

Impacto del ejercicio programado sobre la salud física y cognitiva de adultos con síndrome de Down: El estudio MinDSets.

Viviane Merzbach, Michael Ferrandino, Marie Gernigon, Jorge Marques Pinto, Adrian Scruton. (2023). Impact of Prescribed Exercise on the Physical and Cognitive Health of Adults with Down Syndrome: The MinDSets Study. Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 7121. <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/23/7121>

Resumen

La copia extra del cromosoma 21, como se evidencia en el síndrome de Down (SD), se ha venido vinculando con determinadas comorbilidades, tales como la insuficiencia respiratoria y cronotrópica, los problemas neuromusculares y un deficiente funcionamiento cognitivo. La finalidad del presente estudio era examinar los efectos de ocho semanas de ejercicio físico prescrito o de entrenamiento cognitivo (o de ambos) sobre la salud física y cognitiva de los adultos con SD. Formaron parte de este estudio ochenta y tres participantes (edad $27,1 \pm 8,0$ años) de cinco continentes. La forma física se evaluó utilizando una versión modificada del test de marcha de 6 minutos (en adelante, 6MWT por sus siglas en inglés), mientras que las funciones cognitivas y ejecutivas se evaluaron utilizando el test de los cubos de Corsi, el test de Atención Sostenida de Respuesta (en adelante, SART por sus siglas en inglés), y el test de Stroop (en adelante, STROOP). El CORSI evalúa los recuerdos mediante la memoria a corto plazo. El SART evalúa el procesamiento de la información y su estado de vigilancia. El STROOP evalúa la automaticidad como resultado de la velocidad y selección de la información. Todas estas pruebas se completaron antes y después de la intervención. A los participantes se les prescribieron ocho semanas bien de ejercicio físico (en adelante, EXE por sus siglas en inglés), de 3 x 30 minutos de marcha/jogging a la semana, bien de entrenamiento cognitivo (en adelante, COG por sus siglas en inglés) de 6 x ~20 min. a la semana, o bien de una combinación de ambos (COM), y hubo un grupo de control (CON) no involucrado en intervención alguna.

La distancia del 6MWT aumentó en un 11,4% para el EXE y un 9,9% para el COM ($p < 0,05$). En la prueba SART, y en los tres grupos experimentales ($p < 0,05$), las interacciones, desde la intervención previa a la posterior, fueron significativamente positivas respecto al número de respuestas correctas e incorrectas, al pedirles a los participantes que se abstuvieran de responder en las pruebas de HACER o NO HACER. En la prueba STROOP también se observaron interacciones significativamente positivas en el número de respuestas correctas, incorrectas e incompatibles por tiempo agotado, en los grupos EXE, COG, y COM ($p < 0,05$).

En definitiva, la marcha generó un enriquecimiento cognitivo que puede atribuirse a una intensificación de los niveles de vigilancia y de toma de decisiones, lo que sugiere que debería adoptarse la práctica del ejercicio físico en la comunidad del SD, para promover su bienestar físico y cognitivo.

Introducción

El síndrome de Down (SD) o Trisomía 21 surge como consecuencia de una duplicación adicional de todo o parte del cromosoma 21 [1]. La reciente investigación ha comprobado que, como consecuencia de este cromosoma extra, aparecen alteraciones en la expresión de proteínas, que van asociadas a cambios en los perfiles fisiológicos, bioquímicos, anatómicos, cognitivos y metabólicos [2]. Entre sus características, se observan una incompetencia cronotropa [3], problemas neuromusculares [4], reducción de la función pulmonar [5], incompetencia inmunológica [6], alteración en la toma de decisiones, razonamiento verbal, procesamiento, atención y resolución de problemas [4,7]. Como consecuencia de estas características se aprecia un más pobre estado de salud y una disminución de sus habilidades sociales [8].

En asociación con estos problemas de salud, hay datos evidentes de que, como población, las personas con SD no cumplen con las normas mínimas diarias de actividad física (AF) que han sido recomendadas. Las recomendaciones del Departamento de Salud y Servicios Humanos en Estados Unidos y del Servicio Nacional de Salud en el Reino Unido sugieren que todos los adultos, incluidos los que tienen una discapacidad, deben cumplir durante al menos 150 min de ejercicio de intensidad moderada o 75 min de ejercicio de alta intensidad por semana. Un reciente estudio [9] mostró que un grupo de adultos en USA realizaban apenas 10,1 a 13,5 min de actividad de intensidad moderada junto con 1,7 a 9,8 min de actividad intensa por día. Obviamente pasaban 412,7 a 216,6 min de tiempo sedentario por día. Se ha investigado esta falta de compromiso en la AF por parte de la comunidad SD [10], en relación con diversas variables, y se han destacado algunas barreras especialmente comprometedoras como son las funciones cognitiva y adaptativa, los problemas médicos y fisiológicos subyacentes, y la falta de apoyos.

En un meta-análisis [11] de trece ensayos randomizados y controlados con un total de 556 participantes con SD se comprobó que, después de realizar intervenciones de ejercicio prescrito, el estado cardiorrespiratorio (máxima captación de oxígeno y frecuencia cardíaca máxima) mejoró en relación con el grupo control. Estos resultados se ven además apoyados por un estudio anterior [12] en el que las personas con SD, tras el ejercicio, mejoraban altamente su masa corporal y la circunferencia de caderas. Sin embargo, una revisión Cochrane [13] destacó la carencia de estudios bien controlados que examinaran el impacto de las intervenciones mediante ejercicio sobre la salud física y psicosocial en los adultos con SD. Los autores afirmaron que, de los primeros 1954 artículos identificados, sólo 63 se referían al ejercicio en el SD, de los que sólo tres cumplían las condiciones impuestas en esa revisión.

En la población general, están bien comprobados los beneficios del ejercicio sobre la salud mental y la función cognitiva, con directrices de la Organización Mundial de la Salud, el American College of Sports Medicine (USA) y el National Health Service de Inglaterra: todos ellos señalan la evidencia que apoya el admitir al ejercicio o actividad física (AF) como un factor que promueve la salud mental positiva y el bienestar. También están bien documentados los beneficios sobre la función cognitiva, habiéndose demostrado que aportan respuestas positivas a la memoria y el aprendizaje [14,15], y que también aportan una resistencia al declive de la capacidad mental que va asociado a la edad [16]. Pero todos estos beneficios no se limitan a los adultos sino que estudios recientes destacan los beneficios de una educación física bien prescrita sobre las funciones cognitivas y ejecutivas de los niños [17]. Estos beneficios se aprecian tanto en forma aguda [18], tras una única tanda de ejercicios, como crónica, con respuestas que

perduran en el tiempo, que son atribuidas a modificaciones epigenéticas propias de la plasticidad en el lóbulo frontal del cerebro [19]. Con independencia de los mecanismos, los beneficios del ejercicio sobre la función cognitiva se han plasmado en la mejora de las habilidades verbales, perceptivas y aritméticas, acompañadas por la mejora en el control de la memoria y de la flexibilidad cognitiva [20]. Pero estos beneficios muestran un efecto techo [21], lo que sugiere que las personas con una menor actividad en sus tareas propias de la función ejecutiva pueden conseguir mayores beneficios a partir de una única tanda de ejercicios. Lo crucial es que se conoce muy bien que estas características cognitivas se encuentran alteradas en las personas con síndrome de Down (SD) [22], lo que refleja su reducida capacidad a la hora de tomar decisiones, razonar verbalmente o articular su lenguaje.

Son escasos los datos que muestren los beneficios potenciales del ejercicio sobre la función cognitiva y ejecutiva en la población con SD. Los estudios que abordan el impacto del ejercicio prescrito se han centrado en los resultados psicosociales atribuidos al ejercicio [23] más que en reflejar efectos directos sobre la función cognitiva. Además, como afirman Tsou (2020) y Andriolo (2005), estos estudios se ven comprometidos por la falta de mediciones clínicas, tamaños de la muestra y controles adecuados [2,13]. En realidad, la población con SD presenta una combinación propia de comorbilidades que reflejan una más pobre salud de base que va asociada a una alta prevalencia de inactividad. El ejercicio proporciona un estímulo para el desarrollo físico y cognitivo. Por ello se llevó a cabo este estudio MinDSETS, con el fin de examinar si la aplicación de un ejercicio dirigido en la forma de una intervención realizada durante ocho semanas podría influir positivamente sobre la salud cognitiva, ejecutiva y física de los adultos con SD.

La hipótesis es que el andar promoverá mejoras significativas en el funcionamiento físico y cognitivo tras una intervención de deambulación durante ocho semanas, y que estas mejoras serán superiores a las que sólo se basan en un entrenamiento exclusivamente cognitivo.

Métodos

Este estudio fue aprobado por el Anglia Ruskin University Research Ethics Committee (SES_Staff_19–25), y se realizó la obtención de datos de acuerdo con las normas establecidas en la Declaración de Helsinki [24].

Participaron 83 adultos con SD (40 mujeres y 43 varones) con una media de edad de $27,1 \pm 8,0$ años: 67 en Estados Unidos, 8 en Europa, 5 en África, 2 en Asia y 1 en Australia. Se establecieron 4 grupos:

1. Intervención mediante ejercicio (grupo EXE): durante ocho semanas realizaron un ejercicio cardio-respiratorio a base de andar o correr, 3 veces a la semana durante ocho semanas en periodos de 30 min por sesión.
2. Intervención cognitiva (grupo COG): realizaron ocho niveles de unos 20 min de ejercicios por sesión, de función cognitiva y ejecutiva, 6 veces a la semana.
3. Grupo combinado (grupo COM): realizaron las intervenciones cardio-respiratorias y cognitivas antes indicadas durante ocho semanas.
4. Grupo control (grupo CON): no se sometieron a ninguna intervención en el periodo de 8 semanas.

El tamaño de los grupos siguió las orientaciones y recomendaciones de anteriores estudios [25,26].

Se estimó la aptitud o estado cardio-respiratorio mediante el test de ambulación de 6 min de duración en superficie lisa y libre de obstáculos (6MWT): a mayor distancia recorrida, mejor aptitud cardio-respiratoria [27,28]. Se realizó este protocolo dos veces antes de la intervención, y una vez al terminarla. Los participantes de los grupos EXE y COM completaron un test 'Talk Test' modificado (mTT) como parte de las evaluaciones pre- y postintervención [29]. Este test está diseñado como réplica a un ejercicio graduado de laboratorio en el que se registran las variables de intercambio pulmonar de gas para determinar el umbral de intercambio gaseoso (GET). El GET refleja la transición desde un ejercicio predominantemente aeróbico a un ejercicio que se basa más en el metabolismo no-oxidativo (anaerobio).

Se evaluaron las funciones cognitivas y ejecutivas antes y después de la intervención en todos los participantes. Siguiendo la plataforma PsyToolkit [30,31], realizaron los siguientes test: el test de Corsi (CORSI), la tarea de respuesta a la atención mantenida (SART) y la Tarea Stroop (STROOP). Cada test cognitivo estuvo precedido por una instrucción escrita seguida por un vídeo de instrucción en que se indicaba cómo realizar el test. El CORSI evalúa los recuerdos mediante la memoria a corto plazo. El SART evalúa el procesamiento de la información y su estado de vigilancia. El STROOP evalúa la automaticidad como resultado de la velocidad y selección de la información.

La actividad propia de las intervenciones de ejercicio físico fueron monitorizadas utilizando el mismo sistema señalado para medir la situación pre y post-intervención. Los ejercicios de entrenamiento cognitivo consistieron en una serie de ocho juegos diseñados para promover la función cognitiva y ejecutiva, ajustándose su dificultad a la calidad con que los iban realizando, y a la problemática visual o auditiva que hubiesen mostrado.

Resultados

Estado de forma física

Tras la intervención durante 8 semanas y con independencia de los grupos establecidos, hubo un incremento estadísticamente significativo en la distancia total recorrida en el 6MWT de $23,4 \pm 88,0$ m, desde $498,8 \pm 101,3$ a $522,1 \pm 104,8$ m ($F(1) = 5.175$, $p = 0.026$, $\eta_p^2 = 0.065$). Hubo también mejoría significativa tiempo-por-grupo en la distancia 6MWT: para EXE en un 11,4%, llegando a $55,6 \pm 66,4$ m ($p = 0,003$, $\eta_p^2 = 0,113$), y para COM un aumento de 9,9% en una distancia completa de $49,2 \pm 64,7$ m ($p = 0,008$, $\eta_p^2 = 0,091$). Para los grupos COG y CON, la distancia no fue significativamente diferente entre la pre- y la post-intervención ($p > 0.05$). Tampoco hubo cambios significativos en la distancia recorrida durante el paseo rápido, en donde fue posible todavía recitar el "Happy Birthday" durante el mTT tanto por parte del grupo EXE desde $270,7 \pm 47,5$ a $272,6 \pm 40,6$ m como para el COM desde $292,8 \pm 65,0$ a $308,6 \pm 78,6$ m ($p > 0,05$).

Respuestas cognitivas

La amplitud en el test de CORSI mejoró en todos los grupos (EXE en un 10.5%, COG en un 15.6%, COM en un 11.8%, and CON en un 26.9%) pero sólo lo hizo de forma significativa en el grupo CON ($Z = -1,997$, $p = 0,046$). En conjunto, mejoró el tiempo de

respuesta para START en los ensayos GO para respuestas correctas en 24.6 ± 86.5 ms, de modo que los participantes respondieron con mayor rapidez tras las ocho semanas de intervención, en comparación con las mediciones basales ($F(1) = 6.568$, $p = 0.012$, $\eta_p^2 = 0.077$). Sin embargo, no hubo asociaciones significativas tiempo-por-grupo ($p > 0.05$). El análisis X^2 destacó interacciones positivas en el número de respuestas correctas e incorrectas entre la pre- y post-intervención para todos los grupos en las pruebas GO (respuestas totales: Pearson $X^2(1) = 128,801$, $p < 0.001$; EXE: Pearson $X^2(1) = 18,973$, $p < 0.001$; COG: Pearson $X^2(1) = 59,563$, $p < 0.001$; COM: Pearson $X^2(1) = 127.592$, $p < 0.001$; CON: Pearson $X^2(1) = 6,865$, $p < 0.009$). Para las respuestas no correctas en los ensayos NO-GO, se registraron los tiempos de respuesta, y mostraron aceleración significativa entre la pre- y la post-intervención para todo el grupo en un 22.3% ($Z = -3.765$, $p < 0.001$), para EXE en un 24.2% ($Z = -2,091$, $p = 0,037$), y para COM en un 21,1% ($Z = -2,138$, $p = 0,033$). Hubo también interacciones positivas entre el número de respuestas correctas e incorrectas desde la línea de base a la post-intervención en los ensayos GO-NO GO para las respuestas totales (Pearson $X^2(1) = 30.465$, $p < 0.001$), EXE (Pearson $X^2(1) = 18,562$, $p < 0,001$), COG (Pearson $X^2(1) = 7,907$, $p = 0,005$), y COM (Pearson $X^2(1) = 4,580$, $p = 0,032$). En el grupo CON no se apreciaron interacciones significativas en el número de respuestas correctas e incorrectas en los ensayos NO-GO en los ensayos SART (Pearson $X^2(1) = 3,362$, $p = 0,067$).

En las pruebas compatibles del STROOP, hubo mejoras significativas en los tiempos de respuestas correctas para todos los participantes desde el test inicial a la evaluación final en un $42,9 \pm 187.0$ ms ($F(1) = 4.554$, $p = 0.036$, $\eta_p^2 = 0.055$). Además, el ANOVA de mediciones repetidas destacó diferencias significativas entre los grupos cuando se valoraron los tiempos combinados de respuesta media, desde la pre- a la post-intervención ($F(3) = 5.881$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.184$). Los análisis post-hoc demostraron que el grupo EXE respondió 188,6 ms más rápido ($p = 0,011$) y el grupo COG 227,4 ms más rápido ($p = 0.002$) durante los ensayos compatibles que el grupo CON. Pero cuando se consideraron las diferencias en la línea de base en los tiempos de respuesta correcta para los ensayos compatibles entre grupos, las mediciones repetidas ANCOVA no pudieron confirmar diferencias significativas entre grupos ($F(3) = 1.905$, $p = 0.136$, $\eta_p^2 = 0.069$). El análisis X^2 mostró interacciones positivas significativas entre el número de respuestas correctas, incorrectas y fuera de tiempo para las pruebas compatibles en la respuesta total (Pearson $X^2(2) = 145,264$, $p < 0.001$), EXE (Pearson $X^2(2) = 9,530$, $p = 0.009$), COG (Pearson $X^2(2) = 92,360$, $p < 0.001$), COM (Pearson $X^2(2) = 48,479$, $p < 0.001$), y CON (Pearson $X^2(2) = 33,887$, $p < 0.001$).

En las pruebas no compatibles del STROOP, el ANOVA de mediciones-repetidas mostró diferencias significativas en los tiempos de respuesta entre los grupos ($F(3) = 3,549$, $p = 0,018$, $\eta_p^2 = 0.124$), y el análisis post-hoc mostró que los participantes en el grupo COG respondió 198,0 ms más rápido que el CON ($P = 0,017$). Pero el ANCOVA de mediciones repetidas, cuando se tuvo en consideración diferencias en la línea de base entre los grupos, no se pudo confirmar las diferencias en el tiempo de respuesta para ensayos incompatibles entre COG y CON o cualquier interacción con otro grupo ($F(3) = 1.449$, $p = 0.236$, $\eta_p^2 = 0.055$). El análisis X^2 mostró interacciones positivas significativas entre el número de respuestas correctas, incorrectas y fuera de tiempo en los ensayos incompatibles para respuestas totales (Pearson $X^2(2) = 310,424$, $p < 0,001$), EXE ($X^2(2)$

= 25,794, $p < 0,001$), COG (Pearson $X^2 (2) = 184,242$, $p < 0,001$), COM (Pearson $X^2 (2) = 180,508$, $p < 0,001$), y CON (Pearson $X^2 (2) = 47,292$, $p < 0,001$).

Discusión

Este estudio es el primero de su clase que utiliza una muestra de gran tamaño para examinar si un periodo de ejercicio prescrito puede tener efectos beneficiosos no sólo sobre la salud física, sino también sobre las funciones cognitivas y ejecutivas de las personas con SD. Nosotros conjeturamos que la actividad física (AF) prescrita en la forma de marcha/*jogging* actuaría como un modulador cerebral, promoviendo componentes cognitivos clave del procesamiento de la información, de la toma de decisiones y de los atributos asociados con la función ejecutiva, tales como el reconocimiento de patrones. Los hallazgos dan luz verde a la aceptación de nuestra hipótesis, puesto que ocho semanas de práctica de marcha demostraron que se incrementaban los resultados en la salud física, en el procesamiento de la información (SART) y en la atención selectiva (STROOP).

Los índices de cumplimiento, tanto en las intervenciones del ejercicio como en las cognitivas, fueron excelentes; los participantes completaron el número requerido de sesiones, y sólo hubo una cifra muy pequeña de sesiones perdidas. En efecto, los índices de cumplimiento en los ejercicios de marcha/*jogging* fueron $108,1 \pm 21,5\%$ (EXE) y $110,3 \pm 16,9\%$ (COM), mientras que en los ejercicios de entrenamiento cognitivo, estos índices oscilaron entre el $95,5 \pm 10,1\%$ (COG) y el $100,8 \pm 12,4\%$ (COM). Estos índices muestran un buen nivel de fidelidad en los datos y concuerdan con trabajos anteriores [32] que mostraban que los índices de cumplimiento son altos cuando existe algún tipo de supervisión en la intervención, como la aplicada en este estudio por parte del equipo investigador.

En el punto de partida y para los cuatro grupos, los datos del 6MWT ($498,8 \pm 101,3$ m) son comparables a los datos de los adultos con discapacidades intelectuales y SD ($490,4 \pm 58,9$ m) [33], lo que refleja que el estado de la forma física de la población del estudio de MinDSet era representativo de la población con SD. Los cambios observados en los datos del 6MWT tanto para el grupo EXE como para el grupo COM, indican que tan sólo 24 sesiones de ejercicios de baja intensidad fueron suficientes para producir una notable respuesta biológica, representando el 6MWT un indicador indirecto de la salud cardiorrespiratoria.

¿Por qué habría de actuar la marcha como un modulador cerebral en esta población? Andar es una tarea compleja que requiere una activación multifacética de las áreas cerebrales, tanto corticales como subcorticales [34], con unos circuitos locomotores (la acción de caminar) tanto directos como indirectos [35]. El circuito directo rige la locomoción mediante la activación del cerebelo y de la médula espinal, mientras que el circuito locomotor indirecto regula la estabilidad del movimiento a través de los ganglios basales, la corteza prefrontal y las áreas premotoras [34, 35].

Al hecho de caminar, entre otras muchas actividades que se realizan diariamente, se le denomina acción dirigida hacia un objetivo. Estas actividades son casi subconscientes para la población sana y es muy poca la atención que requieren que se les preste [36], pero necesitan de un estrecho diálogo entre los componentes perceptivos y motores

de la conducta. Así, la teoría indica que el control y la ejecución de la tarea dirigida a un objetivo (en el caso de nuestro estudio, caminar) depende de lo que Montagne (2003) llama ciclo información-movimiento [36]. Así pues, por cada movimiento que se emprende, se genera un flujo óptico de información; por cada acción muscular tendente a la acción de caminar, se genera información en la forma de invariantes ópticas, que se controlan continuamente para informar al individuo sobre la validez de la ejecución de la tarea. Por lo tanto, caminar es una tarea que utiliza una carga cognitiva, aunque mínima, en la población sana.

Sin embargo, el caminar actúa como un estimulador fundamental del proceso cognitivo de los individuos con SD, cuyos niveles de actividad física son inferiores a los de la población ordinaria, y cuyas capacidades de procesamiento cognitivo también presentan alteraciones [9]. Aunque en el presente estudio no los hayamos evaluado, existen trabajos previos que demuestran la existencia de serios problemas de coordinación y de control motorico en la comunidad del SD, que van empeorando con la edad [37]. En el contexto de las puntuaciones aumentadas para la atención selectiva, la vigilancia y el procesamiento de la información, como se reflejan a través de los resultados de los test SART y STROOP, se piensa que caminar actuaba como un modulador cerebral, estimulando los circuitos locomotores directo e indirecto.

Caminar exigía de los participantes de los grupos EXE y COM que prestaran atención a la tarea que los ocupaba, activando el ciclo movimiento-información. El mero hecho de caminar exigía que los participantes estuvieran más atentos a lo que estaban haciendo, como se muestra en el resultado del test SART como una función del flujo óptico. Realmente, el examen de los datos del SART refuerza aún más este argumento. El test se compone de pruebas GO y NO-GO, reflejando ambos niveles de vigilancia y de procesamiento de la información. En la condición de las pruebas GO, independientemente del número que aparezca en la pantalla aparte del número 3, el participante sólo tiene que pulsar la barra espaciadora. Mientras que para una condición NO-GO, se requieren mayores niveles de vigilancia, puesto que en estos casos los participantes deben abstenerse de pulsar la barra espaciadora cuando aparece el número 3. Los del grupo EXE mostraron la menor contribución de intentos incorrectos a las respuestas globales en la post-intervención de la condición NO-GO, lo que destaca que caminar promovía un estado reducido de lo que Jackson calificó como “una mente errante”, fomentando niveles de vigilancia intensificados o aumentados [38]. A pesar de que se considera que el hecho de caminar sólo tiene una baja carga cognitiva en la población sana, daría la impresión de que proporciona una carga intensificada en la población con SD, fomentando la intervención de estos ciclos de procesamiento de la información y por lo tanto, aumentando la carga cognitiva.

Los datos del STROOP proporcionan una perspectiva única de la capacidad de toma de decisiones y de atención selectiva de un individuo, como queda reflejado tanto en las pruebas compatibles como en las incompatibles. Además, este test proporciona más conocimientos sobre la velocidad a la que pueden tomarse estas decisiones. En una condición compatible, la palabra y el color de la tinta presentados coincidirían, mientras que en una condición incompatible, no coincidirían, debiéndose indicar el color de la tinta y no el significado de la palabra. Es interesante destacar que, en el punto de partida, había diferencias significativas entre los grupos, en las respuestas a tiempo fijo de las pruebas compatibles, teniendo los grupos COM y CON la mayor contribución de

respuestas fuera de tiempo en las respuestas generales, comparados con los grupos EXE y COG. Esto indica un mayor grado de incertidumbre e indecisión, moduladores clave de la toma de decisiones y de la atención [39]. Los participantes de los grupos COG y COM mostraron la mayor disminución en las respuestas fuera de tiempo cuando se comparaban la intervención previa y la posterior. Ambos grupos fueron expuestos a juegos que promovían activamente la toma de decisiones. Sin embargo, la idea de que caminar promueve más intensamente los atributos de la toma de decisiones se ve reforzada usando lo reflejado en las condiciones incompatibles, en las que el grupo EXE obtuvo el mayor porcentaje de respuestas correctas, tanto antes como después de la intervención, en comparación con todos los demás grupos. Los participantes del grupo CON dieron las mayores muestras de respuestas incorrectas y de respuestas fuera de tiempo en sus resultados generales, habiéndose producido sólo cambios mínimos entre la intervención previa y la posterior en estos resultados. Partiendo de esto, puede afirmarse que los participantes del grupo CON, que no estuvieron expuestos al entrenamiento de la marcha ni al entrenamiento cognitivo durante las ocho semanas, no se involucraron en el proceso de la toma de decisiones más de lo que lo hacían en sus habituales situaciones diarias.

Además, unos trabajos recientes han demostrado, utilizando imágenes de resonancia magnética funcional, que la toma de decisiones es un proceso dual que refleja tanto la precisión de la decisión como la velocidad [40]. Esto es importante en el contexto del presente estudio, puesto que se ha demostrado que el hecho de caminar promueve los atributos de la toma de decisiones (exactitud o precisión), pero no la velocidad a la que éstas se alcanzan [41]. Esto se refleja en el grupo EXE, donde los tiempos de las respuestas o bien no variaban (pruebas compatibles) o incluso se lentificaban (incompatibles); ambos resultados fueron no-significativos. Por el contrario, los participantes de los grupos COG y COM fueron expuestos a juegos que promovían el desarrollo tanto de la precisión como de la velocidad de la toma de decisiones, como lo reflejan los porcentajes más altos de respuestas correctas, así como los de la velocidad de los tiempos de respuesta, aunque fueron no-significativos para ambos grupos, tanto en las pruebas compatibles como en las incompatibles.

Ciertamente, la hipótesis propuesta se ve reforzada por los hallazgos de que los participantes del grupo COM mostraron una respuesta aumentada en los resultados tanto del SART como del STROOP, en comparación con los grupos sólo de EXE o sólo de COG. El rendimiento del grupo COG quizá no fue sorprendente, puesto que los juegos seleccionados en el entrenamiento de la intervención se centraban en los atributos fundamentales de la función cognitiva y ejecutiva, fomentando el desarrollo del aprender a aprender, de la toma de decisiones y de la conciencia visoespacial. Los hallazgos del presente estudio concuerdan ampliamente con otros trabajos previos, que demostraban que un periodo de entrenamiento de las “habilidades mentales” puede mejorar el rendimiento de la ejecución de las tareas cognitivas de la población con SD [42]. Así, en el grupo COM, cuyos participantes fueron expuestos tanto al entrenamiento cognitivo seis veces a la semana, como al entrenamiento de la marcha tres veces a la semana, se observaron ganancias más significativas tanto en las respuestas del SART como en las del STROOP, cuando se comparaba este grupo con los grupos sólo de COG o sólo de EXE.

Un hallazgo que quizá sea más sorprendente es que hubo notables, aunque no-significativos, aumentos en la realización del test de CORSI en los grupos EXE, COG y COM. A diferencia de los test SART y STROOP, el test de CORSI evalúa la memoria operativa a corto plazo conectada con la conciencia visoespacial [43]. La conexión del ejercicio respecto a la memoria de trabajo ya se había establecido previamente en una población sin SD [20]. En este meta-análisis, los autores llegaron a la conclusión de que una sola sesión de ejercicio aeróbico producía efectos positivos en la función ejecutiva, particularmente en la memoria operativa. Los estudios sobre la memoria operativa indican que un aspecto clave de su desarrollo es la atención y, por extensión, la distracción [43].

Por tanto, es probable que, como se dijo anteriormente, el mayor rendimiento en el test SART de los grupos EXE, COG y COM debido a la activación de los circuitos locomotores directos e indirectos, también desencadenaría modulaciones en la memoria a corto plazo, en virtud de un crecimiento en la vigilancia y en los objetivos orientados por la atención. Este es un hallazgo que se ve reforzado por los cambios habidos entre la intervención previa y la posterior, en los resultados del test de CORSI, y por el número de respuestas correctas registradas en las pruebas GO- y NO-GO del test SART. A pesar de que los significativos cambios positivos obtenidos en el test de CORSI por parte del grupo CON nos intrigan, y es algo que debe considerarse más en profundidad en los trabajos futuros, se sugieren algunas explicaciones para este hallazgo. Potencialmente, podría haber habido un mayor efecto de aprendizaje del grupo CON en la medición post-intervención. Una tercera parte de los participantes de este grupo puntuaron 0 en la secuencia del test de Corsi en la evaluación previa a la intervención, en comparación con sólo el 13,6% del grupo EXE, el 10,5% del grupo COG y el 18,2% del grupo COM, lo que posibilitaba una mejora potencial mayor cuando se completó el CORSI por segunda vez en la post-intervención. Además, los participantes del CON mostraban el menor tiempo semanal de vida sedentaria, mientras que el tiempo de sedentarismo en los otros tres grupos era mayor y comparable a otros datos reseñados anteriormente [9]. El tiempo auto-informado de AF moderada y enérgica también fue el mayor en el grupo CON, habiendo un 81,0% de los individuos de este grupo que también hacían deporte, puesta en forma o participaban en actividades recreativas (EXE 72,7%, COG 78,9% y CON 81,0%). Aunque se ha sugerido que los niveles auto-informados de AF tienden a ser sobrevaloraciones [44], puede especularse que los participantes del grupo CON eran más activos tanto potencialmente como con anterioridad al estudio MinDSet, lo que podría haber sido la causa de sus resultados en el test de CORSI.

Es interesante destacar que existen varias limitaciones asociadas con el presente estudio. La primera limitación se refiere al modo de la recogida de los datos para todas las variables. Como este fue un estudio general con participantes pertenecientes a cinco continentes, fue necesario adoptar una serie de estrategias que posibilitaran una recogida de datos a distancia que siguiera siendo fiable y válida. En este sentido, los colaboradores y los cuidadores se convirtieron en “científicos” que tenían que administrar las pruebas o los test cognitivos, calibrar los aparatos de Fitbit, cerciorarse de que las velocidades de la marcha fueran replicables y de que se completaran todas las sesiones de entrenamiento. Una estrategia así, aunque incrementa la validez ecológica del estudio, implica que no fue posible obtener unas mediciones clínicamente más sólidas y más válidas. Sumado a esto, hay que reconocer que la intervención de las

ocho semanas es un plazo restringido, que sólo proporciona una visión limitada del grado de modulación que puede proporcionarse mediante el ejercicio y el entrenamiento cognitivo. Además, parte de la recogida de datos se llevó a cabo durante el invierno, con mal tiempo (temperaturas muy bajas y altas capas de nieve sobre el suelo). Estas condiciones pueden haber afectado los cambios pre y post-intervención de las evaluaciones de la forma física de aquellos participantes que mostraron menores puntuaciones en las mediciones posteriores, debido a las peores condiciones meteorológicas, así como al propio entrenamiento de la intervención. Los resultados del CORSI deberán interpretarse con cautela, puesto que en la valoración no se programó ninguna prueba de familiarización con el test. A los participantes sólo se les proporcionaron instrucciones escritas y un vídeo de ejemplo sobre cómo completar el CORSI. Los autores también reconocen que hay variabilidad en algunas de las medidas cognitivas en el punto de partida, una reflexión sobre el diseño del estudio y el emparejamiento de grupos según su forma física partiendo de los datos del 6MWT. Reflexionando sobre ello, los grupos pueden haberse beneficiado al haber sido combinados utilizando una amalgama de los niveles estimados de forma física y de las medidas cognitivas previas a la intervención.

Ahora, los hallazgos del presente estudio habrán de servir de estímulo para la realización de futuros trabajos. Aunque la marcha produjo significativas mejoras cognitivas, es comparable a otros modelos de AF, relativamente sencillos en su aplicación. Ofrecer una actividad locomotora más compleja puede fomentar una mejoría aún mayor en el desarrollo físico y en el cognitivo. En consonancia con esto, los trabajos previos han demostrado que la magnitud del desarrollo cognitivo en una población sin SD es una función de la intensidad del ejercicio [45]. En la población con SD poco se sabe acerca de la forma en que la intensidad del ejercicio dirige o impulsa las respuestas biológicas ni, lo que es muy importante, tampoco se sabe con certeza si el desarrollo cognitivo observado en el presente estudio podría aumentarse mediante un ejercicio más intenso. También recomendamos que en los futuros trabajos, se apliquen periodos de intervención superiores a ocho semanas para analizar mejor las respuestas longitudinales.

5. Conclusiones

Este es el primer estudio de los de su clase que ha investigado si la aplicación de un periodo de ejercicio prescrito puede afectar positivamente a la salud física y cognitiva de la población con SD. Los hallazgos son significativos y ofrecen importantes desafíos a las personas con SD y a grupos sociales más amplios. Mediante la simple aplicación de la marcha, una forma de ejercicio que necesita poco o ningún equipamiento ni gasto, se observó que hubo significativos aumentos de la función cognitiva y ejecutiva, habiéndose observado mejorías en las capacidades de atributos clave del procesamiento de la información, de la vigilancia y de la atención selectiva. Estas respuestas se vieron aumentadas mediante una dosis combinada de ejercicio físico y entrenamiento cognitivo, y ofrecieron unas situaciones reales que pueden adoptarse en el seno de la comunidad del SD para acrecentar el funcionamiento cognitivo. Las ramificaciones del presente estudio son decisivas para la comunidad del SD. Una mayor función cognitiva ayudará a promover una mayor integración social y una mejor calidad

de vida, lo cual, dado que esta es la primera generación de individuos con SD que sobreviven a sus padres y cuidadores, tiene una gran trascendencia.

Bibliografía

1. Patterson, D.; Costa, A. Down syndrome and genetics—A case of linked histories. *Nat. Rev. Genet.* 2005, 6, 137–147.
2. Tsou, A.Y.; Bulova, P.; Capone, G.; Chicoine, B.; Gelaro, B.; Harville, T.O.; Martin, B.A.; McGuire, D.E.; McKelvey, K.D.; Peterson, M.; et al. Medical care of adults with Down syndrome: A clinical guideline. *Jama* 2020, 324, 1543–1556.
3. Guerra, M.; Llorens, N.; Fernhall, B. Chronotropic incompetence in persons with down syndrome. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2003, 84, 1604–1608.
4. Klotzbier, T.J.; Holfelder, B.; Schott, N. Associations of motor performance and executive functions: Comparing children with Down syndrome to chronological and mental age-matched controls. *Children* 2022, 9, 73.
5. Danopoulos, S.; Deutsch, G.H.; Dumortier, C.; Mariani, T.J.; Al Alam, D. Lung disease manifestations in Down syndrome. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol.* 2021, 321, L892–L899.
6. Ram, G.; Chinen, J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 2011, 164, 9–16.
7. Tungate, A.S.; Conners, F.A. Executive function in Down syndrome: A meta-analysis. *Res. Dev. Disabil.* 2021, 108, 103802.
8. Barr, M.; Shields, N. Identifying the barriers and facilitators to participation in physical activity for children with Down syndrome. *J. Intellect. Disabil. Res.* 2011, 55, 1020–1033.
9. Oreskovic, N.M.; Cottrell, C.; Torres, A.; Patsiogiannis, V.; Santoro, S.; Nichols, D.; Moore, C.; Skotko, B.G. Physical activity patterns in adults with Down Syndrome. *J. Appl. Res. Intellect. Disabil.* 2020, 33, 1457–1464.
10. Mahy, J.; Shields, N.; Taylor, N.F.; Dodd, K.J. Identifying facilitators and barriers to physical activity for adults with Down syndrome. *J. Intellect. Disabil. Res.* 2010, 54, 795–805.
11. Cugusi, L.; Carta, M.G. Conventional exercise interventions for adults with intellectual disabilities: A systematic review and meta-analysis. *Transl. Sports Med.* 2021, 4, 6–20.
12. Hassan, N.M.; Landorf, K.B.; Shields, N.; Munteanu, S.E. Effectiveness of interventions to increase physical activity in individuals with intellectual disabilities: A systematic review of randomised controlled trials. *J. Intellect. Disabil. Res.* 2019, 63, 168–191.
13. Andriolo, R.B.; El Dib, R.; Ramos, L.; Atallah, Á.N.; da Silva, E.M. Aerobic exercise training programmes for improving physical and psychosocial health in adults with Down syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005, 12, CD005176.
14. Cotman, C.W.; Berchtold, N.C. Exercise: A behavioural intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002, 25, 295–301.
15. Lista, I.; Sorrentino, G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2010, 30, 493–503.
16. Yaffe, K.; Fiocco, A.J.; Lindquist, K.; Vittinghoff, E.; Simonsick, E.M.; Newman, A.B.; Satterfield, S.; Rosano, C.; Rubin, S.M.; Ayonayon, H.N.; et al. Predictors of maintaining

cognitive function in older adults: The Health ABC study. *Neurology* 2009, 72, 2029–2035.

17. Diamond, A.B. The cognitive benefits of exercise in youth. *Curr. Sports Med. Rep.* 2015, 14, 320–326.

18. Fernandes, J.; Soares, J.C.K.; do Amaral Balieiro, L.G.Z.; Arida, R.M. A single bout of resistance exercise improves memory consolidation and increases the expression of synaptic proteins in the hippocampus. *Hippocampus* 2016, 26, 1096–1103.

19. Fernandes, J.; Arida, R.M.; Gomez-Pinilla, F. Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017, 80, 443–456.

20. Ludyga, S.; Gerber, M.; Brand, S.; Holsboer-Trachsler, E.; Pühse, U. Acute effects of moderate aerobic exercise on specific aspects of executive function in different age and fitness groups: A meta-analysis. *Psychophysiology*, 53, 1611–1626.

21. Drollette, E.S.; Scudder, M.R.; Raine, L.B.; Moore, R.D.; Saliba, B.J.; Pontifex, M.B.; Hillman, C.H. Acute exercise facilitates brain function and cognition in children who need it most: An ERP study of individual differences in inhibitory control capacity. *Dev. Cognit. Neurosci.* 2014, 7, 53–64.

22. Numminen, H.; Service, E.; Ahonen, T.; Ruoppila, I. Working memory and everyday cognition in adults with Down's syndrome. *J. Intellect. Disabil. Res.* 2001, 45, 157–168.

23. Heller, T.; Hsieh, K.; Rimmer, J.H. Attitudinal and psychosocial outcomes of a fitness and health education program on adults with Down syndrome. *Am. J. Ment. Retard.* 2004, 109, 175–185.

24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* 2013, 310, 2191–2194.

25. Tsimaras, V.; Giagazoglou, P.; Fotiadou, E.; Christoulas, K.; Angelopoulou, N. Jog-walk training in cardiorespiratory fitness of adults with Down syndrome. *Percept. Mot. Skills* 2003, 96 (Suppl. S3), 1239–1251.

26. Kane, S.P. ClinCalc.com. Available online: <https://clincalc.com/> (accessed on 1 February 2023).

27. Chen, C.C.; Hunt, L.M.; Ringenbach, S.D.R. Exploring Associations with 6 Minute Walk Test Performance in Adolescents and Young Adults with Down Syndrome: A Pilot Study. *J. Dev. Phys. Disabil.* 2018, 30, 783–792.

28. Enright, P.L.; Sherrill, D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998, 158, 1384–1387.

29. Foster, C.; Porcari, P.J.; Ault, S.; Doro, K.; Dubiel, J.; Engen, M.; Kolman, D.; Xiong, S. Exercise prescription when there is no exercise test: The Talk Test. *Kinesiology* 2018, 50 (Suppl. S1), 33–48.

30. Stoet, G. PsyToolkit: A software package for programming psychological experiments using Linux. *Behav. Res. Methods* 2010, 42, 1096–1104.

31. Stoet, G. PsyToolkit: A novel web-based method for running online questionnaires and reaction-time experiments. *Teach. Psychol.* 2017, 44, 24–31.

32. Picorelli, A.M.A.; Pereira, L.S.M.; Pereira, D.S.; Felício, D.; Sherrington, C. Adherence to exercise programs for older people is influenced by program characteristics and personal factors: A systematic review. *J. Physiotherapy* 2014, 60, 151–156.

33. Guerra-Balic, M.; Oviedo, G.R.; Javierre, C.; Fortuño, J.; Barnet-López, S.; Niño, O.; Alamo, J.; Fernhall, B. Reliability and validity of the 6-min walk test in adults and seniors with intellectual disabilities. *Res. Dev. Disabil.* 2015, 47, 144–153.

34. Hamacher, D.; Herold, F.; Wiegel, P.; Hamacher, D.; Schega, L. Brain activity during walking: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015, 57, 310–327.
35. La Fougere, C.; Zwergal, A.; Rominger, A.; Förster, S.; Fesl, G.; Dieterich, M.; Brandt, T.; Strupp, M.; Bartenstein, P.; Jahn, K. Real versus imagined locomotion: A [18F]-FDG PET-fMRI comparison. *Neuroimage* 2010, 50, 1589–1598.
36. Montagne, G.; Buekers, M.; Camachon, C.; De Rugy, A.; Laurent, M. The learning of goal-directed locomotion: A perception-action perspective. *Q. J. Exp. Psychol. Sec. A* 2003, 56, 551–567.
37. Rigoldi, C.; Galli, M.; Mainardi, L.; Crivellini, M.; Albertini, G. Postural control in children, teenagers and adults with Down syndrome. *Res. Dev. Disabil.* 2011, 32, 170–175.
38. Jackson, J.D.; Balota, D.A. Mind-wandering in younger and older adults: Converging evidence from the Sustained Attention to Response Task and reading for comprehension. *Psychol. Aging* 2012, 27, 106.
39. Tiernan, B.N.; Mutter, S.A. The effects of age and uncertainty in the Stroop priming task. *Psychol. Aging* 2021, 36, 452.
40. Ivanoff, J.; Branning, P.; Marois, R. fMRI evidence for a dual process account of the speed-accuracy tradeoff in decision-making. *PLoS ONE* 2008, 3, e2635.
41. Griebach, E.; Raßbach, P.; Herbort, O.; Cañal-Bruland, R. Embodied decisions during walking. *J. Neurophysiol.* 2022, 128, 1207–1223.
42. McGlinchey, E.; McCarron, M.; Holland, A.; McCallion, P. Examining the effects of computerised cognitive training on levels of executive function in adults with Down syndrome. *J. Intellect. Disabil. Res.* 2019, 63, 1137–1150.
43. Vandierendonck, A.; Kemps, E.; Fastame, M.C.; Szmalec, A. Working memory components of the Corsi blocks task. *Br. J. Psychol.* 2004, 95, 57–79.
44. Schaller, A.; Rudolf, K.; Dejonghe, L.; Grieben, C.; Froboese, I. Influencing factors on the overestimation of self-reported physical activity: A cross-sectional analysis of low back pain patients and healthy controls. *Biomed Res. Int.* 2016, 2016, 1497213.
45. McMorris, T.; Hale, B.J. Differential effects of differing intensities of acute exercise on speed and accuracy of cognition: A meta-analytical investigation. *Brain Cogn.* 2012, 80, 338–351.