidades de las personas con discapacidad intelectual a lo largo del proceso de envejecimiento.

El interés en intervenciones que preserven y/o mejoren la cognición en las personas mayores ha aumentado notablemente en la última década. Intervenciones con ordenadores pueden utilizarse fácilmente y pueden ser una buena alternativa a los programas tradicionales de entrenamiento. Los investigadores han aumentado la utilización de las nuevas tecnologías, incluyendo plataformas de estimulación cognitiva y videojuegos, para estudiar su impacto en la cognición. El presente trabajo analiza la evolución de la persona con síndrome de Down a lo largo de su vida adulta, y ofrece un conjunto de instrumentos para ejercitar y mejorar sus funciones cognitivas.

1. Conceptualización del síndrome de Down (SD)

El síndrome de Down (SD) es la causa genética más común de discapacidad intelectual (DI). En Europa, entre 2011 y 2015, se estima que nacieron 8031 niños con SD anualmente, con una prevalencia del 10,1 por 10000 nacimientos. Sin interrupciones voluntarias del embarazo, la prevalencia habría sido del 21,7 por 10000 nacimientos, es decir, 17331 nacimientos de niños con SD al año (de Graaf, Buckley y Skotko, 2020). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia del SD es entre 1 sobre 1000 y 1 sobre 1100 nacimientos. Durante los últimos 20 años, ha habido un incremento del 10% en el número de embarazos con SD en Europa, hecho probablemente relacionado con el incremento en la edad de concepción de la madre (Rodrigues et al., 2019). No obstante, la revisión sistemática de Huete-García y Otaola-Barranquero (2021) muestra que se ha producido un decrecimiento en el nacimiento de niños con SD debido a las pruebas prenatales. Sin embargo, el descenso en los nacimientos de bebés con SD no ha sido lineal: entre 1980 y 1990 fue más intenso. Posteriormente, se ha ido compensando el aumento de la edad materna y las mejoras en la supervivencia de los niños con SD, con un mayor diagnóstico prenatal.

La esperanza de vida de las personas con SD ha aumentado de forma considerable en los últimos años debido a la mejora de las condiciones de vida y a los avances en el campo de la salud. Es por esta razón por la que se plantean muchos interrogantes sobre el proceso de envejecimiento de estas personas, ya que, actualmente, sus expectativas de vida han cambiado notablemente. Una de las razones que ha influido en este cambio es el aumento general de la calidad asistencial, de forma que en los tiempos actuales, un 80% de las personas con SD viven más de 50 años, llegando algunos de ellos a los 60 e incluso 70 años (Pérez, 2006; Lott y Dierssen, 2010). No obstante, la longevidad de estas personas continúa siendo inferior a la de la población general y a la de la población con otros tipos de discapacidad intelectual (Strauss y Zigman, 1996).

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

Existen diferentes características físicas presentes en este síndrome desde el nacimiento, como braquicefalia, pliegue epicántico, puente nasal pequeño y plano, clinodactilia, pliegue palmar simple y piel de la nuca aumentada. El SD también se asocia con dificultades en lenguaje, cognición, aprendizaje y memoria. Además, la persona con SD tiene afectaciones en diferentes órganos, incluyendo el sistema nervioso central, la región de la cabeza y el cuello, y la columna vertebral (Rodríguez et al., 2019).

2. El proceso de envejecimiento en personas con SD

El proceso de envejecimiento de las personas con SD comporta, como en otras poblaciones, una serie de cambios a nivel biológico, psicológico y social, que en este tipo de población aparecen con más prontitud. Asimismo, las familias se ven más afectadas por el proceso de envejecimiento de las personas con discapacidad intelectual. Además, cabe destacar que el envejecimiento de las personas con SD se da a la par que el de sus padres. Por ello, hay que tener presente la importancia del reconocimiento del proceso de envejecimiento por parte de los familiares de las personas afectas, el cambio de actividades para promover la autonomía personal de los mismos y el reconocimiento de las necesidades de los familiares con alguna persona afectada por discapacidad intelectual (Ribes, 1999).

Con el aumento de la longevidad, los problemas de salud propios de la edad de las personas con SD son más evidentes. Pero a ello se suman dos factores que son específicos de este síndrome: un desgaste más rápido de ciertos órganos, entre ellos el cerebro, y una tendencia biológicamente determinada a desarrollar la enfermedad de Alzheimer (EA), caracterizada clínicamente por la aparición progresiva de la demencia. Por estos motivos, el envejecimiento patológico de estas personas combina cambios neuropsicológicos que afectan a las habilidades cognitivas y del comportamiento (Contestabile et al., 2010), así como a la personalidad (Fromage y Anglade, 2002). Es preciso afirmar, sin embargo, que no todas las personas con SD padecerán necesariamente la EA (Chicoine y McGuire, 1997).

Existen abundantes y poderosas pruebas que explican las razones biológicas de esta particular evolución, todas ellas vinculadas a la propia existencia de la trisomía del par 21. Por una parte, se aprecia la existencia de un incremento del estrés oxidativo que origina un exceso de radicales libres de oxígeno que termina siendo lesivo para las células y que se debe en parte a la sobreexpresión del gen superoxidodismutasa (SOD1), ubicado en el cromosoma 21. A ello se suma la presencia de reacciones neuroinflamatorias con hiperactividad de la neuroglia cerebral, repetidas veces

descritas en el síndrome de Down. Todo ello contribuye a un desgaste que se manifiesta en la forma del envejecimiento precoz, anteriormente señalado.

El desarrollo de la patología cerebral, propia de la EA, está fuertemente vinculada a la presencia en exceso de la proteína β -amiloide ($A\beta$) en el cerebro de las personas con SD, como consecuencia de la sobreexpresión (por triple dosis) del gen que codifica la proteína pre-amiloide (APP). En el SD, esta APP sufre un desdoblamiento patológico que origina la presencia, lógicamente también en exceso, de la proteína $A\beta$ que es origen de los acúmulos amiloideos cerebrales, tan característicos de la EA. El SD representa, pues, un ejemplo genético de la sobreproducción de proteína $A\beta$ (Annus et al., 2016). Gracias a técnicas de neuroimagen como la PET (tomografía por emisión de positrones), también se ha podido determinar la distribución de la deposición de la proteína $A\beta$. Los hallazgos muestran que se observa mayor acumulación de $A\beta$ en las cortezas frontal rostral medial, frontal superior, temporal superior/media y corteza cingulada posterior. La deposición de $A\beta$ en las áreas señaladas sería un indicador fiable de la progresión de la EA en las personas con SD (Keator et al., 2020).

Además de la proteína $A\beta$, existen otros elementos implicados en el desarrollo de la EA: la proteína tau responsable de la producción de los ovillos neurofibrilares, y otras proteínas propias de los procesos neurodegenerativos como el neurofilamento beta. El *National Institute on Aging* y la *Alzheimer's Association* han propuesto un marco conceptual para poder definir el *continuum* de la EA. Dicho modelo tiene como objetivo poder combinar la clasificación clínica de la EA, establecida en sus tres etapas: cognitivamente sano, deterioro cognitivo leve y demencia, con la situación de los biomarcadores ($A\beta$, tau y neurodegeneración). Sin embargo, en la población con SD, el ritmo de desarrollo de la demencia es muy variable, tanto en su inicio como en su progresión, dado que intervienen otros factores genéticos y ambientales. Actualmente, se considera al SD como una forma genética de EA similar a las causas de EA mucho menos frecuentes autosómico-dominantes (Rafii et al., 2020). La etapa en la que puede iniciarse ya el desarrollo clínico de demencia en las personas con SD se encuentra entre los 40 y 50 años (10-20%); su presencia aumenta con la edad (30-60% entre los 50 y 60 años) (Vicari et al., 2013), y el riesgo de aparición de EA en una persona con SD que viva más de 60 años supera el 90%. En conjunto se puede afirmar que la prevalencia de la EA en el SD avanza 20 años antes que en la población general (Glasson et al., 2014).

De acuerdo con todos estos datos, el seguimiento de las cualidades neurocognitivas y conductuales de los adultos con SD a partir de los 35-40 años es altamente recomendable, con el fin de detectar los declives que se vayan instaurando. Sin duda, la aplicación de técnicas de estimulación cognitiva y la promoción de una vida activa ayudan a mantener la calidad del estado psicosocial.

Algunos estudios indican también que el inicio de la demencia tipo Alzheimer en personas con SD se manifiesta más claramente por cambios en las funciones ejecutivas relacionadas con la conducta que de memoria. Se observa que se producen cambios iniciales en el comportamiento, y también en las características asociadas a la disfunción del lóbulo frontal (apatía, inhibición, irritabilidad, etc.) y a la memoria, antes de que parezca totalmente desarrollada la EA (Ball et al., 2006). En esta línea, los principales indicadores de deterioro en el envejecimiento en las personas con discapacidad intelectual son: la resistencia al cambio, el aumento de la latencia de respuesta, descenso del ritmo y calidad de las tareas, pérdida de interés y motivación para las actividades habituales, pérdida en la capacidad de comprensión de instrucciones y/o dificultad ante nuevos aprendizajes, entre otros (Vicente, 2005). Algunos autores señalan que el deterioro cognitivo progresivo se aprecia también en áreas de la memoria, presentando problemas en la adquisición de nueva información (Aylward et al., 1997; Godfrey y Raitano Lee, 2018).

3. Cambios cognitivos en el proceso de envejecimiento en personas adultas con SD

El declive cognitivo progresivo asociado a la edad en adultos con SD sin demencia se caracteriza por dificultades en **memoria** episódica (Hon et al., 1998; Pyo et al., 2010), aunque no se sabe cuándo se inician estos déficits y si el citado declive acelera su proceso o se mantiene a lo largo del ciclo vital (Pennington et al., 2003). Asimismo, parece que la disociación observada entre memoria explícita e implícita, y el declive episódico ligado al avance de la edad, es superior y más precoz en el caso del SD (Pyo et al., 2010; Vicari, 2004; Vicari et al., 2007; Krisnsky-McHale et al., 2005). Además, el declive será mayor cuanto mayor sea el grado de discapacidad intelectual (Fernández-Alcaraz, 2013).

En relación a las **habilidades ejecutivas**, éstas se encuentran menos desarrolladas y, por eso, el declive es más evidente a medida que aumenta la edad. También los cambios son más grandes cuanto mayor es la complejidad de las tareas o la carga de memoria que suponen (Burt et al., 2005; Oliver, 2005). En el estudio realizado por Fernández-Alcaraz (2013) no se ha encontrado que el déficit ejecutivo relacionado con la edad sea de mayor magnitud que en otros grupos de discapacidad intelectual; pero esto difiere de lo que se ha descrito en otros estudios (Das y Mishra, 1995; Kittler et al., 2006; Rowe et al., 2006). Rowe et al. (2006) sugieren que el deterioro de la función ejecutiva en SD se debe a un desarrollo anormal del córtex prefrontal. Las pruebas de las funciones ejecutivas pueden ser sensibles a los cambios cognitivos con la aparición de demencia en personas con SD. También señalan que los estudios longitudinales de los cambios en las funciones ejecutivas en las personas con SD son recomendables.

En las personas con SD, las funciones que aparecen más comprometidas dependen del hipocampo y la corteza prefrontal. Entre ellas, encontramos la memoria de trabajo a corto plazo (sobre todo la memoria verbal), habilidades para cambiar de tarea, el razonamiento no verbal, la atención y la memoria verbal a corto plazo (Flórez, Garvía y Fernández-Olaria, 2017).

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

Por lo tanto, en base a los estudios revisados, podemos llegar a la conclusión de que no todas las personas con SD manifiestan una demencia en edad adulta. Asimismo, en aquellos casos en los que se desarrolla un proceso neurodegenerativo, hay que tener presente que la detección precoz de la demencia es la base para poder establecer una primera intervención y un tratamiento adecuado. Este tipo de análisis resulta problemático y está poco desarrollado, sobre todo, a causa de los diferentes criterios que se utilizan para establecer el diagnóstico y la falta de herramientas psicométricas adecuadas para detectar los cambios a nivel cognitivo y emocional (Bush y Beail, 2004).

La **neuroplasticidad** se conoce como la habilidad del cerebro para adaptarse a los cambios del entorno modificando la conectividad neuronal y el funcionamiento del cerebro. Uno de los rasgos más destacados de la plasticidad cerebral es la precisión en el número de conexiones neuronales. Esta actividad neuronal es modificable a través de la estimulación y de la propia experiencia, proporcionando al cerebro la adaptabilidad necesaria en cada momento (Flórez, 2006). Por consiguiente, la cognición de las personas con discapacidad intelectual se caracteriza por su neuroplasticidad, lo que significa que sus cerebros se desarrollan mediante relaciones con el medio ambiente en el que se encuentran situadas (Flórez, 2015).

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

Se ha demostrado que la reserva cognitiva de la persona puede jugar un papel importante en el desarrollo de la demencia. Cocientes intelectuales (CI) más elevados se han relacionado con menores niveles de declive cognitivo. En el envejecimiento de la población con un desarrollo típico, mayor reserva cognitiva – medida que combina CI, educación y participación en actividades cognitivas – también se relaciona con menor declive cognitivo (Lessov-Schlaggar et al., 2019).

4. Cambios emocionales y conductuales en personas adultas con SD

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

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

Existen ciertos **rasgos conductuales** típicos del SD, como la obstinación, retraimiento social, conducta compulsiva y alto grado de soliloquios. Se calcula que entre el 27 y el 35% de las personas con SD pueden presentar alguna enfermedad mental: trastornos del ánimo, de conducta, obsesivos-compulsivos o cuadros psicóticos (González-Cerrajero et al., 2017).

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

5. Evaluación neuropsicológica de los cambios cognitivos y emocionales en personas adultas con SD

Un objetivo cada vez más importante en la investigación sobre la EA es la identificación del trastorno cognitivo en la etapa más temprana posible, porque será cuando la probabilidad de éxito terapéutico sea mayor, antes de que aparezcan los cambios neurodegenerativos. En la población general, el concepto de trastorno cognitivo leve (también conocido como EA prodrómica cuando hay una evidencia biológica de una EA subyacente) es central para el diagnóstico temprano. Se considera al deterioro cognitivo leve (DCL) como la frontera entre los cambios cognitivos propios de la edad y la fase temprana de la demencia, en donde se aprecia

un declive medible en la memoria así como un cierto declive en las actividades instrumentales de la vida diaria, si bien permanecen preservadas las actividades básicas del funcionamiento diario.

Si resulta difícil establecer el diagnóstico de DCL en la población general, aún lo es más en la población con SD. El ritmo de desarrollo de la demencia como parte de la EA en el SD es enormemente variable. Se necesitan estudios en los que se hagan valoraciones de forma longitudinal en cada individuo. Y se necesita profundizar en los instrumentos de evaluación psicométrica, puntuaciones de corte, combinación de instrumentos para refinar la designación de DCL. Esta fase está siendo intensamente investigada en la actualidad en las personas con SD.

La detección precoz y la evaluación de todas las funciones cognitivas exige que haya registros previos que sirvan de evaluación basal, en los que conste la evolución temporal de estas funciones para que haya un seguimiento longitudinal sistemático, constante y homogéneo, utilizando las herramientas de valoración psicométrica que hayan estado progresivamente adaptadas y perfeccionadas para su aplicación en personas con discapacidad intelectual y específicamente con SD (Flórez, 2000).

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

Históricamente, se han utilizado pruebas estandarizadas validadas en población general para evaluar la inteligencia general en personas con SD, como el Test de Matrices Progresivas de Raven (Raven, 1996). Se trata de una medida de razonamiento que se ha utilizado frecuentemente para comparar niños con DI y niños con desarrollo típico. Es una tarea no verbal, y por lo tanto, es útil con personas con DI que tienen dificultades de comprensión y expresión del lenguaje. Esta prueba fue diseñada y desarrollada por John Caryle Raven en 1938, y posteriormente revisada en 1947 y 1956. Se compone de 36 ítems que parecen una matriz que le falta una pieza. El objetivo es identificar la respuesta correcta que completa el patrón eligiendo una de las 6 opciones de respuesta (Goharpey et al., 2013).

Otra de las pruebas utilizadas en población con DI es el *Test breve de inteligencia Kaufman* (K-BIT) (Kaufman y Kaufman, 2004). Los baremos de esta prueba tampoco están adaptados para población con DI. Se trata de un test diseñado para la medida de la inteligencia verbal y no verbal. Está constituido por dos subtests que valoran inteligencia cristalizada e inteligencia fluida (Esteba-Castillo et al. 2013).

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

Con este propósito, se ha desarrollado una batería adaptada para población con DI: La *Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's syndrome and Others with Intellectual Disabilities* (CAMDEX-DS) (Esteba-Castillo et al., 2013). Se trata de un instrumento que consiste en una evaluación

neuropsicológica objetiva de la persona con SD (CAMCOG-DS) y en una entrevista detallada dirigida al cuidador principal, que permite establecer el nivel de funcionamiento y si existe declive cognitivo (Ball et al., 2004). En una revisión de instrumentos neuropsicológicos para personas con discapacidad, se pudo observar que el CAMDEX-DS es la única herramienta de evaluación basada en criterios internacionales estandarizados. Ha sido diseñada para utilizarla con personas con discapacidad intelectual, es administrada a un informador e incluye la evaluación cognitiva directa con la persona (Fonseca et al., 2019).

Un avance importante en la necesidad de utilizar pruebas estandarizadas para detectar la EA prodrómica y la demencia en SD han sido los estudios de Benejam et al., (2020) y Krinsky-McHale (2020). En el estudio de Benejam et al. (2020), realizan una investigación con las pruebas CAMCOG-DS y mCRT (modified Cued Recall Test) con una amplia muestra de personas con SD (343 y 271, respectivamente), diferenciando por estratos de DI leve y DI moderada, obteniendo así diferentes puntos de corte en función del grado de DI que permiten valorar si existe clínica de deterioro cognitivo. Con el objetivo de establecer un protocolo estandarizado para detectar el deterioro cognitivo en las personas con SD, Krinsky-McHale et al. (2020) realizaron un protocolo de evaluación compuesto por pruebas neuropsicológicas, entrevistas al cuidador informador y revisión de las historias clínicas. Lo administraron a 561 adultos con SD y, posteriormente, realizaron un seguimiento longitudinal de 269 de ellos que no habían mostrado signos de deterioro cognitivo inicialmente. Los resultados de su estudio mostraron que los métodos de evaluación y seguimiento longitudinal utilizados servían para identificar los declives de deterioro cognitivo leve asociados al estado prodrómico de la EA y para poder realizar un seguimiento de la progresión de la enfermedad en los adultos con SD con una DI ligera o moderada.

No obstante, el CAMDEX-DS es una batería de cribado, que debe acompañarse de pruebas específicas para diagnosticar deterioro cognitivo en personas con SD. Con este propósito, se ha realizado una adaptación del Test Barcelona (Peña-Casanova, 1990) para personas con DI (TB-DI). Esta batería se compone de pruebas que evalúan lenguaje, orientación, atención, praxis, funciones visuoperceptivas, memoria y funciones ejecutivas. El TB-DI es la primera batería neuropsicológica diseñada específicamente para personas adultas con DI en castellano (Esteba-Castillo et al., 2017).

Sin embargo, también es necesario desarrollar baterías breves que ayuden a la detección precoz de los cambios neuropsicológicos que se pueden dar en esta población. Los instrumentos de evaluación neuropsicológica que se utilizan en la población general resultan ser inadecuados para esta población. Se recomienda utilizar instrumentos que sean sensibles para evaluar rendimientos cognitivos bajos y evitar así el efecto suelo (Signo et al., 2016).

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

participaron un total de 217 personas adultas con SD pertenecientes a 26 instituciones españolas y sudamericanas. Sus resultados sugieren que las personas adultas con SD de entre 38 y 62 años, presentan cambios neuropsicológicos significativos en áreas de lenguaje, memoria y estado cognitivo general.

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

6. Estimulación cognitiva en personas adultas con SD

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

Investigaciones recientes sugieren que las funciones cognitivas de los niños con dificultades en el desarrollo pueden mejorar con intervenciones cognitivas. Estas intervenciones cognitivas están basadas en la teoría de Feuerstein sobre la modificabilidad de la estructura cognitiva y el aprendizaje mediado, y están dirigidas a los cambios en las estructuras que alteran el curso y la dirección del desarrollo cognitivo (Forsyth, 2004).

En las dos últimas décadas, se han desarrollado varios entrenamientos cognitivos computerizados para mejorar las funciones cognitivas de personas que han padecido un ictus, un traumatismo cerebral, depresión, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y EA. Se han demostrado varias ventajas de este tipo de entrenamiento frente al entrenamiento convencional de papel y lápiz, como por ejemplo, la posibilidad de ajustar el nivel de dificultad con el nivel cognitivo general, ofrecer feedback inmediato y registrar los datos de la sesión de manera automática (Kueider, 2012).

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

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

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

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

Actualmente, se están realizando diferentes estudios adaptando programas de estimulación cognitiva estandarizados a poblaciones concretas que pueden ser más vulnerables al declive cognitivo. En nuestro equipo, se está llevando a cabo la adaptación del programa de estimulación cognitiva NeuronUp (<https://www.neuronup.com/es>). Dicho programa consta de diferentes actividades para estimular diferentes dominios cognitivos: atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, etc. Se trata de un programa muy completo que incorpora el trabajo de las actividades de la vida diaria, habilidades sociales y emocionales, entre otras, de gran utilidad y aplicación en la vida cotidiana de las personas con síndrome de Down. Se han elaborado 5 programas distintos que constan de 4 niveles de dificultad y se ha asignado a cada participante un nivel de inicio en base a los resultados de la evaluación neuropsicológica previa con la *Batería de Pruebas Neuropsicológicas (SAS-NPS)* (Fernández *et al.*, 2011).

Además de los programas informatizados de estimulación cognitiva, existen estrategias de metacognición que ayudan a estimular las diferentes funciones cognitivas. Una de las teorías de metacognición más aplicadas en personas con SD es la teoría del aprendizaje mediado de Feuerstein (1980). Esta teoría postuló que el aprendizaje mediado es la interacción entre el ser humano y su entorno sociocultural, refiriéndose concretamente a aquellas experiencias que influyen en la propensión a aprender del individuo, la calidad de la intervención que ayuda al aprendiz a ser modificado a través de la exposición a estímulos de niveles más elevados y eficientes

de funcionamiento y adaptación. El aspecto central de la mediación es el cambio que cualitativamente influye al aprendiente y le capacita para desarrollar pre-requisitos cognitivos para aprender de los estímulos directamente (Ben-Hur, 1994). Se trata de transferir los aprendizajes al contexto cotidiano, al día a día, con el objetivo de generalizar los aprendizajes y transferir lo que se aprende a la vida cotidiana. El aprendizaje mediado formulado por Feuerstein es el responsable de dos fenómenos únicos de los seres humanos: modificabilidad y diversidad. Estos dos fenómenos están entrelazados y contribuyen a la plasticidad cognitiva y a la flexibilidad de cada aprendiz (Prieto-Sánchez, 1989).

A partir de la combinación de su teoría y los principios de aprendizaje generalmente aceptados, creó el Programa de Enriquecimiento Instrumental. Este programa puede aumentar la eficacia de la estimulación cognitiva y favorecer el mantenimiento, la estabilidad de la mejora y la generalización a la vida diaria con la finalidad de mejorar la calidad de vida de estas personas. Si bien la teoría de Feuerstein fue formulada hace décadas, sus principios básicos siguen vigentes en la actualidad y se pueden encontrar en la base de posterior programas de intervención.

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

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

Envejecer es un proceso individual, pero envejecer bien es también un proceso social, dado que no sólo afecta a la persona, sino también a la familia con la que convive, a las organizaciones en las que desarrolla las actividades y a la propia sociedad en la que se siente ciudadano activo. Por todo esto, es necesario preparar con años de antelación, acumulando capacidades personales, actitudes y proyectos que aseguren un envejecimiento activo y satisfactorio, tanto a nivel personal como a nivel social. Los programas de intervención tienen que responder a las demandas que el envejecimiento en este colectivo especial presenta, ya que es fundamental para que éste sea pleno y digno (Berzosa, 2013).

En conclusión, la literatura muestra que es necesario seguir investigando el proceso de envejecimiento de las personas con SD. Es importante estudiar los cambios neuropsicológicos en las personas con SD, realizar un seguimiento emocional, conductual y cognitivo adecuados con instrumentos adaptados, así como desarrollar programas de estimulación cognitiva para fomentar la plasticidad neuronal y la reserva cognitiva, con la finalidad de facilitar un envejecimiento saludable.

Referencias

- Annus, T., Wilson, L.R., Hong, H.T., Acosta-Cabronero, J. et al. (2016) The pattern of amyloid accumulation in the brains of adults with Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia*, 12, 538-545. doi: 10.1016/j.jalz.2015.07.490

- Aylward, E.H., Burt, D.B., Thorpe, L.U., Lai, F., Dalton, A. (1997) Diagnosis of Dementia in Individuals with Intellectual Disability. *J Intellect Disabil Res*, 42, 152-164.
- Ball, S.L., Holland, A.J., Hon, J., Huppert, F.A. et al. (2006) Personality and behavior changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down. *Int J Geriatr Psychiat*, 21, 661-673. Doi: 10.1002/gps.1545
- Ball, S. L., Holland, A. J., Huppert, F. A. et al. (2004). The modified CAMDEX informant interview is a valid and reliable tool for use in the diagnosis of dementia

in adults with Down's syndrome. *J of Intellectual Disability Research*, 48, 611-620. doi:10.1111/j.1365-2788.2004.00630.x

- Ballesteros, S., Prieto, A., Mayas, J. et al. (2014). Brain training with non-action video games enhances aspects of cognition in older adults: a randomized controlled trial. *Front Aging Neurosci*, 6, 1-13. doi: 10.3389/fnagi.2014.00277
- Benejam, B., Videla, L., Vilaplana, E. et al. (2020) Diagnosis of prodromal and Alzheimer's disease dementia in adults with Down syndrome using neuropsychological tests. *Alzheimer's & Dementia: Diagn, Assess & Dis Monitor*, 12, 1-10. Doi: 10.1002/dad2.12047.
- Ben-Hur, M. (1994). *On Feuerstein's Instrumental Enrichment*. Illinois: IRI/Skylight Training and Publishing
- Bermejo, B.G., Mateos, P.M., Delgado Sánchez-Mateos, J. (2014). The Emotional Experience of People With Intellectual Disability: An Analysis Using the International Affective Pictures System. *Am J Intellect Develop Disabil*, 119, 371-384. doi: 10.1352/1944-7558-119.4.371
- Berzosa G. (2013). *Las personas con síndrome de Down y sus familias ante el proceso de envejecimiento*. Real Patronato sobre Discapacidad. Madrid: Down España.
- Burt, D.B., Primeaux-Hart, S., Loveland, K.A. et al. (2005) Comparing dementia diagnostic methods used with people with intellectual disabilities. *J Policy Practice Intellect Disabil*, 2, 94-115.
- Bush, A., Beail, N. (2004) Risk factors for dementia in people with Down syndrome: Issues in Assessment and Diagnosis. Abstract extraído el 31 de mayo, 2007 de la base de datos PsycINFO. Abstract *Am J Ment Retard*, 109, 83-97.
- Chicoine, B., McGuire, D. (1997). Longevity of a woman with Down syndrome: A case study. *Ment Retard*, 35, 477-479.
- Contestabile, A., Benfenati, F., Gasparini, L. (2010). Communication breaks-Down: from neurodevelopment defects to cognitive disabilities in Down syndrome. *Prog Neurobiol*, 91, 1-22. doi:10.1016/j.pneurobio.2010.01.003
- Das, J.P., Mishra, R.K. (1995). Assessment of Cognitive Decline Associated With Aging: A Comparison of Individuals With Down Syndrome and Other Etiologies. *Res Developt Disabil*, 16, 11-25.
- de Graaf, G., Buckley, F. y Skotko, B.G. (2020). Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. *Europ J Human Genet* 29, 402-410. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00748-y>
- Esteba-Castillo, S., Dalmau-Bueno, A., Ribas-Vidal, N. et al. (2013). Adaptación y validación del Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities (CAMDEX-DS) en población española con discapacidad intelectual. *Rev Neurol*, 57, 337-346
- Esteba-Castillo, S., Peña-Casanova, J., García-Alba, J. et al.. (2017). Test

Barcelona para discapacidad intelectual: un nuevo instrumento para la valoración neuropsicológica clínica de adultos con discapacidad intelectual. *Rev Neurol*, 64. 433-444.

- Fernández-Alcaraz, C. (2013). Estudio longitudinal del perfil neuropsicológico de adultos con discapacidad intelectual con y sin síndrome de Down. Tesis doctoral. Madrid.
- Fernández-Olaria, R., Signo, S., Bruna, O., Canals, G. (2011). Envejecimiento activo y saludable en personas con síndrome de Down. Estudio multicéntrico para la prevención e intervención del deterioro cognitivo. *Síndrome de Down: Vida Adulta*, 9.
- Feuerstein, R. (1980). *Instrumental Enrichment. An Intervention Program For Cognitive Modifiability*. Baltimore: University Park Press.
- Firth, N., Startin, C., Hithersay, R. et al. The LonDownS Consortium4 y Strydom, A. (2019). Aging related cognitive changes associated with Alzheimer's disease in Down syndrome. *Ann Clin Translat Neurol*, 5, 741–751.

- Flórez, J. (2000). *Aspectos médicos del anciano con deficiencia mental*. En: Gafo J (ed). Deficiencia mental y problemas éticos en torno al final de la vida. Madrid, Pub. Univ. Pontificia Comillas.
- Flórez, J., Ruiz, E. (2006). Síndrome de Down. En Colección FEAPS, *Síndromes y apoyos. Panorámica desde la ciencia y desde las asociaciones*. Madrid: FEAPS
- Flórez, J. (2015). Discapacidad intelectual y Neurociencia. *Rev Síndrome de Down*, 32, 2-14
- Flórez, J., Garvía, B., Fernández-Olaria, R. (2017) *Síndrome de Down: Neurobiología, Neuropsicología y Salud Mental*. Madrid: CEPE y Fundación Iberoamericana Down21.
- Fonseca, L.M., Haddad, G.G., Mattar, G.P. et al. (2019). The validity and reliability of the CAMDEX-DS for assessing dementia in adults with Down syndrome in Brazil. *Braz J Psychiatry*, 41,25-233. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-20180033>
- Forsyth, R.J., Feuerstein, R., Rand, Y. et al. (2004) Cognitive modifiability in retarded adolescents: effects of Instrumental Enrichment. *Pediatr Rehabil* 7, 17-29. doi: 10.1080/13638490310001655140
- Fromage, B., Anglade, P. (2002). The aging of Down's syndrome subjects. Abstract *L'Encéphale*, 28, 212-216.
- Gimeno-Santos, M. (2016). *Vida adulta activa i saludable en les persones amb Síndrome de Down. Relació entre els aspectes cognitius, emocionals, conductuals i socials en el procés d'envelliment* (Tesis doctoral) Universitat Ramon Llull FPCEE Blanquerna, Barcelona.
- Gimeno, M., Bruna, O., Canals, G., Fernandez, R. (2017). Cambios cognitivos, emocionales y sociales en la vida adulta de las personas con síndrome de Down. *Síndrome de Down: Vida Adulta*, 26.
- Glasson, E.J., Dye, D.E., Bittles, A.H. (2014). The triple challenges associated with age-related comorbidities in Down syndrome. *J Intellect Disabil Res*, 58, 292-298. doi: 10.1111/jir.12026
- Godfrey, M., Raitano Lee, N. (2018). Memory profiles in Down syndrome across development: a review of memory abilities through the lifespan. *J Neurodevelop Disord*, 10, 1-31.
- Goharpey, N., Crewther, D.P., Crewther, S.G. (2013). Problem solving ability in children with intellectual disability as measured by the Raven's Colored Progressive Matrices. *Res Develop Disabil*, 34, 4366–4374. DOI: 10.1016/j.ridd.2013.09.013

- González-Cerrajero, M., Quero-Escalada, M., Moldenhauer, F. y Suárez-Fernández, C. (2017). Recomendaciones para la atención a los adultos con síndrome de Down. Revisión de la literatura. *SEMERGEN*, 1276, 1-9. doi: 10.1016/j.semerg.2017.11.005
- Huete-García, A., Otaola-Barranquero, M. (2021). Demographic Assessment of Down Syndrome: A Systematic Review. *Int J Environm Res Public Health*, 18, 112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010352>
- Hon, J., Huppert, F.A., Holland, A.J., Watson, P. (1998) The value of the Rivermead Behavioural Memory Test (Children's Version) in an epidemiological study of older adults with Down Syndrome. *Br J Clin Psychol*, 37, 15-29.
- Kaufman, A.S., Kaufman, N.L. (2004) *Kaufmann Brief Intelligence test*. 3 ed. Madrid: TEA Ediciones.
- Keator, D.B., Phelan, M.J., Taylor, L. et al. (2020) Down syndrome: Distribution of brain amyloid in mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12, 1-9. Doi: 10.1002/dad2.12013.
- Kittler, P., Krinsky-McHale, S.J., Devenny, D. A. (2006). Verbal intrusions precede memory decline in adults with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res*, 50, 1-10.
- Krinsky-McHale, S.J., Kittler, P., Brown, W.T. et al. (2005). Repetition priming in adults with Williams Syndrome: age-related dissociation between implicit and explicit memory. *Am J Ment Retard*, 110, 486-496.
- Krinsky-McHale, S.J., Zigman, W.B., Lee, J.H. et al. (2020) Promising outcome measure of early Alzheimer's dementia in adults with Down syndrome. *Alzheimer's*

& Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring, 12, 1-11. Doi: 10.1002/dad2.12044.

- Kueider, A.M., Parisi, J.M., Gross, A.L., Rebok, G.W. (2012). Computerized Cognitive Training with Older Adults: A Systematic Review. *Plos One*, 7. doi:10.1371/journal.pone.0040588
- Lessov-Schlaggar, C.N., del Rosario, O.L., Morris, J.C.. (2019). Adaptation of the Clinical Dementia Rating Scale for adults with Down syndrome. *J of Neurodevelopmental Disord*, 11, 1-10. doi: doi.org/10.1186/s11689-019-9300-2
- Lott, I.T., Dierssen, M. (2010). Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. *Lancet Neurol*, 9, 623-633. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70112-5.
- Mayordomo, T., Sales, A., Meléndez, J.C. (2015). Estrategias de compensación en adultos mayores: Diferencias sociodemográficas y en función de la reserva cognitiva. *Anal Psicolog*, 31, 310-316. doi: 10.6018/analesps.31.1.16362.
- McGlinchey, E., McCarron, M., Holland, A., McCallion, P. (2019). Examining the effects of computerised cognitive training on levels of executive function in adults with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res*, 1, 1-14. doi: 10.1111/jir.12626
- Oliver, C. (2005). Effects of Increasing Task Load on Memory Impairment in Adults With Down Syndrome. *Am J Ment Retard*, 110, 339-345.
- Pennington, B.F., Moon, J., Edgin, J. et al. (2003). The neuropsychology of Down syndrome: Evidence for hippocampal dysfunction. *Child Develop*, 74, 75-93.
- Peña-Casanova, J. (1990). *Programa integrado en la exploración neuropsicológica*. Barcelona: Masson.
- Pérez Cobo, M. (2006). Envejecimiento saludable en personas con Síndrome de Down. *Revista Médica Internacional*
- Prieto-Sánchez, M.D. (1989). *Modificabilidad cognitiva y P.E.I.* Madrid: Editorial Bruño.

- Pyo, G., Ala, T., Kyrouac, G.A. Verhulst, S.J. (2010). A pilot study of a test for visual recognition memory in adults with moderate to severe intellectual disability. *Res Develop Disabil*, 31, 1475-1480.
 - Rafii, M.S., Ances, B.M., Schupf, N. et al. (2020). The AT(N) framework for Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *Alzheimer's Dementia*, 12, 110. doi: 10.1002/dad2.12062.
 - Raven, J.C. (1996). *Test de matrices progresivas a color*. Barcelona: TEA ediciones.
 - Ribes, R. (1999). El Procés d'envelliment en la persona amb la síndrome de Down. Indicadors del procés de deteriorament cognitiu i funcional relacionats amb la demència Alzheimer. Tesis doctoral, Universidad de Lérida.
 - Rodrigues, M., Nunes, J., Figueiredo, S. (2019). Neuroimaging assessment in Down syndrome: a pictorial review. *Insights into Imaging*, 10, 1-13.
 - Rowe, J., Lavender, A., Turk, V. (2006). Cognitive executive function in Down's syndrome. *Br J Clin Psychol*, 45, 5-17.
 - Siberski, J., Shatil, E., Siberski, C. et al. (2015). Computer-Based Cognitive Training for Individuals With Intellectual and Developmental Disabilities: Pilot Study. *Am J Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 30, 41-48. doi: 10.1177/1533317514539376
 - Signo, S., Bruna, O., Fernández, R. et al. (2012). Canvis neuropsicològics en el procés d'envelliment en les persones amb síndrome de Down. *Revista de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport, Aloma*, 30.
 - Signo, S., Bruna, O., Fernández-Olaria, R. et al. (2014). *Aging in Down Syndrome population: attention, memory and executive functions assessment*. Póster para el 4th IASSID European Congress, Viena.
 - Signo, S., Bruna, O., Guerra-Balic, M. et al. (2016). El proceso de envejecimiento de las personas con síndrome de Down: estudio multicéntrico para la detección de los cambios neuropsicológicos. *Rev Síndrome de Down*, 33, 82-93.
 - Signo, S. (2016). *El proceso de envejecimiento de las personas con Síndrome de Down: estudio multicéntrico para la detección de los cambios neuropsicológicos* (Tesis Doctoral) Universidad Ramón Llull, Barcelona.
-
- Startin, C.M., Lowe, B., Hamburg, S. et al. (2019). Validating the Cognitive Scale for Down Syndrome (CS-DS) to Detect Longitudinal Cognitive Decline in Adults With Down Syndrome. *Front Psychiat*, 10, 1-7. doi: 10.3389/fpsy.2019.00158
 - Stern, Y., Barulli, D. (2019). Cognitive reserve. *Handbook of Clinical Neurology*, 167, 181-190. doi: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00011-X
 - Strauss, D., Zigman, W.B. (1996) Behavioral capabilities and mortality risk in adults with and without Down syndrome. *Am J Ment Retard*, 101, 269-281.
 - Tungate, A. S., Conners, F. A. (2021). Executive function in Down syndrome: A meta-analysis. *Res Develop Disabil*, 108, 1-16.
 - Vicari, S. (2004). Memory development and intellectual disabilities. *Acta Paediat Suppl*, 445, 60-64.
 - Vicari, S., Verucci, L., Carlesimo, G.A. (2007). Implicit memory is independent from IQ and age but not from etiology: evidence from Down and Williams syndromes. *J Intellect Disabil Res*, 51, 932-941.
 - Vicari, S., Pontillo, M, Armando, M. (2013). Neurodevelopmental and psychiatric issues in Down's syndrome: assessment and intervention. *Psychiat Genet*, 23, 95107. doi: 10.1097/YPG.0b013e32835fe426.
 - Vicente, M.J. (2005) Últimos avances en el estudio del envejecimiento de las personas con discapacidad intelectual. Jornadas de envejecimiento FEAPS Navarra. Pamplona 21-22 noviembre de 2005.

□ Sung, Y., Jeon, J.Y., Yun, K.J. et al. (2020). Development of tablet personal computer-based cognitive training programs for children with developmental disabilities whose cognitive age is less than 4 years. *Medicine*, 99, 1-7. doi: 10.1097/MD.00000000000018674