

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
Departamento de Psicobiología



**DÉFICIT NEUROPSICOLÓGICOS EN SÍNDROME
DE DOWN Y VALORACIÓN POR DOPPLER
TRANSCRANEAL.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Javier García Alba

Bajo la dirección del doctor

José Antonio Portellano Pérez

Madrid, 2010

- ISBN: 978-84-693-1269-8

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Departamento de Psicobiología



**DÉFICIT NEUROPSICOLÓGICOS EN
SÍNDROME DE DOWN Y
VALORACIÓN POR DOPPLER
TRANSCRANEAL**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Javier García Alba

Bajo la dirección de

José Antonio Portellano Pérez

Madrid 2009

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Departamento de Psicobiología

**DÉFICIT NEUROPSICOLÓGICOS EN
SÍNDROME DE DOWN Y
VALORACIÓN POR DOPPLER TRANSCRANEAL**

TESIS DOCTORAL

JAVIER GARCÍA ALBA

Madrid 2009

INSTITUCIONES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

FUNDACIÓN JESÚS GANGOITI BARRERA



**FUNDACION
SINDROME DE DOWN
DE MADRID**

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

En cualquier trabajo de investigación que se realice, sin duda participan muchas personas, personalmente afirmo que muchas más de lo parece. En el desarrollo de un trabajo de investigación como es el de una tesis doctoral, participa mucha gente y desde diferentes ópticas. Es decir, algunas lo hacen directamente y otras indirectamente, pero para llegar al final del proceso, uno si es honesto debe mostrar agradecimientos a todos aquellos que de una u otra forma han participado a nivel profesional, académico y no menos despreciable, el personal. Por tanto, no es fácil expresar todo esto de forma resumida y no dejarte a nadie, pues de verdad uno necesita aunque sea por escrito agradecer lo que cada persona ha aportado para que un proyecto como este haya llegado a su finalización.

A mi director, José Antonio Portellano Pérez, del que tanto he aprendido, no sólo en lo académico, sino también en lo personal y que desde que le conozco, me mostró su incondicional apoyo, llegando a hacer cosas que en su momento no entraban en las meras competencias de director.

A Rosario Martínez Arias, por su sutil sabiduría y sus inestimables consejos que hicieron posible desenvolverse en el mundo de la estadística.

A Arkaiz, por sus primeros consejos estadísticos que en su momento fueron de vital importancia.

A la Fundación Síndrome de Down de Madrid por el apoyo prestado en las primeras fases del estudio, lo que facilitó enormemente el proceso de evaluación.

A Jesús García Pérez, por su apoyo, por permitirme y cederme la posibilidad de realizar el proceso de evaluación en el Servicio de Pediatría Social del Hospital Niño Jesús. Para alguien que empezaba un proyecto de este tipo poder disponer de un espacio físico de esta envergadura es algo que difícilmente se puede compensar con palabras.

A Luis del Olmo y su programa "Protagonistas", a través del cual pude conseguir una beca predoctoral, gracias a ésta pude dedicarme por entero y con la seguridad de que podría terminar esta tesis.

A la Fundación Jesús de Gangoiti Barrera, por concederme la beca que ayudó sobremedida al desarrollo y finalización del estudio, sobretodo por que se llevó a cabo en circunstancias excepcionales.

A Fernando Díaz Otero, por el esfuerzo realizado en las valoraciones hemodinámicas, teniendo en cuenta su gran presión laboral.

A Jesús Flórez, del que tanto he aprendido.

A mis amigos, que han sabido estar ahí cuando los he necesitado, por compartir los buenos y los malos momentos, y sobretodo por estar atentos a mis palabras y por saber escuchar.

A Ana, por sus sabios consejos y su inteligente escucha, y por supuesto gracias por la revisión ortográfica del texto.

A mi Mariage, que tanto ha padecido, gracias por apoyarme y no permitir que decayera en los malos momentos mostrando su consejo y motivación.

A los familiares de los chicos que han participado en el estudio, por su admirable esfuerzo y dedicación en la participación de forma totalmente incondicional.

En especial, a mi familia, gracias a ellos yo soy lo que soy.

Pero el ultimo de los agradecimientos y de forma emocionada, a todos los chicos, los que han participado en el estudio y los que no lo han hecho, por se como son y por enseñarme todo lo que me han enseñado especialmente en el plano personal y los maravillosos momentos que he compartido y espero poder por mucho tiempo tener con ellos, gracias, no cambiéis.

índice

ABREVIATURAS

I MARCO TEÓRICO

1	INTRODUCCIÓN	19
2	ASPECTOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE DOWN	22
2.1	Tipos de trisomías	26
2.1.1	Trisomía regular	26
2.1.2	Mosaicismo o trisomía parcial	26
2.1.3	Translocación	29
2.2	Modelos animales	30
2.2.1	El gen Dyrk1a	28
3	BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE DOWN	33
3.1	Neuroanatomía	36
3.1.1	Macroestructural	36
3.1.2	Microestructural	40
4	NEUROIMAGEN EN EL SÍNDROME DE DOWN	43
4.1	Pruebas anatómicas	44
4.1.1	Resonancia magnética	44
4.1.2	Tomografía computerizada	47
4.2	Pruebas funcionales	47
4.2.1	Tomografía por emisión de positrones	47
4.2.2	Tomografía por emisión de fotón simple	48
5	NEUROPSICOLOGÍA DEL SÍNDROME DE DOWN	49
5.1	Atención	49
5.2	Memoria	53
5.2.1	Memoria a corto plazo	55
5.2.1.1	Anomalías estructurales relacionadas con la MCP en síndrome de Down	55
5.2.1.2	Déficit de la MCP en síndrome de Down	56
5.2.1.3	Memoria de trabajo	56
5.2.2	Memoria a largo plazo	57
5.2.2.1	Memoria explícita	57
5.2.2.2	Memoria implícita	58
5.3	Lenguaje	59
5.3.1	Anomalías estructurales del lenguaje en el síndrome de Down	62
5.4	Rendimiento psicomotor	63
5.5	Asimetrías cerebrales en el síndrome de Down	66
5.5.1	Conceptos básicos	67
5.5.1.1	Asimetría cerebral	67
5.5.1.2	Dominancia cerebral	67
5.5.1.3	Lateralidad	68
5.5.2	Lateralización	69
5.5.3	Evidencias de asimetrías anatómicas	71
5.5.4	Preferencia manual y asimetría cerebral	73
5.5.5	Patología y asimetría cerebral	73
5.5.5.1	Síndrome de Down	74

5.5.5.2	Dislexia	80
5.5.5.3	Autismo	82
5.5.5.4	Esquizofrenia	83
5.5.5.5	Trastornos afectivos mayores	83
5.5.5.6	Esclerosis múltiple	84
6	NEUROANATOMÍA DEL SISTEMA CEREBROVASCULAR	85
6.1	Arteria cerebral media	86
6.2	Afecciones neuropsicológicas en los territorios vasculares cerebrales de la ACM	88
7	TÉCNICA DOPPLER TRANSCRANEAL	90
7.1	Descripción de la metodología	90
7.2	Utilidad del Doppler Transcraneal en el estudio de las funciones corticales	93

II OBJETIVOS E HIPÓTESIS

1	OBJETIVOS	97
2	HIPÓTESIS	98

III MATERIAL Y MÉTODO

1	PARTICIPANTES	103
1.1	Criterios de inclusión	107
1.2	Criterios de exclusión	107
2	INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	109
2.1	Pruebas neuropsicológicas	109
2.1.1	Harris, Test de Dominancia Lateral	109
2.1.2	Luria-DNI, Diagnóstico Neuropsicológico Infantil	110
2.1.3	Luria-DNA. Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos	113
2.2	Doppler transcraneal	114
3	PROCEDIMIENTO	117
4	ANÁLISIS DE LOS DATOS	120

IV RESULTADOS

1	ESTUDIO DE LA LATERALIDAD ENTRE SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS SANOS SIN SÍNDROME DE DOWN	125
1.1	Conocimiento de la derecha-izquierda	125
1.1.1	Conocimiento de la derecha-izquierda entre los grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil	126
1.1.2	Conocimiento de la derecha-izquierda en los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto	127
1.2	Dominancia manual	129
1.2.1	Dominancia manual entre los grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil	130
1.2.2	Dominancia manual entre los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto	131
1.3	Dominancia podálica	133
1.3.1	Dominancia podálica entre los grupos síndrome de Down infantil y comparación	

infantil	133
1.3.2 Dominancia podálica entre los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto	134
1.4 Dominancia ocular	136
1.4.1 Dominancia ocular entre los grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil	136
1.4.2 Dominancia ocular entre los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto	137
2 ESTUDIO DE LA LATERALIDAD EN PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y EN EDAD ADULTA	140
2.1 Grupos comparación	141
2.1.1 Conocimiento de la derecha-izquierda entre los grupos comparación infantil y comparación adulto	141
2.1.2 Dominancia manual entre los grupos comparación infantil y comparación adulto	142
2.1.3 Dominancia podálica entre los grupos comparación infantil y comparación adulto	144
2.1.4 Dominancia ocular entre los grupos comparación infantil y comparación adulto	145
2.2 Grupos con síndrome de Down	147
2.2.1 Conocimiento de la derecha-izquierda entre los grupos con síndrome de Down infantil y adulto	147
2.2.2 Dominancia manual entre los grupos síndrome de Down infantil y adulto	148
2.2.3 Dominancia podálica entre los grupos síndrome de Down infantil y adulto	150
2.2.4 Dominancia ocular entre los grupos síndrome de Down infantil y adulto	152
3 RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS COMPARACIÓN	155
3.1 Estudio de los grupos infantiles	156
3.2 Estudio de los grupos adultos	159
4 RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y EN EDAD ADULTA EN FUNCIÓN DE LA DOMINANCIA MANUAL	162
4.1 Grupo síndrome de Down infantil	163
4.2 Grupo síndrome de Down adulto	165
5 ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO ENTRE LOS GRUPOS INFANTIL Y ADULTO CON SÍNDROME DE DOWN	167
5.1 Primera fase	170
5.2 Segunda fase	177
6 RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN FUNCIÓN DEL GÉNERO	185
6.1 Grupo síndrome de Down infantil	185
6.2 Grupo síndrome de Down adulto	189
7 VELOCIDADES BASEALES DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS VALORADAS CON DOPPLER TRANSCRANEAL EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y EN LOS GRUPOS COMPARACIÓN	192
7.1 Velocidades basales de las arterias cerebrales medias entre los grupos síndrome de Down y grupos comparación	192
7.1.1 Grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil	192
7.1.2 Grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto	193
7.2 Velocidades basales de las arterias cerebrales medias entre los grupos infantiles y adultos	193
7.2.1 Grupos comparación infantil y adulto	193
7.2.2 Grupos síndrome de Down infantil y adulto	194

7.3	Resumen de las cuatro comparativas del estudio basal	195
8	REACTIVIDAD CEREBRAL DURANTE TAREAS DE ACTIVACIÓN LINGÜÍSTICA EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y EN SUJETOS COMPARACIÓN	197
8.1	Variaciones de velocidad de las arterias cerebrales medias en los grupos síndrome de Down y grupos comparación	197
8.1.1	Grupo comparación infantil	197
8.1.2	Grupo comparación adulto	198
8.1.3	Grupo síndrome de Down infantil	199
8.1.4	Grupo síndrome de Down adulto	200

V DISCUSIÓN

1	LATERALIDAD EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN	207
1.1	Conocimiento de la derecha-izquierda	209
1.2	Dominancia manual	211
1.3	Dominancia podálica	213
1.4	Dominancia ocular	214
2	ESTUDIO DE LA LATERALIDAD EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y EN EDAD ADULTA	217
3	RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS COMPARACIÓN	226
3.1	Grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil	228
3.2	Grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto	245
3.3	Variabilidad en los grupos con síndrome de Down	258
4	RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y ADULTA EN FUNCIÓN DE LA DOMINANCIA MANUAL	262
5	ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO	267
6	ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS SEXUALES EN RELACIÓN A LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN	274
7	VELOCIDADES BASALES DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS VALORADAS CON DOPPLER TRANSCRANEAL EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y EN LOS GRUPOS COMPARACIÓN	278
8	REACTIVIDAD CEREBRAL DURANTE TAREAS DE ACTIVACIÓN LINGÜÍSTICA EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y EN SUJETOS COMPARACIÓN	281

VI. CONCLUSIONES

1	CONCLUSIONES	291
---	--------------------	-----

VII. BIBLIOGRAFÍA

1	BIBLIOGRAFÍA	295
---	--------------------	-----

ANEXOS

ANEXOS	323
--------------	-----

ABREVIATURAS

AB: Arteria basilar
ACA: Arteria cerebral anterior
ACC: Arteria carótida común
ACE: Arteria carótida externa
ACI: Arteria carótida interna
ACM: Arteria cerebral media
ACP: Arteria cerebral posterior
C16: Cromosoma 16
C21: Cromosoma 21
C22: Cromosoma 22
CA: Grupo comparación adulto
CI: Grupo comparación infantil
CS: Cisura de Silvio
CTS: Circunvolución temporal superior
DNA: Diagnóstico neuropsicológico infantil
DNI: Diagnóstico neuropsicológico de adultos
DT: Desviación típica
DTC: Doppler transcraneal
ED: Escucha dicótica
HD: Hemisferio derecho
HI: Hemisferio izquierdo
IP: Índice de pulsatilidad
MT: Memoria de trabajo
PET: Tomografía por emisión de positrones
PN: Perfil neuropsicológico
PSA: Presión sanguínea arterial
PT: Planum temporale
RC: Residuos corregidos
RCSD: Región crítica del síndrome de Down
SB: Sustancia blanca
SD: Síndrome de Down
SDA: Grup síndrome de Down adulto
SDI: Grupo síndrome de Down infantil
SG: Sustancia gris
TnR: Translocación no Robersoniana
TR: Translocación Robersoniana
VD: Velocidad diastólica
VFS: Velocidad de flujo sanguíneo
Vm: Velocidad media
VO: Ventana occipital
VOD: Ventaja del oído derecho
VOI: Ventaja del oído izquierdo
VT: Ventana transtemporal
VTO: Ventana transorbitaria

I. marco teórico

1. INTRODUCCIÓN

De los defectos natales, el síndrome de Down (SD) es el más frecuente y de una gran complejidad, afectando aproximadamente a 1 de cada 700-800 nacidos vivos (Capone, 2001; Nadal & Estivil, 2001; Sinet, 2000). Últimas estimaciones, realizadas en concreto en Europa, bajan a 1 de cada 1.000 (Dierssen et al., 2003; Mastroiacovo, 2002). Desde que John Langdon Haydon Down describiera en 1866 por primera vez este síndrome y en 1958 Jérôme Lejeune aportara que el origen de la patología era de naturaleza genética, descubriendo un cromosoma de más en el cariotipo de estas personas (Fundación Catalana síndrome de Down, 1996), mucho es lo que se ha avanzado en todos los aspectos que rodean a "cualquier" persona con SD como en cualquiera de las discapacidades psíquicas, físicas y sensoriales que existen hoy día, tanto en los aspectos sociales, educativos, médicos, psicológicos, laborales, etc.

La esperanza de vida media ha pasado de 9 años aproximadamente en 1929 (Penrose, 1949) a 40 años en la década de los ochenta (Carter, 1983) para llegar a una vida media de 60-64 años en 1996 (Strauss & Eyman, 1996). En estas personas es durante los primeros años de vida en los que la tasa de mortalidad es más alta, principalmente debido a infecciones respiratorias, leucemia o malformaciones congénitas suficientemente importantes como para incompatibilizar con la vida (Fryers, 1986) y en concreto, con respecto a la leucemia, el porcentaje de posibilidades de padecer dicha enfermedad en los bebés con SD es mucho más alto que en el resto de bebés (Robinson & Neglia, 1987).

La expresión fenotípica consecuyente de la malformación genética del SD es de una gran variabilidad, característica que observaremos en el estudio de prácticamente todas las áreas que puedan afectar a este síndrome. Al respecto, existen casos descritos en la literatura con representaciones fenotípicas de incluso sólo dos rasgos fenotípicos, el caso de una persona con SD con trisomía regular en la que aparecían únicamente braquicefalia y ausencia del puente nasal (Avramopoulos et al., 1997). El fenotipo del SD muestra una variable penetrancia, afectando a numerosos órganos como el cerebro, la musculatura, el corazón, la estructura esquelética y la sangre (Chrast et al., 2000). De todas las características que suelen aparecer en las personas con SD, se puede decir que la afección en el cerebro, que ocasiona discapacidad intelectual, es la que está presente en todos los casos junto con la presencia de modificaciones neuropatológicas similares a las de la enfermedad de Alzheimer (Dierssen et al., 2003), y debemos añadir que en el espectro de la discapacidad intelectual, la variabilidad entre sujetos es enorme, variabilidad que se explicaría principalmente debido a factores internos, es decir, aunque la alteración cromosómica sea la misma en distintos individuos, los procesos de formación del

desarrollo neurobiológico son distintos en cada persona, y aunque exista una cierta similitud entre estructuras cerebrales afectadas, no se encuentran dichas alteraciones estructurales y funcionales en el 100% de los casos estudiados, por tanto, parece haber un cierto "capricho" en los distintos procesos del neurodesarrollo.

Las características neuropsicológicas de las personas con SD, aun tratando sujetos en igualdad de condiciones externas, escolarizados, sometidos a los muy efectivos programas de estimulación precoz, etc., se observa que varían enormemente de un sujeto a otro, los perfiles neuropsicológicos estudiados y comparados entre dichos sujetos muestran grandes diferencias, así, a priori, no parecen ser las condiciones externas-ambientales las responsables directas de dicha variación, sino, más bien, son las responsables de efectivamente una mejora de las diferentes funciones cerebrales.

Las características fenotípicas se expresan en la cara, manos, pies, extremidades. Son muy frecuentes alteraciones cardiovasculares, problemas de visión y audición, tono muscular afectado, un retraso mental que afecta a todas las áreas intelectuales, un envejecimiento acelerado con un porcentaje alto de personas que padecen la sintomatología clínica propia de la demencia tipo Alzheimer en edades relativamente precoces (50-55 años) (García-Alba & Portellano, 2004). El fenotipo de la trisomía 21 (SD) presenta dos aspectos clínicos presentes en prácticamente todos los casos: (1) retraso mental y (2) hipotonía muscular (Epstein, 2001).

La causa de la alteración que da lugar al SD reside en el cromosoma 21, el más pequeño de los cromosomas que portan las células del ser humano y ocupa el 1,5% del genoma humano (Sinet, 2000). Todas las células del organismo en su núcleo portan 23 pares de cromosomas (FCSD, 1996), es decir, 46 cromosomas. En el SD el par 21, de los 23 que hay, tiene tres cromosomas en lugar de dos, que es lo que origina la cromosomopatía (exceso o defecto de material genético).

Además de la trisomía 21 existen otros tipos de trisomías mucho menos frecuentes, como son la 13 y 18, en la mayor parte de los casos estas alteraciones son incompatibles con la vida y se producen abortos espontáneos. En estos cromosomas, el material genético en exceso desencadena malformaciones mayores o de mayor gravedad que implican un mayor desorden orgánico, dado que el número de genes de estos cromosomas es mucho mayor que el que porta el C21. Dadas estas circunstancias, la incidencia en la población de estas malformaciones es mucho menor (FCSD, 1996).

Gran parte de este capítulo se ha dedicado a la revisión de aquellos estudios en los que se trata de comprender mejor cuáles y cómo son los déficits que afectan a las funciones corticales (atención, memoria, lenguaje, capacidades visoespaciales y visoperceptivas, psicomotricidad) de las personas con SD y su relación con las

malformaciones o alteraciones cerebrales que hasta el momento se conocen, en su mayoría obtenidas por estudio de cerebros post mortem y/o a través de neuroimagen.

De la misma manera, se echa en falta estudios que traten de explicar cuál es la evolución cognitiva a lo largo de los años en estas personas, información sobremanera relevante de por sí, especialmente en relación con la demencia tipo Alzheimer, muy frecuente en SD. Aspectos como la enorme variabilidad a nivel cognitivo entre las personas con SD o el patrón de lateralidad no están bien definidos por la literatura al respecto.

En definitiva, se van a intentar exponer aquellos factores que puedan ayudar a comprender mejor los déficit neuropsicológicos propios de este síndrome de cara a mejorar el proceso terapéutico en sus diferentes vertientes y especialmente enfocado al tratamiento y/o prevención en la medida de lo posible del envejecimiento acelerado que padecen en su mayoría las personas con SD.

Tabla 1.1. Fenotipo de las personas con síndrome de Down.

Rasgos comunes

- Determinadas características físicas como inclinación de los ojos, cuello corto, pelo fino y liso, etc.
 - Hipotonía muscular generalizada.
 - Crecimiento retardado y envejecimiento prematuro.
 - Discapacidad psíquica.
-

Rasgos no comunes

- Insuficiencia inmunológica para responder a infecciones.
 - Trastornos oftalmológicos.
 - Alteraciones auditivas causadas por malformaciones y/o alto riesgo de otitis serosa.
 - Cardiopatía congénita.
 - Disfunción tiroidea.
 - Inestabilidad atlantoaxoidea (cierta movilidad de las primeras vértebras cervicales originada por la laxitud de los correspondientes ligamentos).
 - Cuadros neurológicos parecidos a la enfermedad de Alzheimer.
 - Infecciones del aparato respiratorio.
 - Malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal.
 - Anomalías pulmonares (hipoplasia pulmonar) (Roquer, 2003).
-

2. ASPECTOS GENÉTICOS DEL SÍNDROME DE DOWN

La aparición de tres copias en lugar de dos del par cromosómico 21 (Figura 1.1) en el proceso de fecundación, que sería lo normal (ya comentado anteriormente) (Figura 1.2), es lo que provoca la afección con la aparición de 47 cromosomas en las células del organismo, es decir, la sobreexpresión de una fracción de genes de dicho cromosoma es la responsable de la manifestación fenotípica propia del SD. Cuando se produce la génesis del individuo con los 46 cromosomas existe teóricamente un equilibrio, dicho equilibrio se fragmenta al aparecer ese cromosoma de más. En el 99% de los casos, el SD está asociado a una trisomía 21 (HSA21), pero también se puede dar por otro tipo de trisomías de este cromosoma (Nadal, 2001).

Desde que se iniciara en la década de los noventa el Proyecto Genoma Humano con el objetivo de conocer y desentrañar el Genoma (conjunto de las moléculas de ADN que están inmersas en la célula), se ha avanzado notablemente en la investigación biomédica, hasta tal punto que se consiguió acabar hace relativamente poco la secuenciación del cromosoma 21 (C21), abriendo un espectacular abanico de posibilidades con respecto al estudio genético del SD.

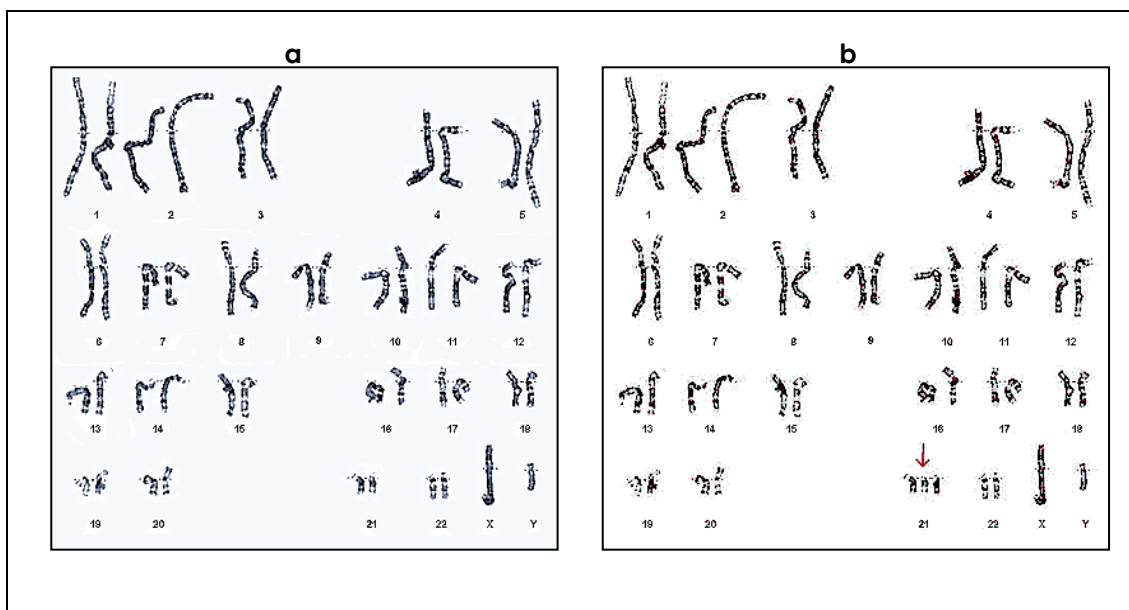


Figura 1.1. Mapas cromosómicos. **a)** Varón sin síndrome de Down. **b)** Varón con síndrome de Down.

Hattori y su grupo de investigación llevaron a cabo la secuenciación y catalogación de los genes del brazo largo (21q) del C21 (Hattori et al., 2000), se sabe que éste es el más pequeño de los autosomas del genoma humano, contiene dos brazos y el centrómero, el catálogo de genes del brazo corto (21p) (Figura 1.3 y 1.4)

no parecen ser determinantes para un normal desarrollo, los estudios realizados (delecciones o duplicaciones) no manifiestan importantes implicaciones fenotípicas (Capone, 2001). El brazo largo (21q) (Figuras 1.3 y 1.4) contiene el resto de los genes del C21, así, más específicamente detallado, el fenotipo del SD es una directa consecuencia del desequilibrio en la dosis génica en el 21q.

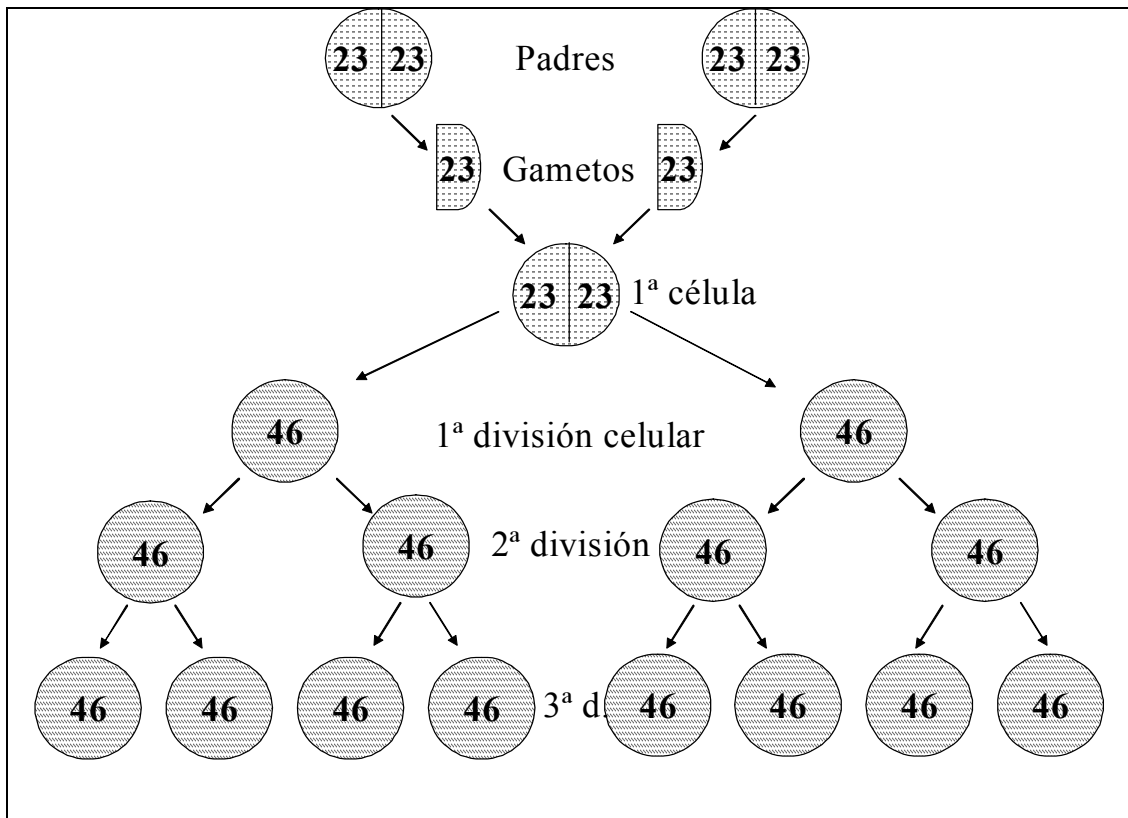


Figura 1.2. Mapa cromosómico sin patología.

El cromosoma 21 está formado por 33,5 millones de pares de bases en el brazo largo y 285 mil en su brazo corto. Se creía que podía contener entre 250 y 400 genes (Nadal, 2000), otros autores apuntaban a cantidades más pequeñas como 225 genes (Hattori et al., 2000) junto con 59 pseudogenes, hoy sabemos que porta muchos más de 300 genes (Lyle, Gehring, Neergaard-Henrichsen, Deutsch & Antonarakis, 2004), de los cuales entre 110 y 150 parecen expresarse en el cerebro y médula espinal de los 70.000 a 100.000 que se estima actualmente que contiene el genoma humano (Capone, 2001). A pesar de esto, se sabe todavía poco sobre el mecanismo por el cual aumenta la copia del C21 (Capone, 2001) y mucho menos sobre las funciones de dichos genes, no olvidemos que hay que analizarlos de forma global, es decir, en relación con otros genes, pues se estima que entre un 50% y un 65% de todo el catálogo de genes del genoma humano participan en el desarrollo del sistema

nervioso central (Rosemberg, 1997) y se puede considerar al C21 un cromosoma pobre si lo comparamos con otros como el C22 en el cual han sido identificados 545 genes en las 33.4 Mb, ambos cromosomas representan el 2% del genoma humano (Hattori et al., 2000). Con respecto a lo anteriormente citado, se ha planteado que el C21 es una especie de "desierto", por el hecho de aparecer pocos genes en relación a su tamaño.

Llama especialmente la atención el pequeño número de genes ubicados en su interior comparado con otros cromosomas; así, los cromosomas 21 y 22 son de tamaños parecidos, pero cada uno de ellos porta cantidades de genes muy distintas. Sabemos que el C21 tiene en su interior muchos menos genes que el C22, esta cantidad pequeña en relación con su tamaño podría explicar la mayor viabilidad y compatibilidad con la vida de los nacidos con trisomía en el par 21. Así, otras patologías genéticas en otros cromosomas son incompatibles con la vida, debido en principio a que estos cromosomas tienen una mayor cantidad de genes y el desequilibrio ocasionado es mayor.

El catálogo de genes derivados de la secuenciación completa del C21 proporciona a los investigadores una plantilla para determinar las posibles variaciones en el conjunto de genes candidatos que afectan al desarrollo del SD.

El estudio del análisis genético de las diferentes trisomías y las correlaciones fenotipo-genotipo han originado dos vertientes científicas, planteando dos modelos: (1) se plantea que el fenotipo en el SD no es fruto de la sobreexpresión de los genes del C21, sino que más bien se origina por el desequilibrio que produce la presencia de un exceso de material genético durante el desarrollo (Shapiro, 2000) y (2) el otro enfoque plantea que dicha sobreexpresión, en este caso de cada uno de los genes del C21, es a nivel individual y de forma directa responsable de cada una de las manifestaciones clínicas del fenotipo en el SD (Nadal & Estivil, 2001).

La gran variabilidad que se observa en todos los aspectos entre las personas con SD, especialmente en las funciones intelectuales y el daño cerebral ocasionado por dicho síndrome, es enorme y podría estar determinada por el hecho de que cada individuo tiene una capa genética particular, y muy posiblemente los diversos aspectos genéticos estén determinados a proporcionar dicha variabilidad. Dichos aspectos, cuya presencia o ausencia tienen un trasfondo genético y una influencia ambiental, pueden ser susceptibles a intervenciones que mejoren las consecuencias fenotípicas. Las diferentes combinaciones de alelos de los genes del C21 pueden tener diferentes efectos cuando se presentan tres copias (Reeves, Baxter & Richtsmeier, 2001).

En el campo de la genética, los esfuerzos en investigación se han centrado en tratar de correlacionar el genotipo, es decir, el contenido genético del C21 y sus

manifestaciones fenotípicas. La genética molecular, la citogenética y la clínica se han unido para resolver las correlaciones genotipo-fenotipo. Desde la década de los setenta se está estudiando al C21 en busca de la descripción de los genes que lo componen, el estudio de las partes de dicho cromosoma y su relevancia en el síndrome que nos ocupa. Al respecto, las primeras descripciones ofrecían datos como que la parte distal de dicho cromosoma en trisomía era indispensable para producir el fenotipo del SD y que las partes más proximales igualmente en trisomía eran responsables de diversas alteraciones clínicas (Aula, Leisti & Koskull, 1973). Uno de los primeros casos en el intento por establecer dicha correlación propuso que la parte distal en trisomía era indispensable para producir el fenotipo del SD (Aula et al., 1973), más tarde se propuso que la banda 21q22 (*Figura 1.3 y 1.4*) en trisomía era patogénica en el SD y se la denominó "región crítica del síndrome de Down" (RCSD) o Down syndrome critical region (DSCR) (Niebuhr, 1974). Dicha zona pertenece evidentemente al C21 humano y cuando aparece con tres copias parece ser la responsable de muchos de los rasgos de las personas con SD, incluyendo la discapacidad intelectual. Desde que Niebuhr hiciera estas propuestas se ha avanzado mucho, especialmente en la última década. Posteriormente, se postuló la idea de que la región crítica entre los marcadores D21S13 y D21S58 podía quedar excluida de la contribución al fenotipo final del SD (McCornick, Schinzel, Petersen, Stetten, Driscoll, 1989), pero lo realmente importante era que la región que contribuía al fenotipo era la comprendida entre el marcador D21S55 y el telómero. Años más tarde se describe el primer mapa fenotípico del C21 de personas con trisomía parcial, reafirmando la importancia de dicha región, definiéndola entre los marcadores D21S55 y el marcador MX1 (Delabar et al., 1993). Posteriormente, en estudios realizados con trisomías parciales, se postuló que debía de haber una aportación considerable de genes externos a la región crítica al fenotipo del SD (Koremborg et al., 1994). Por último reseñar que el brazo corto del HSA21 no tiene ninguna consecuencia fenotípica (Nadal & Estivil, 2001).

En la RCSD se encuentra el gen DYRK1A, específicamente en el cromosoma 21q22.2, sobreexpresado en el SD (Quimera et al., 1996), un gen especialmente importante por su muy posible relevancia en el desarrollo neurobiológico en el SD, decimos "posible" pues no se sabe con exactitud qué función cumple la proteína que surge de la expresión de este gen, pero desde luego esta banda cromosómica es considerada crítica (Moreira, El-Hani & Gusmao, 2000).

Dado que existe un exceso de dosis génica, el objetivo principal será analizar cómo ese exceso -al mediar con el ambiente- influye en el desarrollo y, más en concreto, en el neurodesarrollo, entendiendo mejor las consecuencias últimas en las que se traducen estas alteraciones, las cognitivas.

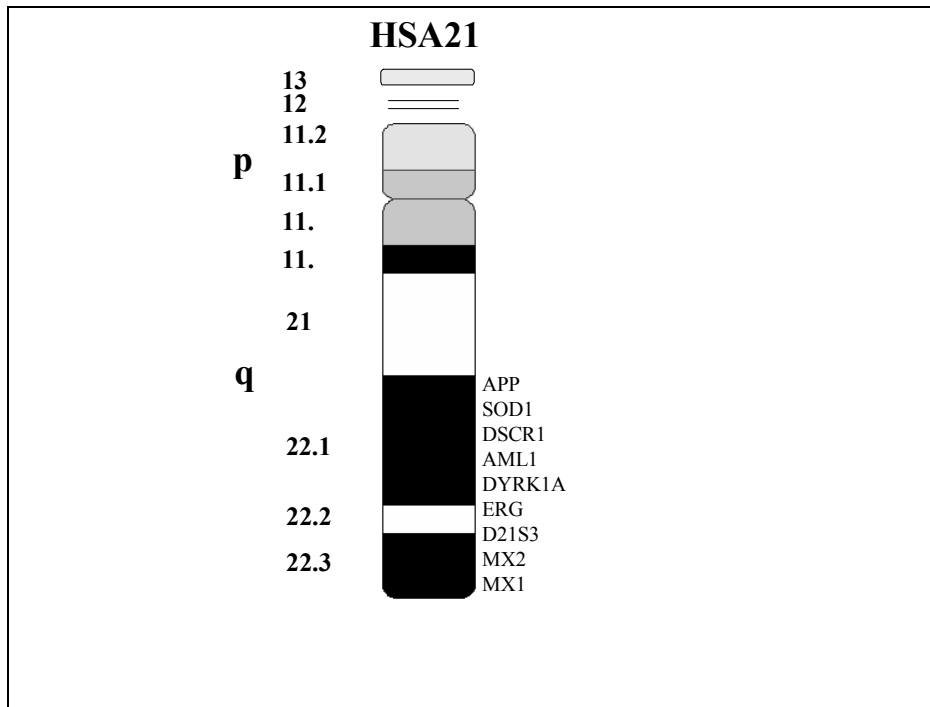


Figura 1.3. Representación de algunas regiones del cromosoma 21.

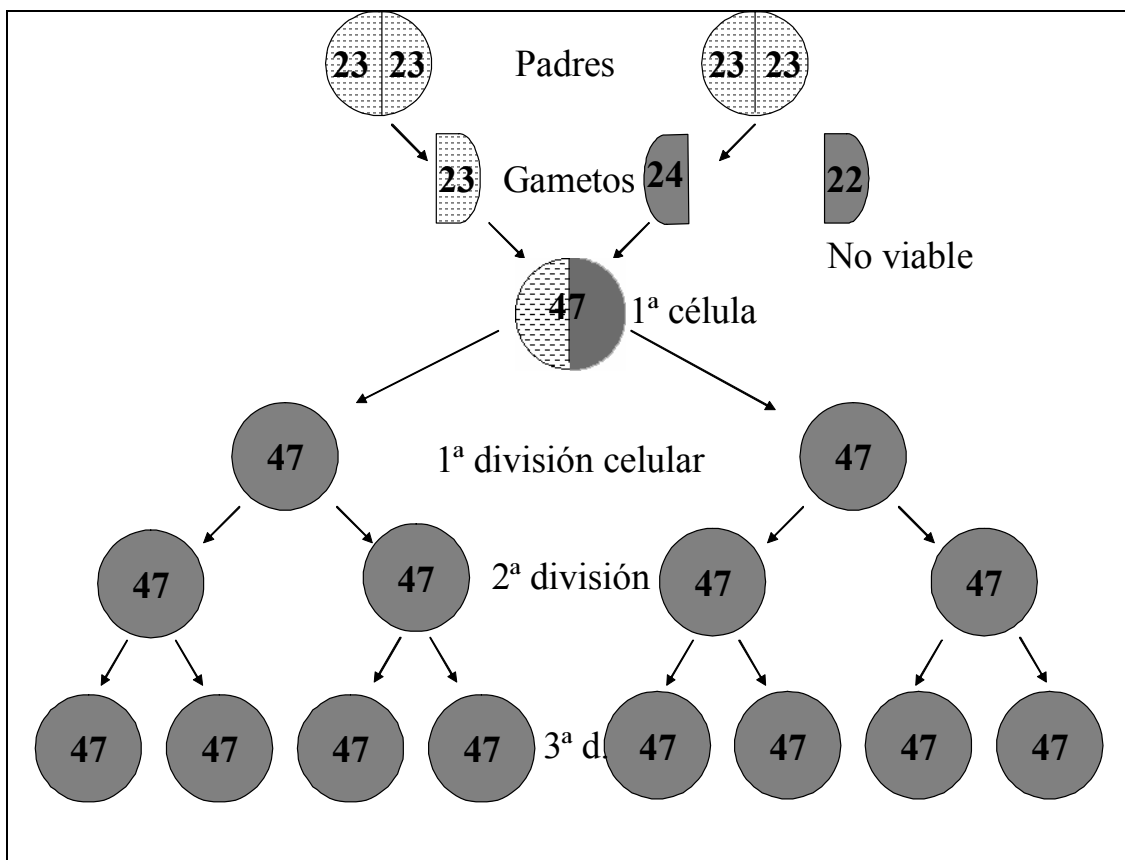


Figura 1.4. Mapa cromosómico en trisomía regular. La primera célula del hijo/a tiene 47 cromosomas.

2.1 TIPOS DE TRISOMÍAS

Tres son los tipos de trisomías que originan el SD: la *trisomía total* (trisomía primaria o regular) aproximadamente el 93-96% de los casos, mucho menos frecuente es la presencia en *mosaicismo* de trisomía regular (2-4%) y la *trisomía por translocación* (Robertsoniana o no Robertsoniana) (2-4%).

2.1.1 TRISOMÍA REGULAR

Se origina como consecuencia de la no disyunción (no separación) del par 21 al formarse el gameto masculino o femenino, o bien en la primera división celular posterior a la fecundación.

El embrión se forma a partir de una primera célula, dicha célula contiene tres cromosomas del par 21, consecuentemente este cromosoma extra estará presente en todas las células del organismo (FCSD, 1996).

Esta trisomía se produce por errores en la segregación equitativa de los cromosomas en la división meiótica. Dicha segregación desigual se llama "no disyunción", lo origina que las células descendientes de esta célula germinal (paterna o materna) añadan dos copias del C21 en lugar de una; así, una vez que los dos gametos se han unido para formar el embrión, se produce la trisomía, apareciendo los 47 cromosomas en todas las células del organismo.

La no-disyunción se da con mayor frecuencia en las células germinales femeninas que en las masculinas, de forma que la trisomía es principalmente de origen materno (Antonarakis, Petersen, McInnis & Adelsberger, 1992).

2.1.2 MOSAICISMO O TRISOMÍA PARCIAL

En la alteración descrita anteriormente, la disfunción se originaba en la primera célula, en el mosaicismo se da en la segunda o en la tercera célula (FCSD, 1996). Así, el embrión creado resulta de la división simultánea de células normales y de células con carga extra del par 21 y dependiendo de en qué célula se dé la disfunción, habrá mayor o menor afección; dicho de otra manera, en el mosaicismo la dotación cromosómica no es la máxima en todas las células de un mismo individuo. Existirán en un mismo individuo dos poblaciones celulares, células con 46 y con 47 cromosomas. Las personas con trisomía parcial parecen tener un desarrollo no tan afectado como en otras trisomías, resulta lógico dado que el número de células normales es más numeroso que en la trisomía regular, mejor dicho, posee células normales y la trisomía regular no.

Este tipo de trisomía puede darse por una no-disyunción meiótica o mitótica. La no-disyunción meiótica se da poco tiempo después de la fecundación, así, aparecerán dos tipos de células. En la no-disyunción mitótica el cromosoma extra de una célula se pierde poco después de la fecundación; según parece, un alto porcentaje del mosaicismo identificado fenotípicamente tiene un origen mitótico en un 20 % de los casos (Nadal, 2000; Richards, 1974).

Se debe resaltar la gran variabilidad del fenotipo en el mosaicismo, que puede ir desde casos típicos de SD a casos con pequeños dimorfismos, curiosamente no se han descrito casos de mosaicismo con defectos cardiacos de naturaleza congénita (Kohn, Taysi, Atkins & Mellman, 1970).

El análisis molecular de este tipo de trisomía ha permitido la definición de regiones del C21 asociadas a determinados aspectos fenotípicos del SD, determinados genes han de ser los responsables directos de esos aspectos clínicos (Nadal, 2000). Es importante poder establecer correlaciones entre el fenotipo y el genotipo, y conseguir definir la aportación de cada gen al fenotipo.

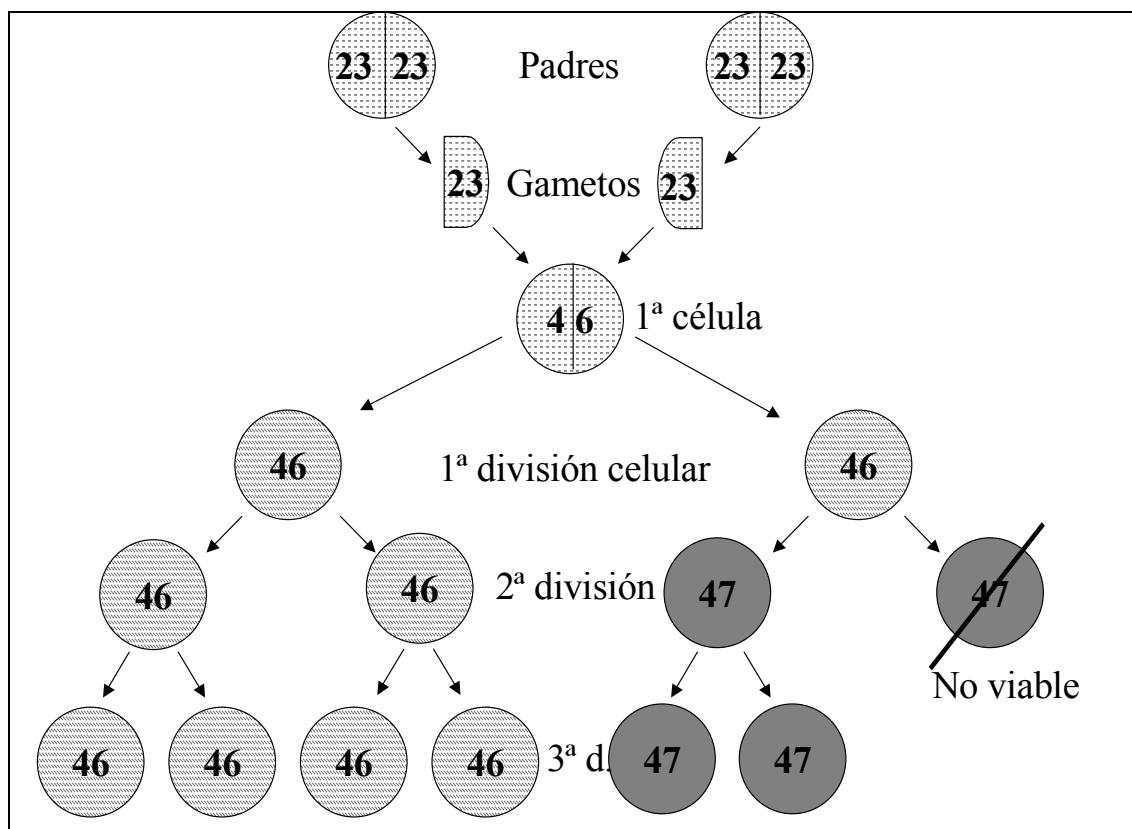


Figura 1.5. Mapa cromosómico en mosaicismo.

2.1.3 TRANSLOCACIÓN

Las translocaciones suponen la separación de un fragmento de ADN de un cromosoma y su posterior unión a otro cromosoma (Del Abril et al., 2001). Aquí el C21 extra o parte de él está adherido a otro cromosoma, que normalmente suele ser el 14 (FCSD, 1996). Las translocaciones pueden dividirse en Robertsonianas (TR) y no Robertsonianas (TnR). En las TR existe una fusión de los brazos largos a nivel del centrómero o de los brazos cortos (Nadal, 2000).

Aproximadamente el 50% de las TR que aparecen en el SD entre el C21 y un cromosoma del grupo D (13, 14 ó 15) son de origen familiar (Giraud & Mattei, 1975). Las TnR pueden ser de dos tipos: las recíprocas o en equilibrio del C21, en las que se produce un intercambio de material entre el C21 y cualquier otro cromosoma, autosoma o cromosoma sexual; estas translocaciones pueden no tener consecuencias fenotípicas. Al transmitir las translocaciones recíprocas a la descendencia es cuando existe riesgo de originar un desequilibrio cromosómico (Nadal, 2000).

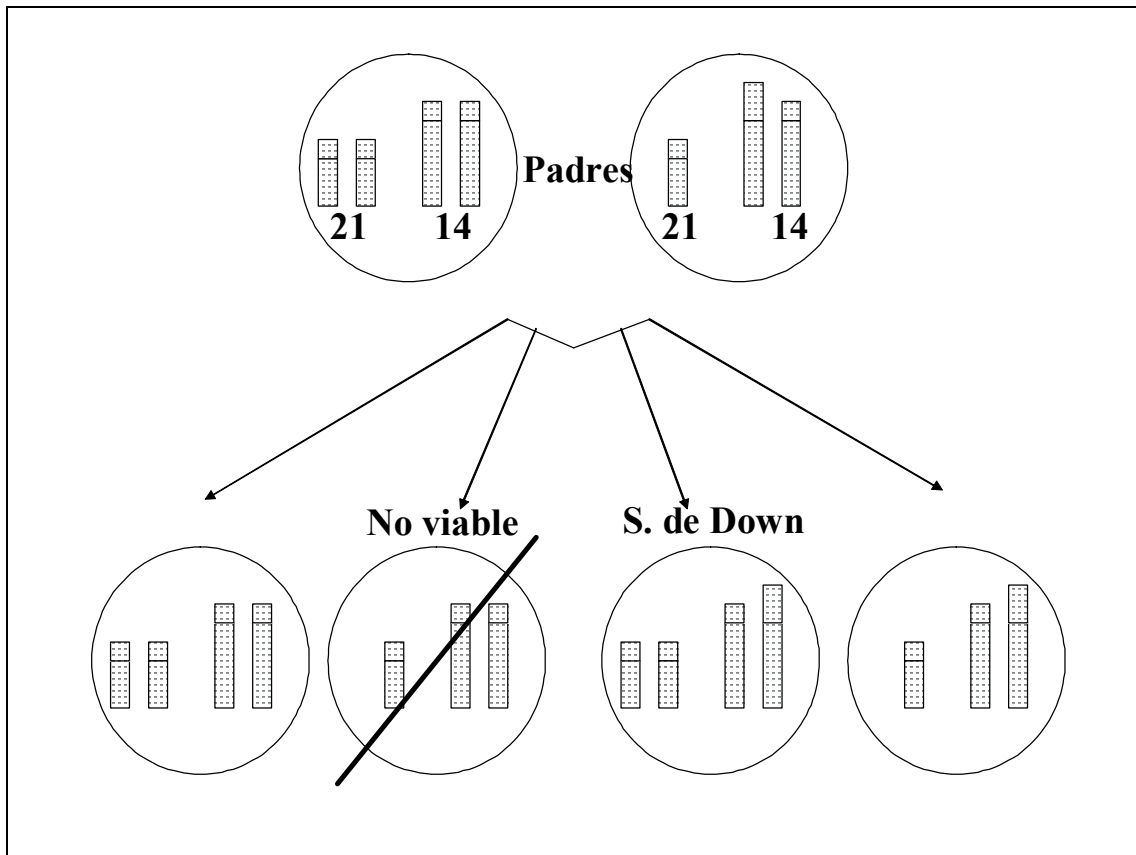


Figura 1.6. Mapa cromosómico con uno de los padres que porta una translocación entre los cromosomas 14 y 21.

El C21 extra, o parte de él, está adherido a otro cromosoma, frecuentemente al 14. En una tercera parte aproximadamente de los casos con translocación, uno de los progenitores es portador de la anomalía.

En este caso, ser portador implica un defecto en la arquitectura cromosómica, pero no implica presencia de material genético de más, es decir, no presenta el síndrome. El portador puede formar gametos con material genético de más, lo que originaría la trisomía uniéndose con otro gameto normal (FCSD, 1996).

2.2 MODELOS ANIMALES

El objetivo básico de la experimentación animal y la creación de modelos animales de estudio permite a la comunidad científica abordar el estudio de las conexiones entre genes y conducta de forma rigurosa, donde el fenotipo esté restringido a un determinado tipo de conducta y donde se pueda desentrañar hasta límites insospechados la influencia de alelos concretos. Actualmente en investigación es posible descubrir mutaciones espontáneas de genes concretos o inducirlos artificialmente con el objetivo de intentar conseguir explicaciones de los principios generales que gobiernan el comportamiento normal.

La experimentación con animales se centra en crear modelos lo más similares posible al humano; aunque ningún animal mantiene exactamente las características como las enfermedades que padece el hombre ni el desarrollo de éste, podemos acercarnos mucho o utilizar estructuras lo más parecidas a las del hombre, lógicamente los mamíferos son los que más se asemejan.

Si encontramos modelos animales que guarden significativas similitudes genéticas e identificamos las secuencias de ADN en dichos modelos, podremos hacer predicciones con respecto al hombre. Para este proceso, se trataría por ejemplo de producir un exceso de la dosis génica en el animal y observar las consecuencias de dicho exceso. En el caso del estudio del SD, el ratón trisómico es el más parecido al hombre, por cuanto mantiene la porción del cromosoma 16 (en trisomía) que interesa estudiar, es decir, la ortóloga con respecto al C21 (*Figura 1.8*).

Dentro de los mamíferos, el ratón es el animal de estudio por excelencia, tanto por su facilidad de acceso y manejo como la similitud a nivel neurobiológico en cuanto a estructura y función. A este respecto, el C22 del chimpancé se ha observado con un alto grado de similitud con respecto al C21 humano, pero no su manejo en laboratorio para la investigación.

Entre los genomas de las diferentes especies animales, existen evidentemente diferencias, pero también analogías que nos informan de la existencia de la conservación de secuencias de ADN a lo largo de la evolución, de tal forma que

podemos encontrar las funciones concretas de determinados genes estudiando esas similitudes en dichos modelos. En el caso del ratón el número de genes homólogos con el humano es muy alto, razón principal para el estudio de dicha especie.

Dentro de las estrategias que se realizan en investigación podemos destacar la generación de ratones con una copia extra (parcial o completa) del cromosoma 16 (MMU16) parecido al HSA21 (Dierssen et al., 2003), pero no es homólogo, es más largo (Nadal, 2000), mostrando manifestaciones frecuentes del SD, incluyendo aspectos neurológicos (Epstein, 1986; Moreira et al., 2000).

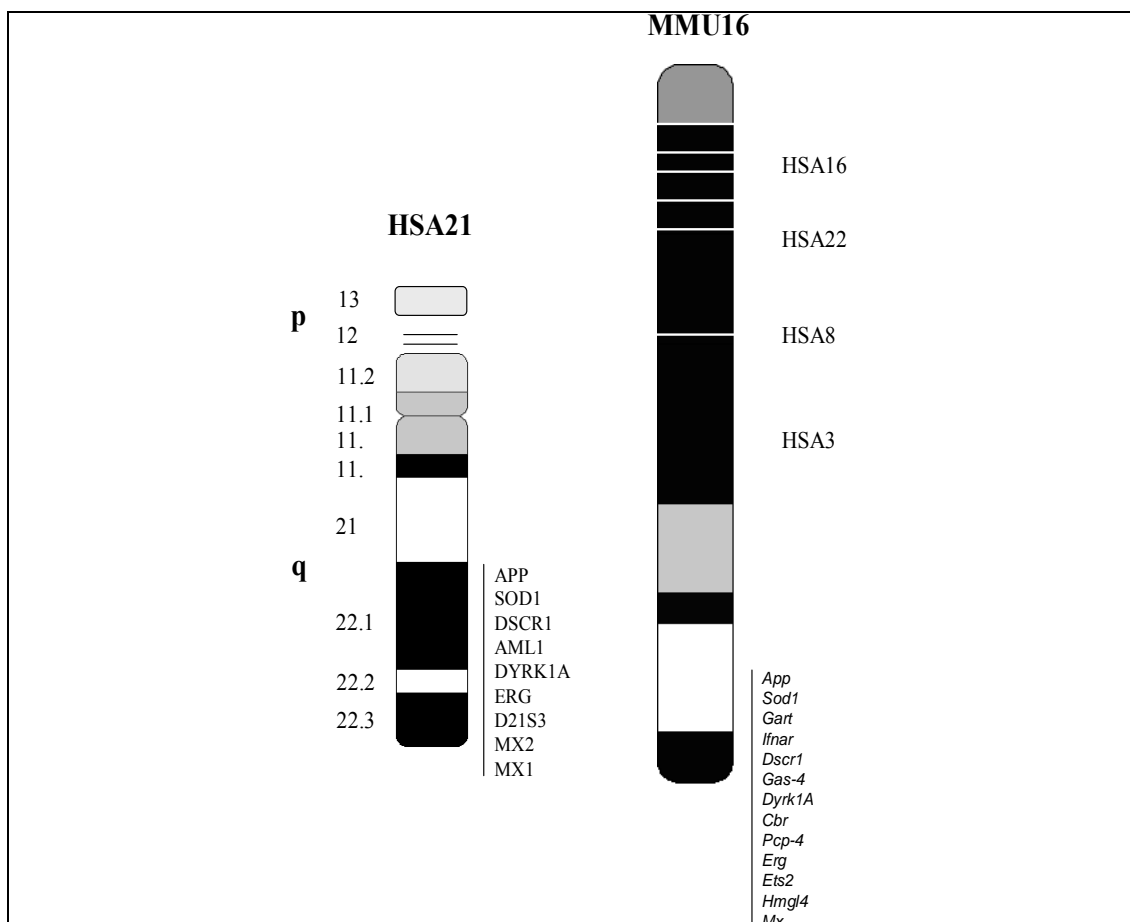


Figura 1.7. Representación de las regiones del C21 humano (HSA21) y del C16 de ratón (MMU16).

Produciendo una dosis extra en el ratón del cromosoma 16 se ha observado déficit de aprendizaje y memoria (Reeves et al., 1995). El fenotipo presenta algunas características que no son propias del SD (Nadal, 2000). Pero no solamente se estudia el cromosoma 16 del ratón, también existen otros dos cromosomas que son objeto de estudio, aunque en menor medida, el cromosoma 17 (MMU17) y el cromosoma 10 (MMU10), la razón por la que se estudian estos tres cromosomas es porque las zonas

ortólogas entre ratón y humano comprenden los 291 genes comunes entre ambos. Dentro de los diferentes métodos que se utilizan para estudiar las alteraciones genéticas en animales, especialmente en modelos murinos, hay uno que se emplea frecuentemente, que es el ratón trisómico Ts65Dn (Davisson, Sclunidt & Akesen, 1990), el cual presenta una región cromosómica homóloga al SD humano y ambos coinciden en determinadas alteraciones cognitivas y cerebrales (Holtman et al., 1996). Su carga cromosómica es de 41 cromosomas en lugar de 40, tiene la ventaja de que posee una vida larga y contiene en trisomía el segmento distal del MMU16, así, contiene desde Gabpa hasta Tmprss2 (Dierssen et al., 2003). Con dicho modelo animal, se ha observado que las alteraciones neuroanatomopatológicas de dicho ratón son similares a las observadas en el humano SD (Kaufman & Moser, 2000), presentando volúmenes significativamente reducidos de las capas granular interna y de la capa molecular del cerebelo. A pesar de estas características, en el ratón, a nivel estructural del cerebelo, no se han encontrado alteraciones en todos los test que se utilizaron para evaluar los posibles déficit motores consecuentes al daño cerebelar. La reducción encontrada en este modelo, con respecto a los cambios cerebelares, parece predecir a priori una analogía patológica para el humano; así, los autores plantean la existencia de una región de genes en el C21 que afectan al desarrollo cerebelar en SD, delimitada a un determinado subgrupo de genes, cuyos genes ortólogos están en desequilibrio en el ratón Ts65Dn, planteando una de las primeras localizaciones de genes que afectan al fenotipo neuroanatómico en el SD (Baxter, Moran, Richtsmeier, Troncoso & Reeves, 2000). Sin embargo, cuando analizaron el volumen de forma generalizada del cerebro excluyendo el cerebelo, no encontraron datos homólogos al humano, no parece que este modelo de ratón presente las mismas reducciones a nivel cortical que en el hombre. Una aportación importante de dicho estudio fue la determinación de que el ratón Ts65Dn es trisómico pero sólo para un pequeño subgrupo de genes presentes en el HSA21 humano y la delimitación de una región del HSA21 humano que contiene uno o varios genes responsables del fenotipo cerebelar en el SD. En estudios con ratones Ts65Dn con trisomía correspondiente a una región crítica (21q21-22.3), manifestaron déficit en el aprendizaje de tareas complejas que implican la activación e integración de información visoespacial (Reeves et al., 1995).

Entre las características fenotípicas cognitivas de estos ratones se ha observado déficit en memoria de trabajo y memoria reciente (Escorihuela et al., 1995). Otros rasgos fenotípicos que presenta este ratón comunes al humano en trisomía son la infertilidad masculina, anomalías craneofaciales, alteraciones del metabolismo en cambio, no así la patología cardíaca congénita que no es un rasgo que presente el ratón (Dierssen et al., 2001). En ratones se pueden llevar a cabo estudios que en humanos evidentemente no pueden realizarse, así por ejemplo, se puede observar la

influencia sobre los circuitos cerebrales y los patrones de conducta de un ambiente enriquecido y las consecuencias de la privación de dicho ambiente. Dicha exposición en etapas tempranas ejerce un efecto positivo sobre la conducta y sobre la estructura (cerebro), los principales cambios observados con respecto a la estructura aparecen como un incremento sobre la arborización dendrítica y el número de espinas (Globos, Rosenzweig, Bennet & Diamont, 1973). Al respecto, un hallazgo significativo es el encontrado por Dierssen et al, que estudia la influencia de un ambiente enriquecido sobre la microestructura de la corteza cerebral frontal del ratón Ts65Dn, en concreto sobre las células piramidales y las espinas dendríticas, encontraron que dicha influencia ambiental sí producía un cierto efecto sobre las neuronas en los sujetos control, no así en los ratones trisómicos, sugiriendo que la mecánica que gestiona el proceso madurativo de los circuitos neurales está afectado por la trisomía (Dierssen et al., 2003) y muy probablemente estos cambios afecten a la funcionalidad cortical, tanto a nivel celular como a nivel de sistemas (Dierssen et al., 2003; Jacobs et al., 2001).

Se ha tratado en diversas investigaciones de buscar los genes que producen las alteraciones motoras y de memoria en modelos animales. Los genes específicos responsables de estas alteraciones no están aún definidos.

2.2.1 EL GEN DYRK1A

Uno de los genes más estudiados ha sido y es el gen DYRK1A, presente en el cromosoma 21 (21q22.2), más específicamente en la región crítica del síndrome de Down (zona esencial del C21, que siendo triplicada produce los rasgos más característicos del SD) y como consecuencia de la triplicación cromosómica este gen se encuentra sobreexpresado.

El Dyrk1A es homólogo al gen *minibrain* (*mnb*) de la mosca de la fruta (*drosophila melanogaster*). Parece ser que dicho gen tiene secretos que pueden revelar alteraciones en el SD a nivel neurobiológico, se le considera como un modelo excelente para encontrar explicaciones sobre las alteraciones **neurobiológicas** en el SD. El **MNB** consta de una unidad de transcripción que produce una nueva familia de protein-quinasas y parece expresarse en las regiones más afectadas por las neuropatologías del SD, es decir, corteza cerebral, hipocampo y cerebelo (Hämmerle et al., 2004).

Para conocer cómo afecta en el SD este gen, se han realizado estudios de tipo genético clonando dicho gen en la *drosophila* y en ratones. Al respecto, los resultados de diversas investigaciones no hacen más que sugerir que la dosis alterada del *mnb* está asociada con un neurodesarrollo defectuoso en moscas, ratones y muy posiblemente en humanos, representando una importante participación en la

patología molecular del SD (Smith & Rubin, 1997). Resultados de laboratorio con modelos murinos transpoligenéticos y estudios de habilidades cognitivas proponen que la región 152F7 jugaba un papel crucial en el deterioro cognitivo apoyando la hipótesis antes mencionada de la implicación del gen Dyrk1A y que otras regiones cromosómicas pertenecientes al DCR1 (Down Minimal Chromosomal Region) pueden estar involucradas en funciones cognitivas específicas (Chabert et al., 2004).

La mutación en la mosca drosophila produce en dichos animales una reducción en ambos lóbulos ópticos y en el cerebro central, exhibiendo déficit en aprendizaje e hipoactividad, en diversos estudios se observó que al mutar dicho gen se originaban alteraciones de memoria, déficit motores y reducción del tamaño cerebral (Tejedor et al., 1995). Esto último junto con la disminución del número de neuronas está apoyado por otras investigaciones en las que se planteaba que alelos dismórficos del gen *mnb* en la mosca de la fruta producían dichas alteraciones junto con los ya mencionados déficit de memoria y aprendizaje (Smith & Rubin, 1997). Igualmente el *mnb* es expresado en el desarrollo de los neuroblastos en la Drosophila (Tejedor et al., 1995), pero parece ser que esta expresión tiene niveles superiores en el ratón en el córtex cerebral, cerebelo, hipocampo, lóbulos olfatorios y algunos núcleos hipotalámicos (Guirema et al., 1996), coincidiendo con las zonas que se encuentran afectadas en personas con SD, se puede concluir en consecuencia de lo expuesto que: relativo a lo obtenido con la drosophila la dosis correcta del gen *mnb* es determinante para un desarrollo óptimo del sistema nervioso (Smith & Rubin, 1997), jugando un papel determinante durante la neurogénesis postembrionaria regulando el número de distintos tipos de células neuronales (Tejedor et al., 1995).

En modelos transgénicos, los ratones manifiestan un retraso en la maduración cráneo-caudal con consecuencias funcionales en el desarrollo neuromotor e igualmente alteraciones en la adquisición de destrezas motoras e hiperactividad, manteniéndose hasta la edad adulta (Altafaj et al., 2001). Recientes investigaciones han propuesto incluso que el gen Dyrk1A puede estar implicado en el desarrollo de la arborización dendrítica (Hämmerle et al., 2003a).

La experimentación con animales, en concreto con ratones, el gen Dyrk1A puede variar con respecto a la dosis que se manipula de dicho gen. En laboratorio se producen dos situaciones: (1) en la que se produce un exceso de dicho gen, es decir, una sobredosis, que es precisamente lo que ocurre en el SD, ocasionando como hemos visto una serie de alteraciones a nivel neurobiológico y neuropsicológico y (2) en la que la dosis es deficitaria, en esta última si la dosis del gen es nula el ratón no tiene posibilidades de sobrevivir, si la inactivación es de sólo un alelo, el ratón nace con vida aunque con una cierta fragilidad (Fotaki et al., 2002). Así, la dosis con la que juguemos en laboratorio tiene diferentes consecuencias sobre el neurodesarrollo.

Recientes investigaciones clonando el gen *mnb* en la *Drosophila* plantean que los sujetos de estudio mutados presentan una importante reducción del tamaño de determinadas zonas del cerebro, un cierto grado de degeneración en el desarrollo tardío y déficit de memoria y del aprendizaje (Fischbach & Heisenberg, 1984; Hämmerle et al., 2003b, 2004; Tejedor et al., 1995;). Cada día parece más claro el papel del *mnb* en determinadas funciones en el proceso del desarrollo del cerebro, más específicamente en la neurogénesis en edades precoces y en la diferenciación neuronal en el desarrollo tardío (Hämmerle et al., 2003a, 2003b, 2004).

Pero el campo de la investigación acorrala más certeramente al *mnb* en la incansable búsqueda de su implicación en la neurogénesis en el SD; con el fin de conocer más sobre el papel de este gen sobreexpresado, se intentó observar si tenía algún efecto sobre la muerte celular en moscas en etapas postembrionarias del cerebro, los resultados muestran que la sobreexpresión del gen *mnb* tiene una clara influencia en etapas proliferativas del cerebro, produciendo un claro aumento de la muerte neuronal (Hämmerle et al, 2004). Asimismo, también se ha sugerido el papel del *mnb* sobre el desarrollo del árbol dendrítico (Hämmerle et al., 2004), al respecto, es abundante la literatura sobre la patología en SD de la estructura dendrítica especialmente en corteza y cerebelo (Becker, Mito, Takashima & Onodera, 1991; Bersu, Ahmad, Schwei & Baas, 1998; Coyle, Oster-Granite & Gearhar, 1986; Hämmerle et al., 2004).

En conclusión, aunque de forma temporal, la investigación al respecto es imparable y cada día se avanza un poco más en el campo de la genética, podemos decir que cada día es más claro y evidente el papel que juegan determinados genes en el humano gracias al estudio de los homólogos y ortólogos en modelos animales (ratón y mosca principalmente), y más en concreto, el papel que juegan determinados genes en el neurodesarrollo y, consecuentemente, su repercusión en el espectro cognitivo y cómo afecta a dicho neurodesarrollo una dosis anormal de dichos genes, como es el caso del SD. De cualquier forma, queda todavía mucho por investigar hasta llegar a conocer los precisos mecanismos moleculares responsables del complejo fenotipo SD.

3. BASES NEUROBIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE DOWN

La primera descripción neuropatológica en personas con SD fue realizada por Fraser y Mitchel en el año 1876 (Fraser & Mitchel, 1876). Mucho se ha avanzado desde entonces con respecto al conocimiento del cerebro, en cuanto a estructura y funcionalidad.

Desde la óptica fisiológica, el cerebro de un niño con SD tiene como consecuencia del trastorno congénito una serie de alteraciones a nivel morfofuncional, causantes de un déficit cognitivo localizado en cualquiera de sus aspectos neuropsicológicos: disminución del número total de neuronas que se extienden a determinadas zonas de corteza, anomalías subcelulares en las neuronas y alteraciones en la comunicación funcional del sistema interneural (Flórez, 1994). Estos factores nos dan una idea de cómo estarán afectadas las distintas funciones cognitivas. Dicho de otra forma, las consecuencias neurobiológicas de la deficiencia congénita incluyen una variedad de alteraciones anatómicas estructurales, histológicas y bioquímicas que evidentemente desembocan en la deficiencia psíquica propia de las personas con SD.

Los primeros estudios respecto a la estructura del cerebro y sus posibles alteraciones se realizaban con cerebros post mortem, pero desde hace tiempo las modernas técnicas de neuroimagen nos desvelan cada día con más claridad y mayor precisión cómo es el mapa estructural y funcional del cerebro. Los resultados obtenidos en aquéllos son consistentes con los estudios volumétricos obtenidos por neuroimagen.

3.1 NEUROANATOMÍA

3.1.1 MACROESTRUCTURAL

Los datos embriológicos nos dicen que no parecen existir anomalías neuropatológicas en cerebros fetales en SD (Pinter et al., 2001a), aunque al respecto no parece haber un gran acuerdo. Dierssen sí asume que existen ciertas alteraciones en cerebros fetales apreciando una cierta reducción de corteza en cuanto al grosor, una laminación alterada y la densidad sináptica reducida (Dierssen et al., 2003). Igualmente Flórez manifiesta que existe cierta falta de frecuencia a la hora de encontrar patología cerebral a nivel macroscópico en el nacimiento (Flórez, 1994; Kemper, 1991), pero a medida que el niño crece y el cerebro se desarrolla las anomalías estructurales y funcionales se hacen más evidentes en los primeros meses y años de vida.

En el nacimiento, el peso del cerebro suele ser normal, si bien según se desarrolla el niño, su crecimiento es en menor proporción con respecto al crecimiento de un cerebro sin patología. Tras la época media de lactancia se encuentra una reducción de un 30-50% respecto a los niños normales (Wisniewski, 1990), de forma general, el crecimiento del cerebro parece normal hasta el quinto o sexto mes de vida postnatal, tras un tiempo el enlentecimiento (alrededor del año) es aparente (Capone, 2001).

El diámetro cerebral anteroposterior es menor debido a la reducción de los lóbulos frontales y aplanamiento de zonas occipitales, son características que se encuentran de forma generalizada (Capone, 2001). Así, esta afección en los lóbulos frontales (Jeringart et al., 1993) y las deficiencias y alteraciones dendríticas podrían afectar a las funciones ejecutivas (Dierssen et al., 2003), al respecto, tenemos sobrada información de que las personas SD presentan diferencias con respecto a las personas sin SD en la capacidad de inhibir determinadas conductas, en el proceso de planificación de las oportunas estrategias a desarrollar es muy sutil y no menos importante, su grado de atención es claramente deficiente en muchos aspectos, como así veremos más adelante, actividades que dependen en buena parte del córtex prefrontal, una de las principales regiones de las cortezas asociativas multimodales, la corteza asociativa prefrontal, asociada a funciones como la capacidad de entendimiento y la capacidad de previsión.

El volumen del cerebro es menor con respecto a la normalidad de forma generalizada (Baxter et al., 2000; Raz et al., 1995). Estudios recientes, aunque con muestras muy pequeñas, señalaban cómo la mitad de los sujetos estudiados tenían encéfalos más pequeños que los sujetos control (Simó et al., 2004). Específicamente, parece ser debido a la reducción de los volúmenes de la sustancia blanca (SB) y sustancia gris (SG) (Pinter et al., 2001a). Los volúmenes de SG subcortical y parietal y la SB temporal parecen ser normales (Pinter et al., 2001a). Es importante señalar la preservación de SG del lóbulo parietal, pues los estudios neuropsicológicos revelan cierto dominio en el procesamiento visoespacial incluyendo memoria a corto plazo visoespacial en personas con SD (Jarrold, Baddeley & Hewes, 1999; Pinter et al., 2001a; Silverstein, Legutki, Friedman & Takayama, 1982; Wang & Bellugi, 1994); teniendo en cuenta que la neuroimagen funcional ha revelado activación bilateral en lóbulo parietal en tareas de memoria a corto plazo visoespacial (Jonides et al., 1993), se encuentra una correlación positiva entre preservación de estructura y función.

La tecnología no deja de aportarnos nuevas posibilidades y esto junto con el interés de los investigadores hace que cada día conozcamos más profundamente la patología cerebral. Recientemente se han descrito los cambios (reducciones) en la SG cortical de adultos con SD sin demencia que acontecen con la edad como reducción, de forma regional, en corteza parietal bilateral (principalmente en zonas

inferiores), en córtex bilateral frontal con predominio del lado izquierdo (especialmente la circunvolución frontal media), el córtex occipital izquierdo (especialmente el córtex lingual), circunvolución postcentral izquierda y precentral derecha y corteza parahipocámpica derecha (Teipel et al., 2004). De la misma manera, encontraron estructuras donde la SG estaba preservada, aun a pesar del envejecimiento, como los núcleos subcorticales, regiones periventriculares, la superficie basal del cerebro (orbitofrontal bilateral y temporal anterior) y circunvolución cingulada anterior (Teipel et al., 2004).

Estructuras como el tronco cerebral y cerebelo hacia los cinco años se ha encontrado que son más pequeños (Wisniewsky, 1990). En el caso del cerebelo, la reducción del volumen es aparente ya a los 16 meses de edad (Crome, 1966); dicha alteración parece surgir durante el desarrollo y se encuentra en torno al 50% de los sujetos (Dierssen et al., 2003).

En el 50% de los casos estudiados aparece una reducción de los lóbulos temporales (Dierssen et al., 2003) y entre un 33% y un 50% de sujetos, según estudios, se ha encontrado estrechamiento de la circunvolución temporal superior (CTS), ésta significativamente más pequeña en niños (Pinter et al., 2001a), aunque esto requiere cierta matización: hasta el momento se asumía que la CTS era más pequeña significativamente con respecto a los niños o adultos normativos, pero estudios recientes exponen que el tamaño de los lóbulos temporales no es tan reducido como parecía; de hecho, encontraron volúmenes de SB temporal equilibrados, en concreto, respecto a la CTS no encontraron una diferencia significativa de los controles, pero si enfocamos nuestra atención en la SB de dicha circunvolución, sí que se encuentran volúmenes reducidos (Pinter et al., 2001a), de tal manera que la estrechez que se ha descrito hasta el momento de la CTS puede ser debida a la reducción de la SB. Así, puede ser que los trastornos de lenguaje en parte respondan a esta reducción de SB.

Zonas temporo-parietales posteriores y circunvolución frontal inferior, centros importantes del control del lenguaje, se han observado con ciertos grados de atrofia (Perera, 1995).

En estudios volumétricos, no se encontraron patrones anormales de asimetría cerebral en hemisferios cerebelosos, lóbulo frontal, parietal, temporal u occipital, tampoco se encontró dicha anomalía en la CFS o regiones subcorticales (Pinter et al., 2001a).

Estructuras como los cuerpos mamilares se han observado con una cierta reducción de masa cefálica (Raz et al., 1995). Parece haber una disminución más acentuada en las circunvoluciones del hemisferio izquierdo (HI) que las del hemisferio derecho (HD) y reducción de las circunvoluciones secundarias.

La neuroimagen estructural ha descrito reducciones globales de los hemisferios cerebrales, los hemisferios cerebelosos, hipocampo y la circunvolución parahipocámpica, esta última sorprendentemente aumentada de tamaño (Raz et al., 1995).

Con respecto al hipocampo, presenta volúmenes significativamente más pequeños en torno al 50% de los sujetos (Dierssen et al., 2003), visto ya en niños. Los cambios observados en adultos en esta estructura parecen ser más bien debido a las alteraciones en el desarrollo temprano que a los cambios neurodegenerativos, al estudiar la amígdala, los tamaños parecían ser normales (Pinter et al., 2001b). En este sentido hay autores que afirman que esta reducción en el hipocampo se incrementa con la edad (Teipel et al., 2003).

La disminución del tamaño del cuerpo caloso e hipocampo con la edad en sujetos sin demencia con SD sugiere que las alteraciones neuronales neocorticales acompañan a cambios allocorticales en las fases iniciales en el SD (Teipel et al., 2003), parece que el hipocampo sufre una reducción clara antes de los treinta años y luego permanece estable, para continuar una posible reducción cuando el sujeto presenta demencia (Aylward et al., 1999).

Con respecto a la amígdala, estructura que ha sido estudiada junto con el hipocampo, se ha visto que tiene tamaños reducidos en sujetos con demencia con reducciones del 26% aproximadamente con respecto al grupo normativo, en cambio, si se comparan los volúmenes con respecto a sujetos SD sin demencia, los volúmenes de estos últimos son mayores, es decir, no se diferencian de los sujetos control (Aylward et al., 1999). El consenso con respecto a esta estructura no parece claro, hay trabajos donde se asume una reducción amigdalár y, en base a esto, se intenta correlacionar una cierta incapacidad de estas personas para el reconocimiento de la información facial negativa (Morales & López, 2005), apoyándose en evidencias clínicas de pacientes con daño amigdalár bilateral, que presentaban estas deficiencias para el reconocimiento de la información facial negativa (Adolphs, Russel & Tranel, 1999), aunque evidentemente la patología de unos y de otros no será la misma. Parece según diversos estudios que sí tienen una cierta dificultad para reconocer emociones faciales negativas (Morales & López, 2005), aunque a este respecto los autores apuntan que los sujetos experimentales imitaban las imágenes cuando se las presentaban, este hecho ya implica una cierta capacidad para reconocer dichas rasgos emocionales. De cualquier forma, es posible que no reconozcan dichas emociones al mismo nivel que otras personas sin SD, pero la experiencia clínica nos dice que sí reconocen dichas emociones en los demás.

La mayoría de las estructuras subcorticales presentan cierta preservación e incluso en algunas su tamaño es mayor de lo esperable. Para explicar esta preservación con

respecto a los reducidos tamaños de muchas áreas corticales se ha sugerido la idea de que puede existir una disociación temporal en el neurodesarrollo de estructuras corticales y subcorticales; y ese tamaño mayor de ciertas estructuras puede reflejar una muerte celular insuficiente, resultando excesivo el número y tamaño celular (Pinter et al, 2001b).

Algunos niños con SD presentan un retraso en el crecimiento secundario a una deficiencia de la hormona del crecimiento (Castells et al., 1996), así este grupo de autores intentaron comprobar la responsabilidad del hipotálamo como causante de dicha deficiencia en la hormona del crecimiento, con resultados que apuntan a que esto parece ser así.

El cerebelo como ya se ha descrito anteriormente está reducido en tamaño, además de permanecer hipoplásico (desarrollo incompleto o defectuoso), el vermis cerebeloso en estudios con MRI se ha descrito con tamaños reducidos especialmente en las capas VI a VIII, sin diferencias especialmente significativas en el resto (Raz et al., 1995).

El tronco cerebral es una estructura que con bastante frecuencia se ha descrito con tamaños reducidos con respecto a los sujetos sin SD. Los ganglios basales (tálamo, cuerpos estriados, cuerpos geniculados) parecen mantenerse con un cierto grado de preservación (Aylward et al., 1997; Pinter et al., 2001a, 2001b; Raz et al., 1995).

3.1.2 MICROESTRUCTURAL

La estructura microscópica, como ya hemos apuntado anteriormente, presenta alteraciones serias, especialmente a nivel estructural y consecuentemente a nivel funcional.

La velocidad del impulso nervioso que viaja por las neuronas no es el mismo en todas las neuronas. Existen neuronas con una vaina de mielina la que ayuda a que dicho impulso viaje con una mayor calidad. Así, en las personas con SD con respecto a la formación de esa vaina de mielina se encuentra una cierta variabilidad, parece haber un cierto retraso, Wisniewsky y Schmidt-Sidor observaron este dato en un 22% de casos estudiados (Wisniewsky & Schmidt-Sidor, 1989). Dicha falta de mielinización afecta principalmente a las fibras asociativas e intercorticales de los lóbulos fronto-temporales (Perera, 1995; Wisniewski & Schmidt-Sidor, 1989). Un hecho importante es el retraso postnatal de la mielinización, que al principio es global, pero luego se manifiesta principalmente en tractos nerviosos que se mielinizan especialmente tarde en el desarrollo, como en las fibras que unen los lóbulos frontal y temporal, con un retraso de un 25% entre los 2 meses y 6 años. Se han observado ciertas alteraciones en la composición fosfolipídica de la mielina (Shah, 1979). Consecuentemente, en aquellas

neuronas que se vean afectadas por esta patología la velocidad de conducción del impulso nervioso traducido en información se verá reducida. En aquellas zonas donde el desarrollo mielinizante se vea alterado, la velocidad y calidad de la transmisión informativa será menor (Young & Young, 2001).

Las neuronas junto con las células gliales o glía componen los dos tipos de células del SN (Del Abril et al., 2001). Las neuronas son los componentes fundamentales del SN, así, en el SD el número de neuronas es menor en un altísimo porcentaje de sujetos, entre un 10-50% menos, algo que se observa desde el nacimiento (Wisniewsky, 1990). En la corteza cerebral existe una reducción neuronal en todas las capas corticales, con una representación claramente defectuosa de interneuronas para las capas II y IV y para la capa III de neuronas piramidales (Capone, 2001; Wisniewski, Laure-Kamionowska & Connel, 1986). Dicha reducción no es similar en todas las personas con SD, existe una cierta variabilidad ya a este nivel, por tanto, la variabilidad patente entre personas con SD a nivel cognitivo podría depender directamente de factores como éste. Áreas prefrontales, frontales, asociativas-sensoriales, hipocampo y cerebelo se han observado afectadas por este descenso de la densidad neuronal, algunos autores han descrito en zonas específicas del cerebro esa menor densidad de células nerviosas (Ferrer & Gullota, 1990). En adultos, se ha visto una disminución de células granulares en varias zonas corticales, también en hipocampo, núcleo basal, núcleo cortical ventral y corteza cerebelosa (Dierssen et al., 2000). A este respecto, en modelos animales se ha observado que el número de células granulares del cerebelo está muy reducida debido a una disminución de la densidad celular en la capa interna granular (Dexter, 2000). La falta de celularidad difumina los límites entre determinadas áreas corticales, esto puede implicar una irrupción de la neurogénesis del periodo prenatal (Flórez, 1994). Estos son factores que de alguna manera vienen determinados por la genética, pero a medida que el niño crece otros factores asociados de diversa índole influirán en la alteración neuronal.

Las dendritas, las prolongaciones del soma neuronal, constituyen las principales áreas receptoras de la información que llega a la neurona. Esa información atraviesa una zona de transferencia entre una neurona y otra, la sinapsis. Las neuronas observadas en personas con SD parecen tener seriamente afectada la arborización dendrítica, así como las sinapsis (Flórez, 1994; Wisniewsky, 1990; Wisniewsky & Schmidt-Sidor, 1989). Con respecto a la densidad sináptica, se aprecia reducida en fetos SD (Dierssen et al., 2003). Al estudiar las neuronas corticales piramidales se han observado anomalías en la ramificación dendrítica y reducciones en número de las espinas sinápticas (Becker, Armstrong & Chan, 1986). Con respecto a este tipo de neuronas, se ha observado que en el hipocampo en zonas CA1-CA3 la reducción en cuanto al número de las espinas es importante, afectando especialmente a los sujetos con

enfermedad de Alzheimer (Ferrer & Gullota, 1990). En el nacimiento esta arborización parece ser normal, a lo largo del primer año parece empezar a deteriorarse. Las espinas dendríticas son en unos casos muy largas y en otros muy cortas (Flórez, 1994), aunque parecen existir unas características propias y específicas del SD que son las afecciones en los segmentos distal y medio de las dendritas apicales (Suetsugu & Mchracin, 1980). Estudios post mortem evidencian una clara disgenesia en las espinas y en la arborización dendrítica (Dierssen et al., 2003). Así, las alteraciones dendríticas podrían considerarse como el correlato anatomopatológico más consistente en relación al retraso mental (Dierssen et al., 2003; Hämmerle et al., 2004). En relación a esta afirmación, estudios genéticos con animales en laboratorio, en los que se estudia el papel de determinados genes muy posiblemente implicados en el neurodesarrollo, se observó que esa afección en la estructura dendrítica antes mencionada y el déficit neuronal podrían ser originados por el gen minibrain (Hämmerle et al., 2004).

Se puede decir que el proceso degenerativo de la neurona es anormal, siendo mucho más acelerado en el SD. Parece estar más acentuado en zonas posteriores izquierdas, en córtex visual. Se ha visto que la estructura neuronal pre y post-sináptica está reducida en la corteza visual (Wisniewsky, 1990). Así, las reducciones observadas acompañadas de alteraciones morfológicas de estas estructuras, evidentemente repercutirá directamente en la funcionalidad sináptica del impulso nervioso en la corteza cerebral.

4. NEUROIMAGEN EN EL SÍNDROME DE DOWN

El cerebro de los sujetos con SD está caracterizado por varios rasgos descubiertos principalmente por estudios postmortem los cuales están relacionados con alteraciones pre y postnatales en la sinaptogénesis, desembocando en un claro retraso del crecimiento del cerebro (Schmidt-Sidor, Wisniewski, Shepard, & Sersen, 1990). Este retraso en el crecimiento implica un menor peso cerebral y braquicefalia, el cerebelo y los lóbulos frontal y temporal más pequeños, reducción de la profundidad de los surcos cerebrales y el giro temporal superior más estrecho (Becker et al., 1991a; Coyle et al., 1986; Wisniewski, 1990). Estos, son resultados hallados en estudios en los que se han comparado sujetos con SD y sujetos control de la misma edad (Teipel & Hampel, 2006). En la tabla 1.2 se muestran los hallazgos encontrados en estudios volumétricos con RM con respecto a las estructuras reducidas en tamaño en personas con SD.

No obstante, es conveniente diferenciar dos dimensiones importantes cuando se enumeran los cambios morfológicos en los cerebros en el SD: (1) cambios morfológicos presentes ya en el período fetal y en la infancia, y (2) cambios que aparecen a lo largo de la edad adulta y suelen progresar como resultado del proceso de envejecimiento precoz (Teipel & Hampel, 2006). Este envejecimiento puede evolucionar hacia la neuropatología propia de la enfermedad de Alzheimer (Teipel & Hampel, 2006; Haier, Head, Head & Lott, 2008).

En los últimos años, los estudios de autopsias cada vez se complementan más frecuentemente con un creciente cuerpo de evidencias de estudios *in vivo* usando imagen estructural a través de TC y mayormente RM (Teipel & Hampel, 2006).

Estas técnicas aportan dos avances importantes: (1) podemos relacionar la imagen y activación cognitiva de la función cortical que se esté realizando en el momento de la exploración, y (2) nos permiten seguir el curso evolutivo neuroanatómico de una persona con SD. Estos factores nos proporcionan la posibilidad de ahondar en el estudio y conocimiento de la neurobiología en el SD.

Los datos que se exponen a continuación pertenecen a algunos de los principales trabajos aplicando técnicas de neuroimagen estructural y funcional. Sin embargo, nos centraremos principalmente en las evidencias encontradas con RM dado que es la prueba más utilizada para el estudio cerebral en SD.

4.1 PRUEBAS ANATÓMICAS

4.1.1 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM o IRM (imagen por resonancia magnética) es una técnica totalmente inocua, es una forma de tomografía computerizada que crea imágenes basándose en el comportamiento de los diferentes tejidos expuestos a potentes campos magnéticos, a gradientes controlados del campo magnético y pulsos de radio frecuencia (Osama & Alan, 2003). Nos proporciona una imagen muy precisa del interior del cerebro.

La mayor parte de los estudios con RM coinciden en la afirmación de que existe un fenotipo característico en relación a las anomalías regionales por evidencia de lo observado en jóvenes y adultos sin demencia en SD (Flórez, 2009): (1) reducción del volumen cerebral general a nivel global, junto al cerebelo, la sustancia gris y sustancia blanca (*Tabla 1.2*); (2) una reducción desmesurada del hipocampo en relación al resto del cerebro; la amígdala, igualmente aparece reducida de tamaño, aunque guarda relación con la reducción general del cerebro (*Tabla 1.2*); (3) aumento de la circunvolución parahipocámpica (*Tabla 1.2*); (4) los lóbulos frontal y occipital, el planum temporal y la circunvolución temporal superior, presentan reducidos sus tamaños (*Tabla 1.2*); (5) los lóbulos parietales y temporales presentan reducción de sus volúmenes absolutos, es decir, guardan relación con la reducción global del cerebro (*Tabla 1.2*) (Flórez, 2009; Teipel & Hampel, 2006).

En relación a los efectos del envejecimiento sobre el cerebro con SD parece claro, según la evidencia en los estudios de morfometría, que surgen anomalías en determinadas estructuras por efectos del envejecimiento no debidas a la enfermedad de Alzheimer (Haier et al., 2008; Teipel & Hampel, 2006). Sin embargo, antes de poder realizar afirmaciones de este tipo es preciso conocer de forma clara el estado preexistente a esos posibles cambios morfológicos en los cerebros de las personas con SD. De tal forma, podríamos comparar y poder determinar qué estructuras han cambiado por efecto de la edad. En general, los estudios sobre envejecimiento han observado una significativa reducción de los volúmenes del hipocampo y estructuras adyacentes del lóbulo temporal medial según aumenta la edad en sujetos con SD sin demencia (Keeslak, Nagata, Lott & Nalcioglu, 1994; Krasuski, Alexander, Horwitz, Rapaport & Schapiro, 2002; Lawlor, McCarron, Wilson & McLoughlin, 2001). Esta reducción se superpone a la reducción ya existente como consecuencia de las alteraciones propias del trastorno del desarrollo (Flórez, 2009). En otras áreas del cerebro como en las áreas neocorticales se ha comprobado en adultos con SD que el

cuerpo calloso va sufriendo una progresiva atrofia incluso antes de que se inicie demencia (Flórez, 2009; Teipel et al., 2003).

Tabla 1.2. Anormalidades en el desarrollo del cerebro en síndrome de Down encontradas con RM. (Adaptado de Teipel & Hampel, 2006).

Región	Referencia
Zonas cerebrales con volúmenes reducidos	
Volumen total cerebral	Pinter et al. (2001a), Weis et al., (1991b).
Sustancia gris	
Sustancia blanca	
Volumen cerebelar	Pinter et al. (2001a).
Amígdala	Pinter et al. (2001b), Aylward et al. (1999). No diferencias tras ajustar para el volumen global del cerebro.
Lóbulo frontal	Jernigan et al. (1993) Cortex anterior, incluyendo lóbulo frontal y temporal anterior tras ajustar para el volumen total de la sustancia gris.
Planum temporal	Frangou et al. (1997) Tras ajustar para el volumen global cerebral.
Cuerpo calloso	Wang et al. (1992) (Rostral).
Zonas cerebrales sin cambios en los volúmenes	
Lóbulo frontal	Pinter et al. (2001a) Tras ajustar para el volumen global cerebral.
Lóbulo occipital	Pinter et al. (2001a) Tras ajustar para el volumen global cerebral.
Giro temporal superior temporal	Pinter et al. (2001a), Frangou et al. (1997) Tras ajustar para el volumen global cerebral.
Núcleo Lenticular	Jernigan et al. (1993), Pinter et al. (2001a) Volúmenes absolutos.
Diencéfalo (tálamo e hipotálamo)	Jernigan et al. (1993), Pinter et al. (2001a) Volúmenes absolutos.
Zonas cerebrales con volúmenes superiores	
Giro parahipocampal	Raz et al. (1995), Kesslak et al. (1994) Tras ajustar para el volumen global cerebral.
Lóbulo parietal	Pinter et al. (2001a) Tras ajustar para el volumen global cerebral. Jernigan et al. (1993) Cortex posterior, incluyendo los lóbulos parietales superiores tras ajustar para el volumen total de la sustancia gris.
Lóbulo temporal	Pinter et al. (2001a) Tras ajustar para el volumen global cerebral.
Núcleo lenticular	Jernigan et al. (1993), Pinter et al. (2001a) Tras ajustar para el volumen total de la sustancia gris.
Diencéfalo (tálamo e hipotálamo)	Jernigan et al. (1993), Pinter et al. (2001a) Tras ajustar para el volumen total de la sustancia gris.
Ventrículos)	Pearlson et al. (1998)

Estudios más recientes con sujetos jóvenes y adultos con SD sin demencia han mostrado pérdida de SG en la corteza parietal, frontal y occipital como efecto del incremento de edad, y de igual manera en el lóbulo temporal y en la circunvolución parahipocámpica, reducción del volumen de la SG de circunvolución temporal superior y media izquierda, circunvolución temporal superior y media izquierda, circunvolución temporal media derecha, núcleos precúneos, hipocampo izquierdo, circunvolución frontal derecha (Teipel et al., 2004; Teipel & Hampel, 2006).

Se encuentran con bastante frecuencia tres marcadores de envejecimiento en personas con SD: atrofia progresiva con alargamiento del sistema ventricular, alteraciones en SB e hipointensidad de los ganglios basales. La atrofia implica existencia clara de demencia pero no de deterioro cognitivo leve. En estudios recientes con RM de alta resolución se ha observado que el volumen total del cerebro es menor, con volúmenes desproporcionadamente más pequeños en cerebelo y relativamente mayores de SG. En la SG del lóbulo parietal se ha visto cierta preservación, al igual que en SB de zonas temporales (Pinter et al., 2001a).

Estudios que han tratado de relacionar memoria y volúmenes del lóbulo temporal medial en individuos adultos muestran que estos volúmenes a nivel bilateral de la amígdala, hipocampo y giro parahipocámpico son más pequeños (Seidl et al., 1999), aunque estos datos parecen estar más relacionados con el inicio del envejecimiento en personas con SD y ciertamente parece existir una relación entre los volúmenes encontrados y las puntuaciones obtenidas en memoria, pudiendo servir estas alteraciones como indicadores de las fases iniciales de demencia tipo Alzheimer en SD.

Últimos trabajos con RM espectroscópica han intentado relacionar las concentraciones de mio-inositol en el hipocampo y el estado de la enfermedad de Alzheimer en sujetos con SD de edad avanzada. Se ha planteado como una posible explicación del deterioro cognitivo que sufre un alto porcentaje de sujetos con SD (66%) mayores de 50 años, anormalidades en el metabolismo del mio-inositol. El inositol es un tipo de azúcar que tiene una estructura química distinta que la de la glucosa (la fuente de energía más importante de los organismos vivos). Es un componente básico de las membranas de las células y es importante para el funcionamiento de los nervios, el cerebro y los músculos. Alteraciones en los niveles de inositol han sido relacionados con patologías como la depresión por el efecto que produce sobre la serotonina, por lo que se le está empezando a recomendar como tratamiento para ésta y otras psicopatologías. Se ha sugerido que el incremento de la concentración cerebral de mio-inositol puede estar relacionado en las alteraciones cognitivas en el SD. En los sujetos adultos con SD existen concentraciones altas de mio-inositol en el cerebro. Estudios realizados con RM espectroscópica hallaron concentraciones significativamente altas de mio-inositol en zonas hipocámpicas. Así,

la posibilidad de que dichas concentraciones estén asociadas con un incremento del retraso mental y desarrollo de la enfermedad de Alzheimer requiere determinar que tratamientos que disminuyan dichos niveles podría beneficiar a nivel cognitivo a las personas con SD (Beacher et al., 2006).

En estudios con modelos animales, en concreto con el ratón Ts65Dn, resonancia magnética de alta resolución y análisis histológicos, se ha observado que existen paralelismos neuroanatómicos del cerebelo entre dicho modelo y el SD humano (Dexter, 2000).

4.1.2 TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA (TC)

Nos permite visualizar secciones del cerebro *in vivo*. No es una técnica lo suficientemente rápida como para que nos permita registrar cambios estructurales rápidos como el flujo de sangre. Su principal aplicación es el registro de aspectos anatómicos (Carretié & Iglesias, 1995).

Se han observado calcificaciones de los ganglios basales a nivel bilateral en personas con SD. Sin embargo, la relación con la presentación clínica no es del todo relevante. En casos de avanzado estado de enfermedad de Alzheimer la atrofia es generalizada.

Estudios en personas con SD y demencia con TC se ha encontrado un alargamiento de la cisterna supraselar, atrofia del lóbulo temporal medial incluyendo hipocampo y amígdala, lo cual no se vio en individuos con SD no dementes (Maruyama, Ikeda & Yanagisawa 1995). Los autores proponen medir la cisterna supraselar para detectar fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer, pues plantean los cambios en esta estructura como indicativo de las primeras fases de la demencia.

4.2 PRUEBAS FUNCIONALES

4.2.1 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

Una tomografía cerebral es una representación de un corte o sección del cerebro. Esta técnica nos proporciona imágenes por secciones que representan el nivel de activación metabólica en cada zona del cerebro *in vivo* de forma no invasiva. En aquellas zonas donde se esté llevando a cabo mayor actividad neuronal, habrá una mayor actividad metabólica, que será lo que se refleja en cada tomografía. Esta técnica refleja actividad fisiológica, qué áreas están activadas y en qué grado (Carretié & Iglesias, 1995).

Al estudiar personas con SD, se ha observado en la velocidad de utilización metabólica de glucosa que aparecían valores más bajos en zonas frontales inferiores de HI, abarcando el área de Broca, igualmente se ha observado en zonas parietales un consumo más restringido (Flórez, 1994). En algunos estudios han sido detalladas la parte inferior del área premotora izquierda y la circunvolución temporal superior izquierda, con disfunciones metabólicas. A partir de los 25 años el consumo de glucosa disminuye ampliamente y se encuentra una reducción del metabolismo de forma general, lo cual no se ve en individuos sin SD (Shapiro et al., 1994).

Aportaciones recientes en relación al estudio de sujetos con SD, demencia y metabolismo cerebral de glucosa hallaban hipometabolismos en zonas temporoparietales a nivel bilateral, estos hipometabolismos no aparecen en sujetos sin demencia, los autores concluían que dichas alteraciones eran similares a las de las personas seniles con enfermedad de Alzheimer (Simó et al., 2004), además informan que dicha técnica, el PET con FDG (Fluorodeoxiglucosa), es discriminatoria para con los sujetos con demencia y sin demencia.

4.2.2 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN SIMPLE (SPECT)

Esta técnica es una variante de la PET, más sencilla instrumentalmente, pero se necesita más tiempo para obtener una imagen, en este sentido no sirve para registrar procesos rápidos.

No son demasiados los estudios encontrados que hayan sido realizados con esta técnica, en uno de ellos se han obtenido hipoperfusiones a nivel unilateral parieto-temporal, parietal-occipital y frontal en sujetos jóvenes con SD (Gokcora et al., 1999), aunque no podemos hacer una generalización de estos datos y considerarlos como una característica de todos los afectos de SD, pues no son especialmente significativos. Lo anteriormente citado también ha sido encontrado en adultos con SD sin síntomas de demencia (Gokcora et al., 1999), de tal manera que no se pueden considerar estos datos como predictivos de demencia tipo Alzheimer.

Los datos encontrados con SPECT no son especialmente relevantes, de todas formas no se encuentran datos suficientes como para aseverar alteraciones claras en el flujo sanguíneo regional del cerebro (Jones, Kennedy, Hanson & Feston, 1997).

5. NEUROPSICOLOGÍA DEL SÍNDROME DE DOWN

De lo anteriormente expuesto (aspectos anatomopatológicos y neurobiológicos) se pueden desprender varias ideas de cómo puede ser tratada la información en las personas con SD: (1) el aprendizaje será más lento, el sujeto va a necesitar una mayor elaboración de la información; (2) la información que será capaz de retener será débil e igualmente menor, así la extinción de ésta será mayor; (3) si la información que reciben es masificada no será bien procesada, siendo especialmente sensible a las interferencias externas y notablemente dependiente de cómo y cuándo se le empieza a enseñar lo necesario para adaptarse.

El rendimiento intelectual de las personas con SD varía desde valores en el CI inferiores a 20 a superiores a 60 en la minoría de los casos, los factores que influirán en este enorme rango serán la edad, el ambiente del individuo (éste se hace determinante) y los factores genéticos que determinan cómo serán sus estructuras cerebrales. Parece que ese rendimiento disminuye durante la adolescencia y especialmente la edad adulta, aunque al respecto no existen datos suficientemente contrastados (Hernández & Fisher, 1996).

Cuantas menos afecciones tanto a nivel estructural como funcional del SNC haya en el cerebro de las personas con SD, mayor probabilidad habrá de que su desarrollo cognitivo sea mejor; así, también es razonable pensar que las mejorías en los diferentes aspectos neuropsicológicos gracias a los muy efectivos programas de intervención temprana puedan influir positivamente en la capacidad neuroquímica para aprender y retener nueva información. Aunque la influencia que ejercen dichos programas, según estudios, parecen influir más a corto plazo que a largo (Connolly, Morgan, Russell & Fulliton, 1993), no debemos subestimar la influencia que ejercen sobre la maduración cerebral en las personas con SD.

5.1 ATENCIÓN

La información exterior que proviene de las distintas fuentes es tratada y elaborada de diferentes maneras en función de cómo sea la atención y motivación que el niño, adolescente o adulto tiene por las distintas tareas o actividades a través de las cuales va a adquirir nueva información o reforzar la ya existente.

Se puede decir que el ambiente está dotando al individuo de nueva información y que, dependiendo del nivel de atención y el grado de motivación por una actividad cualquiera, la información sufrirá un determinado tratamiento que determinará la cantidad y calidad del aprendizaje.

En las personas con SD, más que de una carencia en la atención, sería más propio hablar de una cierta dificultad para seleccionar el estímulo adecuado, y dependiendo de la modalidad informativa la atención variará mucho.

Generalmente, en las personas con SD el procesamiento de la información visual es mejor que el auditivo, teniendo en cuenta que la mayor parte de la información auditiva es elaborada como lenguaje, función ésta seriamente afectada en el SD. Aparecen varios aspectos a detallar, por un lado, la percepción del estímulo auditivo puede ser defectuosa debido a una atención inadecuada y, por otro, una percepción deteriorada puede originar una integración y decodificación igualmente alterada. Así, la recepción defectuosa de la información externa implica un no correcto procesamiento de ésta y consecuentemente una alterada integración (García-Alba, 2006).

Es muy probable que las personas afectadas por SD no tengan al mismo nivel que las personas sin SD la capacidad de seleccionar aquellos estímulos relevantes de los que no lo son. Podría decirse que existe una clara hipofunción en mecanismos de alerta, atención y actitud de iniciativa, ocasionando un posible bloqueo informativo (Flórez, 1994). En este sentido, el profesional implicado en el aprendizaje de estas personas debe tener muy en cuenta esto, es importantísimo conseguir el mayor grado de atención cuando se les está explicando algo, prestando especial hincapié en aquellas habilidades que tienen más afectadas. El educador debe guiar, instruir y en muchas ocasiones debe disfrazar la tarea, hacerla interesante y tener la certeza de que la persona está atendiendo de forma activa, es decir, que realmente está procesando la información, el niño puede estar mirando al educador, pero no le está viendo. Existen muchos trucos para conseguir una activación en el arousal y deben ser utilizados constantemente (García-Alba, 2006). El grado de distracción es muy alto y cualquier estímulo externo puede provocar la pérdida de atención a la tarea requerida. Conocido es que lesiones en zonas frontales producen distractibilidad o déficit atencional que ocasiona un interés por todo el medio circundante (Junqué & Barroso, 1999), aunque en estas personas no estamos exactamente hablando en esta magnitud, pero es posible que ciertas deficiencias en zonas frontales sean responsables del déficit atencional en personas con SD.

La motivación para llevar a cabo una determinada acción puede verse reducida si se refuerza demasiado una determinada conducta; si se actúa en función de una recompensa, aquello que nos impulsa a desempeñar una acción puede verse mermado. La motivación ha de considerarse como un factor clave en cualquier tipo de aprendizaje y dependerá de cada sujeto y de la actividad que se esté realizando, cada aprendizaje dependerá de lo preparado que esté el niño para realizar la tarea y del profesional o encargado en transmitir la información o formación.

Cuando se trata de una actividad transmitida por un profesional al niño, de cómo la enfoque, es decir, del grado de motivación que imprima éste en la persona, dependerá el nivel de aprendizaje, de cómo y cuánto va a aprender y sobre todo y más importante, de cuánto tiempo va a estar dispuesto a seguir integrando determinada tarea. En muchas ocasiones, nos empeñamos en creer que cualquier tarea puede ser interesante para el niño, en este caso con SD, pero podríamos generalizar esta creencia a cualquier niño, de tal forma que el educador que se enfrenta en este caso a un niño y una tarea que enseñar, el primer objetivo que se debe plantear es conseguir un alto grado de motivación, pues si este objetivo no es cumplido, el aprendizaje será bastante difícil (García-Alba, 2006). Aún podemos complicarlo más si cabe cuando se trata de un grupo de niños o pacientes, pues la motivación a conseguir es grupal.

Paralelo o muy cerca está la atención a conseguir por el niño, siempre y cuando éste esté suficientemente motivado por la tarea. Igualmente difícil es que el niño atienda de forma activa y receptiva. El profesional debe darse cuenta de si realmente está integrando la información, de si está receptivo, de si sus canales están suficientemente activados para, por lo menos, permitir a la información que ésta pueda acceder a niveles superiores (asociativos-integradores). En ocasiones se torna complicado conseguir la motivación suficiente para que además de que pueda aprender, la actividad sea grata y divertida, pero llegados a este punto podemos invertir los factores, intentemos hacer amena la actividad y conseguiremos en gran medida un alto grado de motivación, pues no debemos olvidar que las personas con SD tienen una gran capacidad intrínseca para motivarse por las cosas, y en la mayoría de los casos ésta puede ser muy alta. En este sentido, puede ser que la actividad implique un elevado nivel de esfuerzo y aquí el refuerzo positivo se convierte en algo fundamental, en muchas ocasiones determinante. Es decir, la motivación es algo que podemos manipular y, en cierta medida, es independiente del nivel intelectual que pueda tener el niño, en el sentido de que no es algo que podamos cuantificar, variará mucho en función de la actividad, de cómo trabaje el profesional y de la persona.

La adquisición de nuevos conocimientos, el mantenimiento y solidificación de los ya aprendidos implica la introducción de nuevos factores y funciones mentales que en este sentido sí son más dependientes de la persona. A los afectados por SD es necesario enseñarles que pueden llevar a cabo determinada empresa, es como si ellos no se diesen cuenta de que realmente pueden hacerlo y, desde luego, más complicado es la actitud de iniciativa que en muchos de ellos no aparece, pues en muchos casos están acostumbrados a que se les haga todo, éste es un factor en gran medida socio-educativo.

Ciertamente complicada se hace la evaluación cognitiva por medio de test en

cualquier niño sea cual sea su condición, en concreto en niños con SD quizás sea aún más complicado dada su falta de concentración y los déficit atencionales ya citados. En estos test se utilizan tareas poco atractivas, el grado para poder hacer interesante y amena la evaluación por parte del examinador es fundamental. Cuando se trata de tareas comunes con las que el niño está familiarizado, es muy frecuente que intente que otros ejecuten por él dichas tareas. En este sentido, muchos tienen cierta habilidad en aparentar que no saben o que no pueden hacerla; si se consiente con esto, estamos errando, pues tienen más capacidades de lo que a priori puede parecer, en muchas ocasiones buscan no esforzarse.

El éxito en una determinada actividad en un momento dado no significa que éste aparezca siempre, en un ensayo posterior puede no darse, lo cual es muy frecuente en las personas con SD. Quizás podríamos atribuirlo a una insuficiente atención o motivación por la tarea en concreto. Cuando hablamos de niños pequeños, el espectro es distinto que con adultos o adolescentes, pero no mucho más distinto que cuando se trata con cualquier grupo de pacientes.

Las motivaciones o expectativas cambian. En este sentido, es más difícil conseguir interés en algunas tareas cuando se trata de niños pequeños, en cambio si son mayores pueden ser capaces de discriminar lo que les gusta y lo que no, tienen más capacidad de elegir. Esto es indicativo de que, llegado determinado momento, disponen de la capacidad de discriminar lo que les gusta y lo que no, por esto mismo no debemos caer en el error de pensar que cualquier actividad puede ser buena para la persona con SD, puede ocurrir que esa actividad no sea de su agrado y no funcione bien, aunque tenga capacidad para realizarla correctamente. Así, las expectativas del profesional influyen sobremanera en el rendimiento de la persona. Debemos saber discriminar entre capacidad intelectual y el grado de motivación que podemos conseguir o que va a provocar y si los resultados son debidos al esfuerzo o la falta de éste. Confundir estos aspectos es peligroso, nos puede llevar a pensar que el niño no funciona bien por una cierta incapacidad intelectual, cuando posiblemente es consecuencia de una falta de interés por la actividad. En tal caso, estaríamos subestimando el potencial de la persona, sin tener en cuenta la pérdida de recursos tanto temporales, personales y, no menos despreciables, económicos (García-Alba, 2006).

No debemos obviar que las personas con SD son altamente intuitivas y la reacción del educador ante los esfuerzos y acciones del niño se observa con gran interés por éste. Esto guarda una estrecha relación con lo anteriormente expuesto, pues un gesto negativo del educador puede implicar en el niño una reacción de retroceso ante la posibilidad de llevar a cabo una acción, despidando al educador, si éste no está muy versado, no sabrá con precisión si no lleva a cabo la acción porque "no sabe" o bien

porque "no quiere". Se ha observado en niños con SD que a la hora de identificar caras individualmente no tenían problemas, pero sí cuando había que interpretar expresiones emocionales en estas mismas caras (Wishart, 2001), esta afirmación en cierta medida difiere de lo anteriormente expuesto. De cualquier forma, se puede sugerir que son especialmente los niños con SD en los que más acentuadas están estas diferencias para detectar e interpretar cambios emocionales en otros.

El nivel de autoexigencia que el niño se imponga en cualquier tarea dependerá en gran medida de la confianza y el grado de exigencia que imprima el profesional en aquél.

Las personas con SD se caracterizan por manejar bien "lo emocional", a este respecto se han realizado estudios para analizar la neuropatología relacionada con el procesamiento de la información emocional (Morales & López, 2005).

5.2 MEMORIA

Sobradamente son conocidos los déficit de memoria en personas con SD en cualquiera de sus modalidades, no en el mismo grado, pero sí en todas. Estas diferencias estarán en función del nivel cognitivo general de la persona y del grado y extensión de la zona cerebral afectada. Cabe, recordar que la memoria no es un sistema unitario, no se pueden asociar exclusivamente las carencias en memoria a la lesión o disfunción en un área específica de corteza.

Tanto en los profesionales, principalmente, como en los familiares se debe asumir este tipo de afecciones en su justa medida, con el objetivo de conocer el porqué de las cosas y cómo debemos trabajar y gestionar los mensajes informativos hacia los niños o adultos con SD de forma que éstos sean procesados lo mejor posible.

Sabemos que su memoria a corto plazo (MCP) es muy limitada, de forma que si enviamos mucha información en muy poco tiempo, pocos serán los datos que serán procesados, perdiéndose la mayoría, desperdiciando tiempo y esfuerzo, obligando al instructor a repetir la orden muchas veces. Esto es especialmente importante si tenemos en cuenta que la MCP es el primer eslabón de la cadena del aprendizaje y adquisición de conocimientos. La brevedad del mensaje es fundamental para que este tipo de memoria pueda retener lo suficiente y poder avanzar en el proceso del aprendizaje.

Nos enfrentamos a varios factores a la hora de conseguir que la información consiga consolidarse. Así, debemos superar la barrera de la atención; la persona, independientemente de la edad, debe tener activado el "arousal", de forma que la información entre en los complejos sistemas de procesamiento. Si se ha conseguido esto, puede que la información resulte irrelevante, entramos en el campo de la

motivación, de igual forma, independientemente del mensaje, éste ha de ser, cuando menos, interesante de algún modo para el alumno. Si la información ha sido recibida por los sistemas cognitivos superiores, nos enfrentamos a uno de los mayores problemas: las alteraciones estructurales del cerebro específicas de las áreas que controlan la memoria de por sí intrínsecas, consecuencia de la anomalía congénita propia de este tipo de trisomía. Pero esto no debe asustarnos, hay que recurrir a otros factores, tales como estrategias didácticas que compensen estas carencias, así como la repetición del mensaje, la simplificación del mismo, disfrazarlo de forma que consigamos hacerlo lo más atractivo posible, etc. Por otro lado, sabemos que cuando la información es presentada de forma visual, es mejor procesada que cuando es presentada de forma verbal, esto es algo que se debe aprovechar, apoyándonos en el sistema visual, desde luego sin perjuicio ni detrimento del verbal. Con esto se propone que el objetivo último es que se retenga la mayor cantidad posible de información y que las carencias ocasionadas por anomalías estructurales y/o funcionales deben ser suplidas por fórmulas que compensen los déficit mnésicos, favoreciendo el aprendizaje que es el fin último.

Visto en numerosas investigaciones, el recuerdo de una lista de dígitos, por ejemplo, es muy pequeño (Portellano, García-Alba, Mateos & Martínez, 2000). Así, debemos plantearnos las consecuencias de esta limitación. Indudablemente, se crea una serie de problemas a tener en cuenta, los cálculos aritméticos por sencillos que sean implicarán un gran esfuerzo y sólo conseguirán realizar cálculos elementales en la mayoría de los casos, por no hablar del razonamiento aritmético, prueba en la que fallan sistemáticamente, recordar a este respecto que la corteza prefrontal está afectada en el SD (Flórez, 1994). El trabajo temprano en niños pequeños con estrategias adecuadas en este tipo de funciones se hace especialmente relevante y determinante en el proceso madurativo neuropsicológico.

Anteriormente se remarcó la necesidad de compensar el proceso educativo con aquellas funciones o áreas intelectuales en las que nos encontramos niveles altos de respuesta, es el caso de la memoria emocional (ME), el sistema emocional en las personas con SD se encuentra bastante bien preservado, la interpretación de gestos y conductas emocionales con respecto a otras funciones es relativamente bueno. Es más, de alguna manera van desarrollando o perfeccionando una cierta especialidad para percatarse de los gestos del educador, maestros, familiares que pueda de alguna manera inducir una valoración por parte de aquéllos. Esto puede ser consecuencia de un correcto proceso madurativo de aquellas zonas que albergan el aspecto cognitivo emocional. Parece ser que a nivel estructural existe una falta de inhibición de áreas neocorticales de zonas especialmente frontales sobre determinadas zonas del sistema límbico (Flórez, 1994).

En la función mnésica aparecen notables carencias, especialmente en lo que se refiere al área lingüística y MCP, estando el área visual algo más preservada. Quizás, esto sea debido a una mayor desestructuración de las áreas corticales de asociación auditiva (circunvolución temporal superior).

5.2.1 MEMORIA A CORTO PLAZO (MCP)

5.2.1.1 Anomalías estructurales relacionadas con la MCP en síndrome de Down

Antes de describir lo que se sabe a cerca de la MCP, debemos destacar las zonas descritas en la literatura como afectadas que de alguna forma están implicadas en dicho proceso. La corteza cingulada y parte de corteza prefrontal, áreas de asociación auditiva (CTS) y visual (lóbulo temporal superior e inferior) junto con zonas parietales posteriores e hipocampo (Flórez, 1991, 1994). La retención de información y programación de secuencias de conducta, ambos aspectos están asociados al control de los lóbulos frontales, y como ya vimos anteriormente en hallazgos con neuroimagen, se vio un funcionamiento menor con respecto a otras zonas (Horwitz, Schapiro, Grady & Rapaport, 1990). Aparecen claros déficit en el procesamiento de la información auditiva y visual (Flórez, 1991) y en la capacidad para captar y memorizar imágenes, listados de números y palabras. Cuando se trata de recuperar frases, la información memorizada es menor que cuando se trata de palabras o números, en la recuperación de frases de forma ordenada y/o completas son muchos los procesos que entran en juego, de tal forma que la memorización y recuperación se ve mayormente afectada. Con respecto a la MCP verbal, los especialmente pobres resultados a la hora de recuperar material verbal parece ser más un déficit específico de memoria, no parece estar causado por problemas de audición y/o producción (Baddeley & Phillips, 2002). Específicamente, cuando decimos déficit de memoria nos referimos a un déficit en el almacenamiento y recuperación de la información léxica (Vamhagen, Das & Tonucci, 1987).

5.2.1.2. Déficit de la MCP en síndrome de Down

Con bastante regularidad los niños con SD, cuando son sometidos a pruebas que evalúan la MCP, muestran claros déficit en la retención y evocación de listados de dígitos, palabras e imágenes. Cuando se trata de frases, la tarea se complica especialmente, en el caso de frases con 5-6 palabras recuerdan sólo algunas palabras (3-4 aproximadamente), emitiendo en la mayoría de los casos no una frase como respuesta, sino palabras sueltas desordenadas sin sentido, sin estructura sintáctica ni

gramatical, evocan las primeras palabras que recuerdan, sin darse cuenta de que la frase que están produciendo carece de sentido.

Lo anteriormente expuesto nos revela la importancia de la brevedad de los mensajes en el proceso comunicativo con chicos con SD. La mayoría de los niños normativos con 3 años son capaces de retener aproximadamente unos tres dígitos, a los 16 años pueden llegar a retener siete u ocho dígitos (Flórez, 1999). Los niños con SD entre 3-6 años retenían de una lista de 6 palabras entre 2 y 3 palabras (Portellano et al., 2000). Es decir, que en edades precoces parecen acercarse mucho a la normalidad y que según avanzan en edad, las diferencias en el recuerdo, por ejemplo de una lista de dígitos, son mucho más notables, pues los adolescentes (16 años) sin SD recuerdan 7-8 dígitos, chicos de esta edad con SD no recuerdan esta cantidad, entonces, ¿existe una capacidad más o menos preservada y luego según avanza en edad aparece un deterioro progresivo neuropsicológico y, si esto es así, podemos pensar que hay capacidad para recuperar? En la mayoría de los casos será necesario enseñar e instruir a los niños con SD estrategias de repetición subvocal, etc., lo cual puede ayudar a consolidar la poca información que son capaces de retener. Así, son muchos los factores que pueden influir en este proceso de consolidación, como la atención, la motivación o los déficit en las conexiones interneuronales o alteraciones en diferentes núcleos y zonas como el hipocampo. En la MCP, el repaso y la repetición son fundamentales. Como ya explicamos anteriormente, se deben crear procesos de compensación que sean capaces de suplir esas carencias. Se han señalado con bastante frecuencia, y así parece ser, la ausencia de repetición de ensayos del material verbal como un factor importante que influye en el bajo rendimiento en MCP del material verbal, aunque esto puede ser generalizable al material visual, el cual sabemos que es mejor tratado que el verbal, pero el rendimiento sigue siendo bajo, parece que igualmente existe una falta de repetición subvocal de los nombres de las imágenes presentadas, es aquí donde los programas de intervención o estimulación psicopedagógicos deben hacer más hincapié, enseñarles estrategias de repetición y consolidación, especialmente del material verbal. Algunos autores explican los déficit de MCP verbal en términos de ineficiencia o ausencia de ensayos del material verbal, dado que las personas con SD no realizan estos ensayos de forma espontánea (Jarrold, Baddeley & Hewes, 2000). Con un entrenamiento continuado desde pequeños es probable que su tasa de retención pueda aumentar.

5.2.1.3 Memoria de trabajo

La memoria de trabajo (MT) cumple las funciones de control, regulación y mantenimiento activo de información y es fundamental en las actividades cognitivas

complejas diarias, es decir, puede llevar a cabo varias tareas de forma simultánea. Podríamos tratar a este sistema de memoria como una modalidad de la MCP. La MCP en sí es un sistema unitario y pasivo de almacenamiento (Portellano, 2005). Este sistema de memoria, como ya se ha comentado, se encuentra bastante afectado en personas con SD y es especialmente peor cuando se trata de manejar información auditiva (Conners, Rosenquist & Taylor, 2001).

Se ha descrito en la literatura que los jóvenes con SD tienen un déficit en el bucle fonológico de la MT, y otros autores plantean un déficit en el ejecutivo central de dicha memoria, sugiriendo una cierta similitud con el funcionamiento de la MT en personas con enfermedad de Alzheimer. Al respecto existen contradicciones, otros autores no han encontrado ninguna señal de déficit específico del componente ejecutivo central de la MT (Numminen, Service, Ahonen & Ruoppila, 2001).

La investigación sobre memoria en personas con SD debería centrarse en observar cómo interactúan los tres componentes de este tipo de memoria (bucle fonológico, agenda visoespacial y ejecutivo central) y qué papel juega cada uno de ellos en la memoria operativa.

5.2.2 MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP)

En contraste con la MCP, la MLP es ilimitada y, en principio, la información almacenada parece no perderse, es un sistema de memoria donde se almacena todo lo que conocemos acerca de nosotros y del mundo que nos rodea (Ruiz-Vargas, 1991). La MLP nos permite codificar, almacenar y recuperar información con una capacidad supuestamente ilimitada (Portellano, 2005). El carácter global, la complejidad y amplitud de la MLP hace que no podamos decir que esté mejor o peor que la MCP en personas con SD, debemos dividirlo en sus subsistemas principales, memoria explícita o declarativa y memoria implícita o instrumental.

Anatómicamente depende del circuito de Papez (*Figura 1.8*), importante centro integrador situado en la cara medial de cada lóbulo temporal. En este circuito están implicadas numerosas estructuras diencefálicas, límbicas y corticales (Portellano, 2005).

5.2.2.1 Memoria explícita

Este tipo de memoria es aquella que se revela cuando la ejecución de una determinada tarea implica un recuerdo consciente, es decir, información recuperada verbalmente en forma de proposiciones o imágenes, de experiencias previas, tales como hechos, episodios, listas, relaciones e itinerarios de la vida diaria (Ruiz-Vargas, 1991).

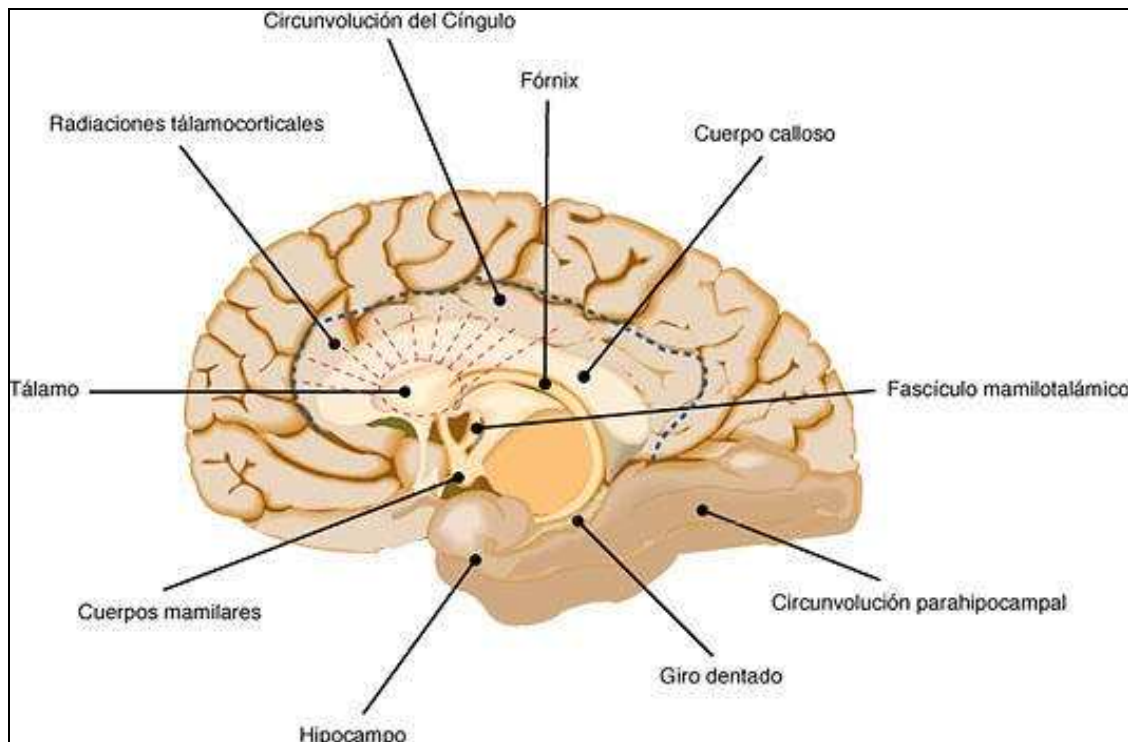


Figura 1. 8. Vista medial que representa el circuito de Papez.

La posición de la corteza prefrontal es determinante para mantener, relacionar y dotar a la información de contenido y un significado; por otro lado, las áreas de asociación neocorticales recogen y almacenan la información en forma de memoria semántica y memoria episódica. Las disfunciones en dichas zonas no implican la imposibilidad de recordar hechos, sino más bien una capacidad reducida para indicar con precisión hechos y fechas, problemas para recordar conceptos, en principio, ya aprendidos, lentitud para captar nueva información y, a la hora de programar acciones futuras, implica esta acción mucho tiempo.

Respecto a este subsistema de memoria en personas con SD, parece haber un cierto consenso en el sentido de que está más afectada que la memoria implícita. El recuerdo de datos o hechos pretéritos en la vida de la persona es pequeño, no se acerca al de las personas sin SD. Este subsistema requiere de un buen procesamiento y de un proceso de consolidación de los datos, vectores estos que están bastante afectados como anteriormente se explicó.

5.2.2.2 Memoria implícita

Es una forma de memoria que se revela cuando la ejecución de la tarea se ve facilitada en ausencia de recuerdo consciente. El material de este tipo de memoria es difícil de expresar o transmitir de forma verbal, maneja las habilidades o destrezas perceptivas, motoras y cognitivas adquiridas, es un subsistema de memoria

procedimental (Ruiz-Vargas, 1991).

En el SD normalmente parece estar menos afectada que la explícita, lo cual parece que pueda permitir aprender muchas de las cosas de la vida diaria. Este aprendizaje requiere de sistemas de transmisión refleja, condicionamientos y asociaciones entre estímulos y respuestas, desempeñando un papel fundamental factores tales como satisfacción o motivación (Flórez, 1999; Nadel, 2000).

Así, podemos plantear la existencia de una cierta ventaja en las personas con SD para determinado tipo de información a la hora de memorizar. La información que maneja la memoria implícita se consolida más o menos bien o cuando menos mejor que la manejada por la memoria explícita. Sabemos que el tipo de procesamiento es automático y requiere de repetición. Esto nos lleva a considerar que en muchas ocasiones debemos conseguir que la actividad que se imparte a un alumno en cierta medida deba automatizarla, no es lo ideal, pero en las personas con SD para determinadas actividades, especialmente las motrices, funciona bien.

Podemos decir entonces que aquello que requiere de una cierta automatización va a tener una ventaja a la hora de ser aprendido. Una de las estructuras que controla este tipo de aprendizaje de forma decisiva es el estriado (Flórez, 1999), que parece estar bien conservado o, al menos, no es una estructura que suela aparecer en los diferentes estudios como afectada en personas con SD.

5.3 LENGUAJE

Antes de pasar a especificar las alteraciones o déficit en lenguaje en personas con SD, debemos apuntar una serie de ideas. No podemos hablar de trastornos afásicos, pues éstos son secundarios a daños cerebrales y en el SD son secundarios a un daño congénito del sistema nervioso y no necesariamente de las áreas específicamente lingüísticas. La función lingüística está íntimamente relacionada con el resto de funciones cerebrales como la memoria (ya descrita anteriormente), la cual afecta al buen desarrollo del lenguaje, es decir, al estudiar el lenguaje, en la medida de lo posible se debe hacer un análisis sistémico y no de los síntomas de forma aislada.

En la mayoría de los casos parece haber un desarrollo del lenguaje normal o al menos parecido a las personas sin SD, con un notable retraso; pero el desarrollo sigue las mismas secuencias aunque prácticamente nunca llega a ser pleno en su desarrollo (Rondal et al., 2000). No debemos descartar la posibilidad de comparar el desarrollo del lenguaje en el SD con los déficit observados en trastornos específicos del lenguaje en pacientes sin SD, pues pueden existir similitudes a nivel neurológico e incluso genético; los autores encontraron patrones similitudes en SD y en dichos trastornos (Laws & Bishop, 2004).

Es importante resaltar el papel determinante que tiene en el buen desarrollo de esta función una buena estimulación temprana y un ambiente que potencie sin reservas lo que se va aprendiendo, aspecto éste determinante. La atención temprana es de vital importancia en el desarrollo del lenguaje y en su expresión fenotípica. Un ambiente facilitador y potenciador es determinante tanto para asentar lo aprendido como para tener una buena calidad de aprendizaje. Éstos son factores que marcan más el desarrollo neuropsicológico del niño con SD que en un niño sin SD, pues aquél es mucho más dependiente de dicho ambiente.

Son varios los factores que pueden afectar al retraso madurativo y al enlentecimiento de esta función. Existen una serie de alteraciones neuroanatomopatológicas en estructuras propias del lenguaje, así como en otras no relacionadas directamente con esta función que consecuentemente van a producir ciertas deficiencias. Por otro lado, debemos destacar también aquellas afecciones en estructuras fonatorias como hipotonía de los músculos respiratorios y encargados de articular y las anomalías del canal del lenguaje (Flórez, 1994), que no son responsables directos del retraso en el lenguaje pero sí participan de forma negativa en la precisión de la articulación y producción del lenguaje.

Las carencias en los sistemas de MCP y MLP y sus distintos subsistemas pueden determinar la retención y posterior evocación de las palabras. En este sentido, hemos de resaltar el papel de la memoria auditiva a corto plazo. Si la retención de la información sensorial es deficiente, la comprensión será igualmente deficiente, afectando también a la producción de una respuesta verbal. Así, el aprendizaje de nuevo vocabulario y la capacidad de lectura se ven altamente afectados por este sistema de memoria (Hodapp, Evans & Gray, 2000).

De la misma manera, la capacidad para la lectura, la destreza en ésta y la frecuencia o tasa influyen en la capacidad de la MCP; esto fue visto en un experimento donde se observó que tras un entrenamiento en memoria, aquellos niños que superaban una prueba de lectura seguían incrementando su tasa de memoria al mismo tiempo que sus tasas de vocabulario y gramática; en cambio, los que no superaron la prueba de lectura perdieron lo adquirido (Laws, Buckley, Bird, McDonald & Broadley, 1995). La habilidad de la lectura parece verse influida por el conocimiento reducido de tareas fonológicas (Kennedy & Flynn, 2003).

Uno de los aspectos más significativos de las diferentes alteraciones demostradas en lenguaje en personas con SD es la clara divergencia entre expresión y recepción lingüística (Miller, 1987, 1988; Rondal, 1986). Se ha planteado la divergencia entre léxico y conocimiento sintáctico de cada proceso con un cierto detrimento del último (Chapman & Hesketh, 2001).

La adquisición de léxico es escasa, pero con un ambiente enriquecedor pueden llegar a tener una riqueza de vocabulario considerable, especialmente en lo que se refiere a cosas del ámbito diario (Numminen et al., 2001). En cambio, el conocimiento sintáctico adolece de tener mayor dificultad, estos autores identifican la sintaxis expresiva y la MCP auditiva como áreas de especial dificultad.

Al estudiar la evolución de la producción léxica y morfosintáctica se ha observado que los cambios acaecidos desde la edad adolescente a la edad adulta no diferían, pero sí se ha observado en estos mismos sujetos que el metabolismo cerebral de los dos hemisferios descendía. En cualquier caso, concluyeron que no se puede atribuir el deterioro en lenguaje a este descenso metabólico (Rondal & Comblain, 2002).

Otro aspecto no menos importante que los anteriores es el "aspecto social del lenguaje". En este sentido, habría que diferenciar y resaltar la dicotomía entre lenguaje verbal y no verbal. Existe todo un mundo con respecto a si el niño puede hablar, si quiere hablar y/o si los receptores (entendidos éstos como las personas que reciben aquello que el niño quiere expresar) de su mensaje están dispuestos a esforzarse por entender y comprender lo que dice el niño o adulto con SD en un momento determinado. A este respecto, si el niño intuye que el receptor no tendrá la paciencia o interés suficiente como para escucharle el tiempo necesario, puede dejar de esforzarse en explicarse. Este proceso repetido sucesivamente en la vida diaria es posible con mucha probabilidad que de manera permanente la persona deje de esforzarse por explicarse y ser comprendido, aparentando "no tener una buena capacidad lingüística" especialmente en lo que respecta al habla, cuando realmente no es así. Consecuentemente, se desprende por sí sola la idea de que la obligación en el niño de esforzarse en hablar lo más correctamente posible, impuesta por una actitud positiva de los demás frente al mensaje del niño, conllevará que éste confíe más en su propia capacidad comunicativa.

La comunicación no verbal, como elemento de apoyo, es un aspecto del lenguaje que ayuda en gran medida a que el proceso comunicativo sea más efectivo; esto se hace especialmente relevante en el ámbito del trabajo terapéutico, dado que se potencia la atención ayudando a que el mensaje que se manda al niño sea más claro y comprensible para éste. En cualquier caso, se debe entender la comunicación no verbal como complemento y no como alternativa.

Existen unas carencias claras en lenguaje, pero el grado de variabilidad que se presenta en esta función es enorme y como algunos autores han planteado, parece que las personas con SD presentan perfiles específicos de conducta lingüística que podrían ser interpretados como una evidencia de habilidades únicas de aprendizaje en SD (Miller, 1987).

5.3.1 ANOMALÍAS ESTRUCTURALES DEL LENGUAJE EN EL SÍNDROME DE DOWN

Los problemas de lenguaje pueden ser debidos a esa pérdida celular generalizada extendida por áreas frontales, temporales, primarias y secundarias; dicha pérdida celular origina cierta afección en la organización interhemisférica, afectando no tanto a la comprensión como a la expresión y producción (Flórez, 1994).

Se han observado alteraciones en zonas específicas de control lingüístico, como la CTS izquierda (Azari et al., 1994), especializada en comprensión y formulación del lenguaje y audición. En dicha circunvolución se encuentra el área de Wernicke, área receptiva o sensorial del habla. Esta área gestiona los mecanismos para la comprensión y formulación del lenguaje. Otra estructura descrita como afectada es la parte inferior del área promotora izquierda (área 6 de Brodmann), situada en la parte anterior de la circunvolución precentral y que ocupa también la parte más posterior de la circunvolución frontal superior en el lóbulo frontal (Young & Young, 2001). Dicha zona es limítrofe al área 44 de la circunvolución frontal inferior denominada área de Broca. El área de Broca es el centro motor del habla, contiene los programas motores para la producción de palabras y proyecta fibras hasta las partes de la corteza motora en el lóbulo frontal que controlan los músculos empleados en la articulación (Young & Young, 2001). Así, es posible que las zonas descritas en estudios de metabolización cerebral, como el de Azari et al., impliquen de alguna manera a esta área. Entre el área de Broca y de Wernicke existen unas fibras de asociación que las conecta, son fibras proyectadas desde el área de Wernicke hacia la de Broca (Young & Young, 2001). Estas fibras atraviesan zonas afectadas en SD y afecta de alguna manera a la capacidad codificadora del lenguaje (Flórez, 1991). Se han observado mayores trastornos del habla en aquellos sujetos que presentaban estrechamiento de la CTS bilateral o en el hemisferio dominante (Perera, 1995).

Algunos autores han puesto de relieve que la hipoplasia cerebelar puede influir en las dificultades articulatorias del habla (Frith & Frith, 1974; Pinter et al., 2001a). En la literatura al respecto, se encuentra que pacientes con lesiones en áreas cerebelosas desembocan en alteraciones no precisamente motoras y sí algunas específicas relacionadas con el lenguaje, incluyendo agramatismo (Schmahmann & Sherman, 1998). Esto también fue observado por Silveri en pacientes con lesiones focales en cerebelo (Silveri, Leggio & Molinari, 1994).

Uno de los aspectos más destacados en los diferentes estudios acerca del lenguaje en los niños con SD es lo relacionado al binomio producción-comprensión, parece encontrarse en los distintos estudios la afirmación de una cierta asincronía entre ambos factores (Flórez, 1994; Miller, 1987, 1988; Rondal, 1986). La comprensión es mejor comparándola con la producción, aunque es necesario matizar esto. Las zonas

que gestionan ambas habilidades, como ya se describió, están de alguna manera afectadas, aunque no se puede definir con precisión en qué grado, pero dado el tipo de alteraciones que tiene el lenguaje tanto en su desarrollo como en su procesamiento y producción, parecen ser las afecciones corticales encargadas de gestionar el lenguaje las principales responsables del retraso en esta función (Flórez, 1994). El mensaje es procesado, pero si éste es demasiado largo o complicado, la comprensión del mismo se verá afectada o debilitada. Respecto a la producción, el habla es lenta, pausada y entrecortada, una buena estimulación temprana ayudará a recuperar en gran medida esta función. Resulta curioso observar cómo todas o prácticamente todas las personas con SD tienen niveles de comprensión muy altos, son capaces de percibir y comprender la información que reciben; en cambio a la hora de expresar, encuentran una gran dificultad para organizar sintácticamente de forma correcta palabras y frases (Flórez, 1994). Así, parece claro el retraso en habilidades sintácticas. Parecen existir dificultades morfosintácticas tanto en comprensión como en producción (Vicari, Caselli & Tonucci, 2000).

Algunos autores han planteado la idea de una alteración en la comunicación interhemisférica, comportándose cada uno de los hemisferios por separado tanto en lenguaje como en organización de movimientos, y han sugerido la idea de una falta de dominancia hemisférica para el lenguaje. Algunas ideas apuntan a un lenguaje de hemisferio derecho, otros han apoyado la idea de una falta de predominancia del hemisferio izquierdo para el lenguaje (ver apartado 5.3.2).

5.4 RENDIMIENTO PSICOMOTOR

Sabemos que el área motriz es un área seriamente afectada y, por otro lado, que tiene una gran capacidad de recuperación en personas con SD aunque ni con mucho se acerca a la normalidad. Según diversos autores, durante los primeros meses parece ser relativamente normal, ésta es una idea muy antigua. Más concretamente, en estudios de valoración del desarrollo motor se describió que era muy parecido al normal durante los primeros seis meses de vida (Fischler, Share & Koch, 1964), pero quizás no sea durante tanto tiempo este desarrollo normal, es posible que antes de lo que describían autores como el citado se estanque para ralentizarse y luego continúe con una buena evolución, dicho estancamiento se encontró entre las seis semanas y los dos años (Carr, 1975).

La subluxación y dislocación de columna cervical, cadera y rótula son problemas que pueden inducir acusada morbilidad; la dislocación de tobillo o de cadera pueden producir dolor y alteraciones de la marcha; la laxitud ligamentosa producida por las alteraciones en el colágeno, material contenido en tendones y ligamentos

(Pueschel & Solga, 1994); la reducción de fuerza e hipotonía (Sánchez, Poch, Carbona, Gargallo & Villa-Elizaga, 1986), entre otros, son factores que influyen de forma determinante en el desarrollo motor de la persona con SD. De todos los factores presentados anteriormente, la hipotonía está considerada como principal responsable del retraso motor que nos ocupa, evidentemente, existen otros como son la influencia de la calidad de los programas de estimulación precoz, el cociente de desarrollo y las cardiopatías (Póo & Gassió, 2000).

Una de las estructuras más implicadas en el movimiento voluntario es el cerebelo. Éste se encuentra ampliamente afectado en el SD, reducido en tamaño y claramente hipoplásico (Flórez, 1991). A ese tamaño reducido del cerebelo y del tronco cerebral se les ha considerado responsables de la hipotonía (Cowie, 1970; Sánchez et al., 1986). El cerebelo, a través de sus conexiones aferentes y eferentes influye en el tono que ejercen los diferentes músculos en el equilibrio, en el ritmo y la fuerza de las contracciones de los músculos voluntarios que originan movimientos coordinados y uniformes (Young & Young, 2001). Dado lo anteriormente expuesto, se desprende la idea de que la orientación corporal, la habilidad para aprender movimientos nuevos, la calidad cinestésica y coordinación motora se verán afectadas.

El niño puede adoptar posturas incorrectas frecuentemente cuando está sentado, que en principio son más cómodas para él y que la fisionomía de su cuerpo facilita. Así, estas posturas pueden moldear su musculatura de forma negativa y a edades posteriores, si esto no ha sido controlado, puede dificultar o imposibilitar determinados movimientos y actividades. El niño adopta *vicios posturales*.

A la hora de tomar en cuenta el desarrollo motor, debemos observar cómo es el equilibrio, éste es fundamental. Un niño sin un equilibrio bien estructurado puede perder tono y seguridad en el momento de realizar un amplio número de ejercicios y movimientos.

En algunos estudios que analizan una posible diferenciación entre sexos se observó que las niñas ejecutan mejor las tareas que implican desarrollo motor, y entre los 12 y 18 meses fue la actividad que se observó que más declinó (Piper & Pless, 1981).

Los problemas de control visomotor y de coordinación ojo-mano, entre otros, guardan estrecha relación con un retraso en la maduración del cerebelo y la existencia de éste y del tronco cerebral relativamente más pequeños (Henderson et al., 1981). Se han encontrado diferencias en las habilidades motrices con respecto a otros sujetos con retraso mental de la misma edad mental y cronológica, responsabilizando de dichas diferencias a la alteración de la función perceptivo-motora (Anwar, 1982).

Al respecto, una gran cantidad de niños con SD en edad temprana ejecutan mejor la marcha que el gateo e incluso algunos aprenden a andar antes que a

gatear, esto puede implicar un cierto retraso en la estructuración de la dominancia cerebral, en el gateo se pone en juego la coordinación derecha-izquierda de las cuatro extremidades. La falta de este juego puede implicar la pérdida de la información que en esos momentos necesita el cerebro para cimentarse adecuadamente. A nivel de coordinación motora, el aprendizaje correcto de este estadio ayudará sobremanera a que los movimientos que le quedan por aprender sean más precisos y sólidos. El gateo, dentro de los ejercicios o movimientos que el niño ejecuta, es uno de los más complejos, dicha complejidad recae sobre la coordinación derecha-izquierda de las cuatro extremidades que ese momento entran en juego. Así, es muy probable que sea un factor clave a la hora de sentar las bases del proceso de lateralización (Dennison & Dennison, 2003). A nivel neurológico, se está produciendo una interrelación hemisférica a través del cuerpo caloso, en ese momento las fibras de interconexión hemisférica están siendo obligadas a ejecutar un trabajo que implicará una especialización y un correcto neurodesarrollo de estas fibras.

Como ya se advirtió anteriormente, las destrezas manuales no siguen el mismo patrón que la normalidad. En edades precoces (3-6 años), se encontró un porcentaje de niños diestros con SD de un 64% frente a un 85% en grupos controles; al evaluar el dextrismo en pie aparecía para los niños con SD un 48% de diestros frente a un 82% en los controles, los niños con SD presentan un predominio lateral diestro menos acentuado que los niños sin SD en el uso de mano, pie incluso en ojo (Portellano et al., 2000).

De forma similar al lenguaje, los procesos de lateralización motora de alguna forma se encuentran alterados (Portellano et al., 2000). Los niños que presentan patrones de lateralización más desestructurados parecen tener mayores alteraciones neuropsicológicas y niveles cognitivos más bajos y en principio una defectuosa lateralización cerebral (Gliencie & Lewandoski, 1989; Piccirilli, Alexandro, Mazzi, Sciarma & Testa, 1991).

La estimulación temprana y la puesta en práctica de programas efectivos y actualizados en función de los conocimientos neuropsicológicos, que cada día son más precisos en funciones como el lenguaje o la memoria, son factores que influyen sin duda sobremanera en la maduración motora, así como para la maduración del sistema nervioso, pues no cabe duda que se establece un feedback entre el movimiento muscular y el cerebro.

La variabilidad en esta área es enorme de un individuo a otro. A igualdad de condiciones socio-educativas, podemos encontrarnos niños con una coordinación motriz muy buena y niños con serias dificultades para desarrollar ciertos movimientos sencillos en su desarrollo.

5.5 ASIMETRÍAS CEREBRALES EN EL SÍNDROME DE DOWN

En las personas con SD, como ya se mencionó anteriormente, se ha hallado con cierta frecuencia una preferencia atípica del oído izquierdo, lo que parece indicar que es el HD el que controla la función decodificadora de determinados aspectos del lenguaje, lo cual se ha visto en personas con dominio manual diestro (Flórez, 1991). Estudios de ED confirman lo anteriormente citado, una dominancia del oído izquierdo-HD para la percepción del habla (Welsh, Elliot & Simon, 2003). Al examinar la dominancia cerebral, sugieren que la lateralización para la producción del habla es similar para personas con y sin SD, lo que apoya resultados obtenidos por otros autores como el modelo de Disociación Biológica (Elliot, Weeks & Elliot, 1987), en el cual se mantiene que las personas con SD presentan una disociación entre percepción del habla (HD) y producción (HI). Aunque es necesario reseñar que esta VOI no es inmutable y, como se ha podido observar en estudios ya mencionados, puede variar y aparecer una VOD dependiendo de las condiciones de la prueba (Robertson-Ringenbach, Chua, Maraj, Kao & Weeks, 2002).

Parece claro que existe una lateralización anómala ligada al SD. Estudios desarrollados a partir de ED, reconocimiento visual, respuesta electrofisiológica, dominancia manual y citoarquitectura cerebral han apoyado esta sugerencia de manera objetiva. Autores como Elliot y/o Digby han planteado la idea de un patrón único de organización cerebral en SD (Elliot & Weeks, 1994; Elliot, Weeks & Chua, 1994), aunque demasiado taxativa esta aseveración, no parece demasiado infundado pensar que pueda haber efectivamente, si no un patrón ni un modelo, sí una tendencia hacia un modo particular de lateralidad, condicionado por unas bases genéticas, biológicas y neurológicas como sugieren Geschwind y Galaburda (Geschwind & Galaburda, 1987a). De igual manera, aunque en menor medida, influyen sobre esta tendencia los diversos fenómenos de maduración y los cambios condicionados por los distintos factores: sexo, edad, entorno.

En estudios de maduración neuropsicológica con niños de 3-6 años con SD, se observó que la mayoría de los sujetos fueron incapaces de realizar tareas relacionadas con el lenguaje lecto-escritor y de comprensión (Portellano et al., 2000), lo cual correlaciona con la literatura al respecto, donde se pone cierto énfasis en señalar la existencia de una disociación biológica entre percepción del lenguaje y la producción del mismo, al lado de otros movimientos más complejos (Weeks & Elliot, 1992).

De cualquier forma, se ha observado un patrón de lateralización, si no exclusivo, sí anómalo vinculado al SD. Patrón que, según amplios estudios comparados, difiere, en última instancia, del resto de retrasos mentales en su expresión funcional sobre los diversos aspectos neuropsicológicos. Dado que una parte del proyecto implica la

descripción de la lateralidad, se considera oportuno describir, al menos, el concepto de tres campos que pueden dar lugar a confusión: Asimetría Cerebral, Dominancia Cerebral y Lateralidad.

5.5.1 CONCEPTOS BÁSICOS

5.5.1.1 Asimetría cerebral

Este término hace referencia a la implicación de ambos hemisferios cerebrales en la conducta de forma diferenciada y con una participación específica de cada hemisferio para cada función cognitiva y, al mismo tiempo, de forma interactiva por parte de cada hemisferio (Portellano, 1992).

Dentro del campo de estudio de la neuropsicología el interés por la especialización hemisférica es uno de los temas más sobresalientes, es decir, el estudio de las funciones que controla cada hemisferio y en qué medida lo hace cada uno.

Una de las primeras constataciones de asimetrías funcionales observadas de forma clara, fueron realizadas por Paul Broca a mediados del siglo diecinueve, determinando un área específica en el lóbulo frontal en el HI para el control del habla que no tiene representación en el lado opuesto, el HD. John Hughlings Jackson, posterior a Broca, advierte del papel del HI como dominante, sin perder de vista la importancia que tenía el derecho para determinadas funciones.

Más tarde Wernicke, cerrando el principal grupo de estudiosos de las asimetrías cerebrales como pioneros, advierte de una zona específica del lóbulo temporal izquierdo especializada en la comprensión del lenguaje.

Con los datos expuestos por estos autores, parece que queda claro la dominancia cerebral para el lenguaje. El interés por el estudio del HD hizo cambiar el prisma con el que se enfocaba el estudio de las asimetrías cerebrales; así, el término dominancia deja de utilizarse para referirse más bien a la mayor relevancia o predominio de un hemisferio para el control de una determinada función (Barroso, 1999).

5.5.1.2. Dominancia cerebral

Conocido es que cada hemisferio controla en cierta medida con mayor peso cada una de las funciones, aunque en algunas funciones es difícil determinar en qué grado lo hace cada hemisferio.

Podemos definir la dominancia cerebral como el predominio relativo de un hemisferio en la realización de una determinada función mental (Portellano, 1992). Este término hace especial referencia a la idea de un hemisferio dominante, el HI para el

control del lenguaje, específicamente donde se sitúan los centros de control de la comprensión y producción del lenguaje. Sin desmerecer el papel del HD, el cual posee capacidades altamente especializadas, estamos hablando de las capacidades visoespaciales, para las cuales el derecho es dominante y el izquierdo secundario.

Durante mucho tiempo el HD fue una parte del cerebro en cierta medida desatendido por el especial interés que suscitó el izquierdo. Al respecto, J.H. Jackson en 1876 advirtió que el derecho tenía más importancia de la que en ese momento se le estaba concediendo, deducido esto especialmente por las observaciones de pacientes con daño en el HD, los cuales manifestaban pérdida de capacidad para las funciones visoespaciales como reconocimiento de objetos, personas, lugares (Springer & Deutsch, 2001). Aun a pesar del peso que Jackson insistía en concederle al derecho, podemos decir que fue el primer autor en introducir el término de dominancia cerebral refiriéndose al HI como el dominante frente al derecho.

No fue hasta los años 30-40 cuando se empezó a dar notable relevancia al papel del HD. Jackson advirtió también que una lesión en una mitad lateral podía llevar al mutismo completo, evidentemente esta afirmación venía apoyada por evidencias obtenidas especialmente gracias a las aportaciones de Broca con pacientes lesionados y los descubrimientos acerca del control motor del habla en el HI en el lóbulo frontal. Pero no se quedó aquí, advirtió igualmente de la relación dextrismo, zurdera y habla, estableciendo una regla en la que se contemplaba la idea de que el hemisferio que gestiona el habla está en el lado opuesto a la mano preferida, pero al observar que algunos pacientes zurdos tras lesión en HI padecían afasia, no se podía imputar la regla de Broca para todos los casos, por lo tanto no era del todo exacta. Pasados algunos años, el apoyo de las técnicas de neuroimagen y otras, definieron y perfilaron más adecuadamente la idea anteriormente expuesta, afirmando que un 95% de diestros e incluso hasta un 70% de zurdos tienen el control del lenguaje ubicado en el HI. Al respecto, Basser expuso tras estudiar numerosos casos de niños con lesión cerebral a edades tempranas que las lesiones en el HI producían trastornos del habla en el 85% de los casos, las lesiones del derecho causaban alteraciones sólo en el 45% de los niños, visto en niños con lesiones posteriores al inicio del habla. Queda explicar dónde reside el control del lenguaje en el resto de los sujetos zurdos, en el HD o de forma bilateral.

5.5.1.3 Lateralidad

De cara al estudio que nos ocupa, ésta es el área que más nos interesa y que describiremos más adelante con detalle en las personas con SD. El proceso de lateralización de las funciones cerebrales se desarrolla a lo largo de los años y en torno

a la pubertad parece estar asentado definitivamente, según uno de los pioneros en el estudio de la lateralización, Lenneberg. La fundamentación empírica de su afirmación se basa en el estudio de pacientes de menos de dos años con lesión cerebral, en los cuales el proceso de adquisición del habla se dio normalmente, pero niños con las mismas condiciones a edades posteriores no lo consiguieron o lo hicieron con retraso, independientemente de donde estuviera la lesión, bien en el HD o en el HI. Así, concluyó que a la edad de dos años la asimetría cerebral no está bien definida para el lenguaje. Más tarde vio que la afasia estudiada en adolescentes y adultos diestros con lesión cerebral casi nunca derivaba de lesión en el HD, sino más bien cuando la lesión estaba en el HI. Así pues, parecía que la lateralización más bien era un proceso que empezaba en el momento de la adquisición del lenguaje y no termina hasta la pubertad. En un niño, una lesión unilateral del HI no incapacita para la adquisición del lenguaje, dado que a determinadas edades el HD es capaz de asumir la dominancia, es decir, la capacidad para adquirir el control del lenguaje.

El HI no sólo es dominante para el lenguaje, existen otras funciones como el pensamiento analítico o racionalización, cálculo y verbalización. El hemisferio no dominante también llamado secundario, normalmente el derecho, sobresale en el control de funciones como la discriminación sensorial, el pensamiento emocional, no verbal y habilidades artísticas, percepción espacial.

Parece ser que la especialización hemisférica para el lenguaje está presente desde el nacimiento y no se desarrolla a lo largo del tiempo. Esta idea no contradice la afirmación de que el HD tras lesión del HI puede adoptar las funciones lingüísticas. Así, podemos afirmar que las asimetrías hemisféricas están presentes desde el nacimiento, y la experiencia que cada individuo va adquiriendo se mantiene en cierta medida al margen.

5.5.2 LATERALIZACIÓN

Existen teorías genéticas acerca de las diferencias hemisféricas. Geswind y Galaburda, en el intento por explicar la condición de zurdo, afirmaron que tanto los fetos masculinos como los femeninos están expuestos a la acción de la testosterona; como consecuencia de esta acción, se produce un enlentecimiento del desarrollo de algunas partes del HI durante la vida fetal y, en principio, las zonas del lado derecho se desarrollarán más deprisa. Con esta teoría, intentan explicar la condición de zurdo y la susceptibilidad a problemas inmunológicos, aspectos ambos que, según éstos, van relacionados. Entonces, los fetos masculinos están expuestos a una mayor cantidad de testosterona; podría ser que los hombres mantuvieran un mayor nivel de cambio hacia la implicación del HD en la condición de diestro/zurdo y el lenguaje, con más

probabilidad de que las destrezas del HD sean mayores. Estos autores pensaban que la testosterona también podría influir en el desarrollo del sistema inmunológico. Así, mantienen la idea de una existente relación entre la condición de zurdo y trastornos inmunológicos. Si la mediación de la hormona de alguna manera acelera el desarrollo del HD, puede dar lugar a destrezas especiales. Al respecto se ha visto que en grupos de superdotados, especialmente para las matemáticas, padecían un alto grado de alergias y la proporción de zurdos era el doble que en la población general. Este modelo planteó gran polémica y, tras diversos intentos de contrastar los datos, no explicaba todos los casos que planteaba.

Llegados a este punto parece claro que la organización cerebral de los diestros y de los zurdos en un porcentaje de sujetos es diferente. Una técnica muy utilizada en el estudio de la especialización hemisférica es el test de Wada o test de amital/amobarbital sódico, consiste en la inyección de un anestésico (amital o amobarbital) mediante cateterización de la carótida interna a través de la vía de la arteria femoral, provocando la anestesia de uno de los hemisferios (Loring et al., 1990). El sujeto padecerá una hemiparesia del lado contralateral al hemisferio anestesiado y si éste es el dominante para el lenguaje padecerá afasia global durante algunos minutos y pérdida del habla, si no es el dominante para el lenguaje, no padecerá esa afasia, pero aparecerá frecuentemente disartria. Al aplicar esta técnica se ha observado, y es algo aceptado, que en torno al 95% de los sujetos diestros tienen los centros del control del habla en el HI, para los zurdos está en torno al 70% en el mismo hemisferio (Knecht et al., 1998a). Parece ser que el 30% restante tiene una representación bilateral. Así, respecto a la representación del habla no parece que haya demasiadas diferencias entre zurdos y diestros. Estudios recientes confirman estos datos. Aplicando esta misma técnica y el Inventario de Dominancia manual de Edinburgo, encontraron que el 9% de los sujetos diestros (coeficiente de lateralidad [CL]= +100) presentaron una atípica dominancia para el lenguaje, de los sujetos ambidextros un 46% y de los sujetos zurdos (coeficiente de lateralidad [CL]= -100) un 69% (Isaacs, Barr, Nelson & Devinsky, 2006). Así, parece que la incidencia de dominancia atípica para el lenguaje aumenta linealmente con el grado de dominancia manual zurda.

Pero aún podemos complicarlo más, si cabe. El hecho de que haya un número de zurdos que tengan una representación bilateral puede implicar la idea de que aquellos que tienen cierta predominancia del HI para el habla tengan el HD, potencialmente en reserva, en un mayor porcentaje que los diestros, esto está apoyado por la mejoría vista en sujetos con afasia tras lesión generalizada en el hemisferio del habla, dicha mejoría fue mayor en zurdos que en diestros debido, en principio, a la posible capacidad de recuperación del hemisferio contrario.

Otra técnica frecuentemente empleada en el estudio de la lateralización de estímulos, para investigar la especialización hemisférica funcional, especialmente la lateralización del lenguaje, es la ED.

5.5.3 EVIDENCIAS DE ASIMETRÍAS ANATÓMICAS

Profundicemos más en el modelo de Geswind y Galagurda sobre el modelo del origen y desarrollo de las asimetrías funcionales y su correlato anatómico. Enfocamos el interés sobre los estudios del *planum temporale* (PT). Ésta es una estructura localizada en el lóbulo temporal en su parte superior, funcionalmente hablando, contiene corteza asociativa auditiva y en la afasia de Wernicke suele estar implicada por lesión. Se ha encontrado que el tamaño de dicha estructura varía en mucho de unos sujetos a otros. En un estudio donde se analizaron cerebros, el 65% tenían un PT izquierdo mayor, en un 24% no había diferencias y en el 11% el PT era mayor en el derecho. Estas diferencias han sido vistas en fetos de 30 semanas de gestación (Geswind y Levistky, 1968). Resaltar que esta asimetría encontrada es importante, pues se ha hallado incluso un PT izquierdo diez veces mayor respecto al PT derecho, así, parece ser que esta diferencia de tamaño está relacionada con la especialización hemisférica izquierda para el lenguaje.

Junto al PT, de forma paralela, se ha encontrado otra estructura, el área *Tpt*, ésta abarca gran parte del PT y una zona adyacente del giro temporal superior posterior, área afectada en la afasia de Wernicke, y se ha observado que cuando el PT es mayor a favor del HI también el área *Tpt* es mayor.

Al intentar correlacionar asimetrías anatómicas y sujetos diestros y zurdos, se ha visto que en la población no diestra la probabilidad de no presentar asimetrías o un patrón invertido es muy alta. Con respecto a la preferencia manual diestra y asimetría del área *Tpt*, existe una correlación positiva (Habib, 1989).

Tomados en conjunto estos datos, parece que existe una relación clara entre asimetría funcional del lenguaje y asimetrías anatómicas. Al respecto, la formulación de un modelo explicativo por Geswind y Galaburda en 1985 aclara en cierta medida el origen y desarrollo de las asimetrías funcionales y la relación con su sustrato anatómico. Así, la asimetría en el PT se produciría dentro de un continuo a favor del PT izquierdo, que se desarrollaría más que el PT derecho, debido a un enlentecimiento en la formación de este último por factores hormonales, en especial la testosterona. En cerebros simétricos se observa que los dos PT son relativamente grandes. Estos autores plantean que la asimetría anatómica no se debe a una producción neuronal asimétrica, sino más bien a una producción simétrica seguida de una muerte neuronal asimétrica, así, explican que cuando existen PT relativamente grandes y simétricos es

debido a una pérdida neuronal igualmente simétrica (Geschwind & Galaburda, 1985).

Existen otras áreas como la *cisura de Silvio* (CS), que mantiene una asimetría en longitud y forma y está presente en la misma proporción que la asimetría del PT (Junqué & Barroso, 1999). El extremo posterior de la CS es más horizontal y se prolonga más posteriormente, en el HD es más corto. Evidentemente estas formaciones distintas en HD y HI afectan a otras zonas adyacentes como el *opérculo temporal* y el *opérculo parietal*.

El *giro angular* también se ha descrito con diferencias derecha/izquierda, aunque en menor proporción, siendo mayor en el HI y además cuando se encuentra lesionado los pacientes sufren alteraciones en lectura y escritura.

Al comparar los dos hemisferios de forma global a nivel cortical, encontramos diferencias sustanciosas en los extremos anterior y posterior (frontal y occipital). En el lóbulo frontal derecho se ha observado una mayor proporción anterior y más ancho que el izquierdo. El extremo posterior izquierdo del lóbulo izquierdo suele ser mayor y más ancho que el derecho, la diferencia anatómica occipital correlaciona bien con las asimetrías ventriculares occipitales.

A nivel subcortical, algunas áreas como el *núcleo talámico posterior lateral* se encuentran de forma asimétrica y ésta en concreto aparece con mayor tamaño en el HI.

Dentro del *sistema ventricular*, el ventrículo lateral izquierdo es mayor. En sujetos diestros se ha visto que presentan un asta occipital mayor izquierda. En sujetos zurdos o ambidextros el asta occipital izquierda sólo se ha visto con mayor tamaño en un porcentaje muy bajo, un 36%, mientras que el asta derecha pasa a ser mayor en un 31%.

Una idea importante a reseñar es que las estructuras vistas asimétricamente, en cuanto a su morfología, están en relación con la preferencia manual, encontrando una proporción alta de sujetos zurdos sin asimetrías o incluso con un patrón inverso. Se han encontrado suficientes evidencias que apoyan estos datos, asimetrías funcionales, pero no es una regla fija ni constituye una ley general. Se sabe mucho respecto a áreas asociadas al control del lenguaje, las asimetrías vistas se han tomado como el sustrato anatómico de la especialización hemisférica izquierda para el lenguaje. En última instancia, el objetivo del estudio, sea cual sea el medio utilizado, de las asimetrías anatómicas o estructurales es poder relacionar las mismas con las diferencias funcionales y encontrar un correlato entre sustrato anatómico y funcional, y asegurar que esas diferencias funcionales son consecuencia de las asimetrías anatómicas encontradas.

Así, intentar correlacionar diferencias funcionales y asimetrías anatómicas en personas con SD sería positivo, pero difícil, dado que los datos morfológicos del

cerebro sobre estas personas no son todo lo numerosos y concluyentes que se precisa para poder relacionar con las diferencias a nivel funcional. Sin embargo, sí que podemos llevar a cabo conjeturas y plantearnos preguntas que nos den ideas, o cuando menos, posibles respuestas, aunque dudosas, en un intento por aportar más información acerca del patrón de especialización hemisférica, que cuando menos es diferente a la población normativa y al resto de discapacidades psíquicas.

5.5.4 PREFERENCIA MANUAL Y ASIMETRÍA CEREBRAL

Dado que la dominancia manual es la evidencia más clara de la asimetría cerebral, debemos relacionar ambos aspectos en profundidad. La lateralidad se manifiesta en la dominancia manual, la dominancia podálica, dominancia ocular y en la preferencia auditiva. Normalmente la preferencia manual y podálica correlacionan bien, la preferencia ocular y auditiva tienen peores correlaciones.

La preferencia manual es de todas la más estudiada, quizás por su grado de relación con la lateralización cerebral de funciones cognitivas, especialmente para las lingüísticas (Bishop, 2001; Kimura, 1983; Knecht et al., 2001; Szafarski et al., 2002). De los dos grupos que constituyen la preferencia manual, diestros/zurdos, los diestros tras los estudios de pacientes lesionados tienen muy pocas probabilidades de sufrir afasia cuando el hemisferio lesionado es el derecho, en cambio, en el grupo de zurdos pueden sufrir fácilmente afasia con lesiones en cualquiera de los dos hemisferios, concluyendo que un porcentaje muy alto de sujetos diestros (95%-99%) tienen lateralizado el lenguaje en el HI, en cambio, dentro de los zurdos, aproximadamente el 60-70% tiene esa lateralización izquierda del lenguaje, el resto de los sujetos con tendencia zurda tendrían una representación diestra o bilateral del lenguaje.

5.5.5 PATOLOGÍA Y ASIMETRÍA CEREBRAL

Puesto que el SD parecer llevar asociado un cierto grado de alteración en la especialización hemisférica se considera relevante, además del SD, describir algunos cuadros como la dislexia, el tartamudeo, el autismo, la esquizofrenia, etc, en los que se han observado variaciones o alteraciones en las asimetrías cerebrales y en los patrones de lateralización típica vista con respecto a lo observado en la población normativa. Dicha descripción se expone con el objetivo de comprender mejor los procesos de lateralización e intentar encontrar respuestas en el caso que nos ocupa.

5.5.5.1 Síndrome de Down

Los estudios de ED parecen indicar que las personas con SD muestran un patrón único de especialización cerebral. Dicho patrón crea ciertas dificultades para el modelo de lateralidad propuesto, presentando una ausencia de predisposición del HI para la lateralización del lenguaje y control motor. Se ha propuesto un modelo de lateralidad cerebral para este grupo de personas que tienen como su principal característica la disociación del sistema funcional supervisor de la percepción del habla y la organización de los movimientos del habla. El modelo está basado en la convergencia de dos paradigmas conductuales: estudios de ED, que sugieren que las personas con SD usan el HD para procesar el habla (input) y estudios de control motor en los que proponen que el HI juega un papel determinante en la organización y ejecución del secuenciamiento oral y movimientos manuales (Elliot & Weeks, 1990). El modelo predice una asociación entre el SD y un número de déficit específicos tales como dificultades en actuación manual y movimientos orales en base a la instrucción verbal (Elliot & Weeks, 1990). Los autores plantean un modelo único de lateralización en las personas con SD y no uno característico de la deficiencia mental o discapacidad intelectual y discuten las implicaciones de este patrón de lateralización en base al modelo de Geschwind-Behan-Galaburda (GBG) de lateralización cerebral.

El interés reside inicialmente en la lateralidad evidenciada por los estudios de ED, examinando la preferencia auditiva de sonidos hablados, dígitos normales o sílabas sueltas de palabras frecuentes. Compararon la ventaja auditiva de las personas con SD con personas con retraso mental sin SD y personas sin retraso mental. Concluyeron que los SD exhiben una VOI/HD para los sonidos del habla, sin embargo, en otros grupos de discapacitados intelectuales exhiben una típica VOD/HI, lo cual contrasta con la típica VOD/HI en las personas sin retraso mental. Según los autores los sujetos con SD tienen ventajas similares en la actuación con la mano derecha similar a los sujetos sin discapacidad intelectual. También, cuando aprenden tareas de movimientos secuenciales muestran una mayor transferencia de entrenamiento de la mano izquierda a la mano derecha que a la inversa. Así, los autores concluyen que en la mayoría de individuos con SD el HI está especializado en la organización y control de movimientos secuenciales. Al respecto, el hallazgo más importante viene de la mano de los estudios con ED, en los cuales se ha visto que la lateralización del HI para la organización de movimientos parece extenderse a los movimientos del habla. Así, éstos, basándose en el análisis de las investigaciones, indican que en el caso del SD, la lateralización hemisférica derecha para la percepción es normal, planteando un modelo de lateralización cerebral atípica para explicar o intentar explicar la discrepancia entre la habilidad comprensiva del habla y la capacidad de expresión

lingüística que propone una disociación funcional entre la percepción auditiva de los sistemas hemisféricos derechos y los sistemas hemisféricos izquierdos asociados con movimientos de producción (Elliot & Weeks, 1993).

Parece sostenerse que hay evidencia suficiente para afirmar que los sujetos con SD muestran un patrón único de organización cerebral, sugiriendo que el cromosoma 21 puede jugar un papel determinante en la organización cerebral en estas personas (Elliot et al., 1994).

Con respecto a las asimetrías anatómicas, no parecen existir por los estudios realizados hasta el momento pruebas relevantes como para afirmar que existan asimetrías anatómicas. En recientes aportaciones a través de neuroimagen funcional (PET) de los sujetos estudiados, un porcentaje mínimo presentaba discretas asimetrías anatómicas interhemisféricas (Simó et al., 2004).

Especialización cerebral del lenguaje en síndrome de Down

En el cerebro existen ciertas funciones superiores como el pensamiento analítico, la comprensión del lenguaje, la producción de un pensamiento emocional e intuitivo, la orientación espacial, por citar sólo algunas, que son exclusivas de un hemisferio cerebral (Young & Young, 2001). Los centros para la comprensión y producción del lenguaje se sitúan en uno de los dos hemisferios, denominado hemisferio dominante. A través de la investigación realizada por medio de diferentes técnicas, se ha puesto de relieve que el lenguaje está representado en el HI en aproximadamente el 94% de los sujetos sanos (Weber et al., 2006), en el 95% de los sujetos diestros e igualmente de forma aproximada en el 70% de los sujetos zurdos (Szaflarski et al. 2002).

Hasta el momento se han referenciado una serie de hallazgos en la literatura que ha llevado a algunos autores a proponer un patrón anómalo de organización cerebral en las personas con SD (Heath & Elliot, 1999). La mayoría de las evidencias se han encontrado a través de estudios de escucha dicótica (ED) y de control motor. La ED es una técnica basada en la aplicación de estímulos lingüísticos competitivos/sincronizados por ambos canales auditivos, por ejemplo un determinado número de sílabas dicóticas. Los sujetos normativos identifican un mayor número de sílabas por el oído derecho, a esto se le ha llamado ventaja del oído derecho (VOD). Esta ventaja se potencia en la estimulación dicótica, las vías ipsilaterales sufren una oclusión transitoria y, funcionalmente hablando, quedan activas las contralaterales (Kimura, 1983). Así, la VOD se debe a que la información que recibe éste recorre un camino más corto y directo al HI vías contralaterales, en cambio la información del oído izquierdo recorrería las vías contralaterales hasta el oído derecho y luego pasar hasta el HI en el cual sería decodificado el estímulo. Al comparar diestros y zurdos con

ED se observa menos asimetría en zurdos, encajando esto con la idea de esa bilateralidad de los zurdos.

Así, estudios que aplican ED ponían de relieve que las personas con SD presentaban, al menos, un patrón único de especialización cerebral, un modelo que parecía entender una cierta ausencia de lateralización hemisférica izquierda para la producción del habla y el control motor (Elliot & Weeks, 1993; Elliot et al., 1994). Dentro de las evidencias encontradas que de alguna manera pueden justificar ese modelo atípico encontramos: (1) menor grado de interferencia motora en su mano derecha al realizar tareas verbales, al contrario de lo que sucedía en la población normativa (Elliot & Weeks, 1993), (2) incremento del número de zurdos así como de los casos de lateralización anómala y (3) presentan una atípica ventaja del oído izquierdo (VOI)-HD para la percepción de sonidos del habla (Welsh et al., 2003).

Esa VOI no es lo que normalmente se encuentra en sujetos sin SD, lo esperable es la VOD, ya mencionada anteriormente. Éste fue uno de los hallazgos, entre otros, que hicieron que los diferentes autores se plantearan la posibilidad de un atípico patrón de especialización cerebral en estas personas. Aunque al respecto conviene hacer ciertas aclaraciones que nos aporten datos acerca de los diferentes trabajos y hallazgos encontrados sobre la especialización cerebral en personas con SD.

Toda una serie de estudios con ED sugerían una dominancia hemisférica derecha para la percepción del habla (Elliot & Weeks, 1993; Heath & Elliot, 1999), algo que no ocurre en ausencia de patología, pues esta función es controlada por los centros del HI. De la misma forma, se ha intentado estudiar la dominancia cerebral para la producción del habla en SD, para ello se empleó una técnica para el estudio de la asimetría bucal; el sustento teórico de esta técnica plantea que los sujetos diestros sin alteraciones cerebrales durante el habla abren antes y en mayor grado la parte derecha de la boca que la izquierda (Graves, Goodglass & Landis, 1982). Este fenómeno, *asimetría bucal derecha RMA (right mouth asymmetry)*, refleja el acceso directo que tiene la musculatura de la parte derecha de la cara a los sistemas de producción del habla del HI. Así, observaron que tanto en los sujetos SD como en los sujetos sin SD el grado de asimetría no difería; sugiriendo que la lateralización para la producción del habla es similar en personas con SD y sin SD (Heath & Elliot, 1999). Estos resultados apoyan el modelo de disociación biológica propuesto por Elliot et al. (Elliot et al., 1987), el cual sostiene que las personas con SD muestran una disociación biológica entre percepción del habla (HD) y producción del habla (HI) (Elliott et al., 1987; Heath & Elliot, 1999). Al respecto se ha encontrado mayor activación del HD durante la realización de tareas lingüísticas con magnetoencefalografía (Weeks, Chua, Weinberg, Elliot & Cheyne, 2002).

Al analizar esta disociación surgió la idea de que ese desarrollo del HD para el lenguaje receptivo podría contribuir de alguna manera a la afección de las habilidades viso-espaciales. El análisis del procesamiento de aquellas tareas que requieren un procesamiento espacial de los sujetos SD, como el de sujetos sin discapacidad psíquica sin SD, está especializado en el HD.

Al respecto de lo obtenido en estudios de ED, recientes investigaciones han observado que aparecía, sorprendentemente, VOD-HI en tareas verbal-motoras, en cambio la ventaja era para el oído izquierdo cuando se presentaba una tarea de ED de llamada libre. Así, más bien parece que las manifestaciones de la ventaja lateral del oído parecen depender del tipo de tarea (Welsh et al., 2003).

En estudios de control motor se ha analizado la diferencia que existía al ser señalados los estímulos visualmente o de forma verbal. Se observó que la ejecución era mejor cuando eran indicados de forma visual frente a la verbal. Esto apoyaba de nuevo esa disociación experimentada por personas con SD de los sistemas funcionales responsables de la producción del habla y la organización de movimientos (Elliott & Weeks, 1990, 1993).

La mano es el órgano que mejor define la dominancia y la lateralización para el lenguaje (Annet, 1970; Olfield, 1971) y dado que el número de diestros, ambidextros y zurdos en SD es cuando menos distinto a la normalidad, esto apunta a considerar la idea de ese patrón anómalo de lateralización para el lenguaje en el SD. Los niños con predominio diestro con cierto grado de consolidación obtienen niveles más altos en pruebas lingüísticas (Portellano et al., 2000). Así, podemos pensar que una lateralización motora defectuosa pueda estar estrechamente asociada a una lateralización cerebral alterada (Gliencke & Lewandoski, 1989; Piccirilli et al., 1991).

Asumiendo un patrón de organización cerebral atípica en personas con SD que desemboca en una disociación biológica específica para la producción y percepción del lenguaje, presumiblemente podemos sospechar que pueda ser consecuencia de los cambios producidos en los procesos de migración y proliferación en la neurogénesis (Geschwing & Galaburda, 1987b; Portellano et al., 2000), afectando también estos cambios al desarrollo del HI (Bihllee, Bellugi, Delis & Marks, 1989).

Así, no es infundado pensar que en las personas con SD pueda efectivamente haber un modelo atípico de organización cerebral para determinados aspectos del lenguaje condicionado por unas bases genéticas, biológicas y neurológicas. Patrón que parece diferir del resto de discapacidades psíquicas en su expresión funcional.

Especialización cerebral del control motor en síndrome de Down

En el apartado anterior se habló de la organización cerebral para el lenguaje en personas con SD, se detallaron estudios que de alguna manera parecían confirmar un patrón atípico encontrado para determinados aspectos del lenguaje.

Igualmente se han llevado a cabo estudios de lateralidad y asimetrías manuales en SD revelando que los adultos presentaban un patrón no diferenciado de ventaja lateral en las tareas requeridas. Los sujetos estudiados presentaban una mayor consistencia con la mano derecha que con la izquierda, sugiriendo los autores una cierta superioridad del hemisferio izquierdo para determinados aspectos estudiados de fuerza muscular (Elliot, Weeks & Jones, 1986). Este tipo de resultados llevaron a asumir que en personas con SD parece existir una especialización hemisférica izquierda para la organización y control de movimientos secuenciales (Edwards & Elliot, 1989; Elliot, 1985).

Con toda esta información se crea un modelo de organización cerebral para las personas con SD, que presenta como principal característica la desconexión de los sistemas neurales responsables para la percepción del habla (HD), de los responsables para la organización del movimiento (HI), incluyendo la organización de los movimientos del habla (Elliot et al., 1994). Como consecuencia de esta separación, se dará una pérdida de información debido a la transmisión interhemisférica. Por lo tanto, en aquellas tareas donde se requiera al mismo tiempo procesos perceptivos del habla y procesos organizativos y de control del movimiento encontrarán dificultades en el procesamiento de la información. Estas dificultades para tareas verbal-motoras en personas con SD parecen surgir porque la organización del movimiento, en base a instrucciones verbales, requiere de una comunicación interhemisférica entre los sistemas de percepción del habla del HD y los centros de control motor del HI (Welsh et al., 2003), siendo precisamente esta comunicación interhemisférica la responsable de esa pérdida o debilitamiento de la información (Elliot & Weeks, 1993; Heath, Elliot, Weeks & Chua, 2000; Welsh et al., 2003).

Este modelo se apoya principalmente en las evidencias de toda una serie de estudios sobre especialización cerebral y organización cerebral de personas con SD, en los que se ha observado que tenían ciertas dificultades a la hora de realizar secuencias de movimientos cuando la instrucción era verbal, en cambio, cuando la instrucción era visual, no implicaba esas dificultades y la realización de estas secuencias de movimientos era similar a la de otras personas con discapacidad psíquica (Welsh et al., 2003). Estas dificultades no parecían deberse simplemente a un problema en la comprensión del lenguaje, sino más bien de forma específica a la conducta verbal-motora.

Efectivamente, en tareas dicóticas motoras se ha observado que los adultos SD presentan una ventaja del oído derecho (VOD/HI) similar a personas con otro tipo de discapacidades psíquicas. Sin embargo, presentaron una ventaja del oído izquierdo en tareas de escucha dicótica (Welsh et al., 2003). Así, parece que dicha ventaja parece depender del tipo de tarea que se requiere. Esto se observó en un estudio en el cual se empleó el procedimiento de escucha dicótica de forma selectiva y con una tarea de control motor lateralizado, con el objetivo de examinar la conducta verbal-motora y la integración interhemisférica en jóvenes adultos con SD. El sujeto debía señalar con un rápido movimiento de la mano tarjetas de colores y en determinados ensayos recibía por los auriculares la palabra "azul" o "verde"; previamente el sujeto era instruido para focalizar su atención hacia un oído. Existían varias situaciones: (1) una de ellas (control), era la presentación por un oído señalando la palabra "azul" y por el otro, en blanco y (2) en otra situación (control) se presentaba por ambos oídos la misma palabra. En ninguna de las dos situaciones existía conflicto de información. En la condición experimental, sí que existía un conflicto informativo pues era presentado por el oído señalado "azul" y por el no señalado "verde". Así, los autores esperaban encontrar en los grupos sin SD un apareamiento de mano derecha/oído derecho en la condición experimental, debido al acceso directo al HI para la percepción del habla y los sistemas de organización del movimiento. En cambio, en el grupo SD, en la misma situación esperaban encontrar una VOI y, probablemente, una ventaja de la mano izquierda, dado que en la situación experimental (ya mencionada) el control de la extremidad en este caso manual y la percepción del habla están controlados por el mismo hemisferio cerebral (Welsch et al., 2003).

El hecho de que las personas con SD en el estudio anterior presenten una VOD, no deja de ser sorprendente, ya que sabemos que suelen presentar una VOI en tareas de ED, asumiendo que este cambio es debido al tipo de tarea a la que se les sometió. Dicha tarea implicaba la participación de aspectos motores.

Así, parece que la participación de la activación motora en la tarea dicótica implicaba en el procesamiento una cierta reducción de la comunicación interhemisférica. Dicha afirmación se basaba en dos conceptos: (1) según el autor, aunque uno de los hemisferios esté especializado en la decodificación de los sonidos del habla, afirma, que ambos hemisferios poseen una capacidad al menos rudimentaria, capacidad de alguna forma potenciada en personas con SD; (2) los centros para la organización del movimiento parecen estar más fuertemente lateralizados que las áreas encargadas de la percepción del habla en personas con SD (Welsh et al., 2003).

5.5.5.2 Dislexia

La dislexia es una forma muy frecuente de dificultad en el aprendizaje por cierta alteración en las habilidades de lectura. En la dislexia se ve afectada principalmente la decodificación más que la comprensión lectora, en ocasiones la pronunciación también se ve afectada. Igualmente es frecuente observar en estos niños alteraciones en la lateralidad (Olivares et al., 2005). Dichos problemas de lateralidad se ven especialmente reflejados en la modalidad auditiva, asumiendo que estos problemas tienen una base orgánica, es decir, representan la consecuencia de posibles anomalías estructurales del lóbulo temporal, la unión frontotemporal, el plano temporal, etc. (Galaburda & Cestnick, 2003; Ortiz et al., 2003). Una parte de la investigación relativa a la dislexia se ha centrado en evidenciar la desventaja del oído derecho para el procesamiento de estímulos auditivos (Kreshner & Micallef, 1992; Obrzut, Conrad & Boliek, 1989), algo que se observaba igualmente en sujetos con SD. Del estudio de Olivares se puede observar la relación entre lateralidad auditiva y corporal entre sujetos disléxicos y sujetos controles, manifestando una clara lateralidad auditiva mixta y una lateralidad corporal mucho menos acentuada (*Tabla 1.3*) (Olivares et al., 2005).

Los primeros intentos por relacionar la dislexia y las asimetrías cerebrales vienen de la mano de Samuel T. Orton; trabajando con niños afectados en lectura y escritura vio que los niños invertían el orden de las sílabas en algunas palabras, tenían preferencias manuales anómalas, asumiendo esto como un indicio de dominancia cerebral incompleta, incluso se ha propuesto la dislexia como el resultado de una representación bilateral del procesamiento espacial, condición esta que produciría una interferencia con el procesamiento de las funciones lingüísticas del HI (Witelson, 1972).

La dislexia es punto focal de numerosas investigaciones especialmente con ED, la teoría subyacente sugiere que existiría un fallo en el procesamiento auditivo del código fonológico, debido supuestamente a una ausencia de la asimetría izquierda del PT que sí se observa en los controles (Hugdhal, Heirvang, Steinmetz & Smievoll, 2000). No son muchos los datos concluyentes, pues en otros grupos de disléxicos sí se ha observado esta asimetría, lo que sí parece claro es que dentro del grupo de disléxicos aumenta la proporción de simetría del PT (Etchepareborda & Habib, 2001; Lozano, Ramírez & Ostrosky, 2003; Tuchman, 1999), asumiendo que puede expresarse en la lateralidad auditiva mixta (Olivares et al., 2005).

Hasta el momento, lo único que se ha visto de forma recurrente ha sido la falta de modulación por la instrucción atencional del índice de lateralidad obtenido en ED libre al pasar a las condiciones de ED con atención forzada (Gadea & Espert, 2004),

esto podríamos interpretarlo como un control inferior por parte de los niños disléxicos sobre sus capacidades atencionales, dicho déficit atencional en la lateralización parece ser un factor clave (Etchepareborda & Habid, 2001; Lozano et al., 2003).

Al hecho de encontrar gran variedad en los resultados hay que unir el hecho de que en los niños disléxicos hay una gran heterogeneidad, es decir, que lo que se encuentra en unos niños no se encuentra en otros. En recientes estudios se ha encontrado con ED que existe una parte de estos niños con una definición de su lateralidad alterada, asumiendo para éstos una falta de dominancia hemisférica (Olivares et al., 2005), lo que nos lleva al planteamiento de qué pasa a nivel de especialización hemisférica con sujetos disléxicos que no presentan dicha afección de la lateralidad. Por lo tanto, a priori no podríamos hablar de que sea una condición de la dislexia dicha falta de especialización hemisférica. Se ha relacionado con la condición de zurdo, la dislexia y los efectos diferenciales de la testosterona en etapas prenatales (Springer & Deutsch, 2001).

Se puede aportar más acerca de la dislexia y los mecanismos centrales que subyacen a ésta. En estudios con RMF y tareas de procesamiento motor visual, presentando estímulos móviles, en ninguno de ellos se producía activación bilateral propia de esta tarea, en cambio en los controles sí, pero cuando los estímulos eran fijos sí aparecía activación bilateral, la cual se daba en ambos grupos. Parecía que la alteración vista en el sistema visual era fruto de un trastorno mayor con un componente deficitario en el procesamiento visual del habla. Así, podría decirse que en los disléxicos ambos problemas, el del procesamiento visual y de los sonidos del habla, parecen tener en común el procesamiento de propiedades temporales de los estímulos.

Tabla 1.3. Datos comparativos con respecto a la lateralidad auditiva y corporal (Olivares et al., 2005).

Lateralidad auditiva					
Grupo disléxicos			Grupo control		
Diestro	Zurdo	Mixto	Diestro	Zurdo	Mixto
17	6	17	34	3	3

Lateralidad corporal					
Grupo disléxicos			Grupo control		
Diestro	Zurdo	Mixto	Diestro	Zurdo	Mixto
30	0	10	39	0	1

Entonces, parece haber más anomalías en el procesamiento temporal que en las funciones lingüísticas, pero en este caso, el número de sujetos era muy pequeño como para concluir fehacientemente (Eden, VanMeter, Rumsey & Zeffiro, 1996).

5.5.5.3 Autismo

Los trastornos del espectro autista o trastornos generalizados del desarrollo son un grupo de déficit asociados principalmente al neurodesarrollo con manifestaciones comportamentales, cognitivas y lógicamente sociales. Hasta el momento, no existe una clara evidencia, a nivel biológico, que demuestre la existencia de alteraciones estructurales y/o funcionales en los afectos por este trastorno, pero podemos plantear las diferentes vías de estudio y los diferentes enfoques que hay sobre estos estudios.

En el espectro autista el lenguaje suele presentar un déficit claro y muy severo en la mayoría de los casos, entonces existe la posibilidad de que el HI esté notablemente afectado aunque no se sabe a qué nivel. En cambio, otras funciones tienen una mejor funcionalidad: memoria, aspectos musicales. Podría darse el hecho de que el espacio funcional del lenguaje quede libre en el cerebro, de tal manera que otras funciones tengan gran soltura.

Respecto a las asimetrías cerebrales, no existe gran documentación que apoye la idea de un patrón anómalo de asimetría hemisférica, de todos modos pasaremos a reflejar aquellos que sí han argumentado esta idea. Se ha visto que cerca del 50% de sujetos autistas estudiados no tenían bien definida la preferencia manual o eran zurdos (Selfe, 1977). Cuando los sujetos tenían la preferencia manual bien definida presentaban en algunas tareas cognitivas mejores niveles de ejecución que los ambidextros. Al analizar la actividad electroencefalográfica, se observó una mayor actividad del HD al realizar tareas lingüísticas, en los sujetos control no se vio del mismo modo, pero el número de sujetos no era lo suficientemente grande como para concretar resultados (Dawson, Warrenburg & Fuller, 1982). Los datos más importantes reflejan anomalías en TEP, presentando hipometabolismo en áreas corticales de asociación a nivel estructural. A nivel neurobiológico se planteó la idea de la posible presencia de problemas en la migración neuronal (Schifter et al., 1994). En zonas frontales y temporoparietales se ha observado que la actividad cerebral no era normal principalmente en casos con un autismo severo, la afección era bilateral, aunque en un alto número el HI parecía estar más afectado (Mountz, Tolbert, Lill, Katholi & Liu, 1995).

En cualquier caso, son sólo hipótesis que distan mucho todavía de ser realmente posibles. Cada persona con rasgos autistas es diferente y el hecho de no haber encontrado aún, si es que realmente hay, pruebas de un correlato biológico

estructural cerebral y que éste sea visto en un alto número de individuos, hace que estemos bastante lejos de saber realmente qué pasa y por qué.

5.5.5.4 Esquizofrenia

Las evidencias encontradas en la esquizofrenia tampoco son especialmente claras, pero podemos decir que son más esclarecedoras que en el autismo. Hay una evidencia clara y es que existen ciertas funciones cognitivas afectadas en esta enfermedad entre las que se encuentran la atención, la memoria de trabajo y especialmente las funciones ejecutivas sin perder de vista el grado de heterogeneidad existentes en estas personas.

Algunas teorías consideran las alteraciones en la asimetría hemisférica como el factor etiológico más importante e incluso advierten que está determinada genéticamente para que aparezca la enfermedad (Crow et al., 1989; Crow, 1997). Se han llevado a cabo muchos estudios con ED y en cierta medida son esclarecedores. En una revisión extensa de 68 estudios con relación a la especialización hemisférica se vio que la proporción de zurdos era mayor, la asimetría del PT y la CS era menor y con ED una VOD menor; estos datos apoyan en principio la hipótesis de una menor lateralización en la esquizofrenia. Existen otros estudios donde se refleja también la asimetría propia del PT, así como dilatación ventricular y en la sustancia gris, una disminución vista de forma difusa (Gold & Hyman, 1995). Cuando se ha tratado de observar alteraciones de forma lateralizada, se ha observado que el HI suele estar afectado. También, aunque en menor medida, se han detectado déficit lateralizados en HD.

Volviendo sobre los aspectos relacionados con ED, no todas las formas de esquizofrenia presentan esa disminución de VOD. En los casos de una VOD menor, anormal, correlaciona bien con la hiperactivación metabólica temporal del HD en reposo (Malaspina et al., 2000). También con ED se han observado alteraciones frontales y temporales (Hugdhal et al., 2003).

5.5.5.5 Trastornos afectivos mayores

Los trabajos con ED que han estudiado la depresión nos indican diferencias en la VOD, matizando que estas diferencias están en función del diagnóstico y del tratamiento farmacológico, es decir, pacientes vistos con depresión melancólica presentan una VOD exagerada. Vamos a encontrar diferencias en función del tipo de depresión, si tienen trastorno asociado o si padecen fobia social (Bruder, Wesler, Stewar, Price & Quitkin, 1999; Bruder, Schneier, Stewar, McGrath & Quitkin, 2004).

Parece que la depresión melancólica está más relacionada con una VOD exagerada y el espectro de trastornos de ansiedad a una VOD que no llega a los límites normativos. En este cuadro, la influencia del fármaco se hace patente, pues se ha observado que existe una diferencia clara entre los pacientes con respuestas positivas al tratamiento farmacológico (Bruder, Stewar, Volgmaier & Harrison, 1990; Bruder et al., 1996; Stewart, Quitkin, McGrath & Bruder, 1999).

A nivel anatómico, decir que hay autores que apuntan a un déficit del HD según las funciones afectadas en la depresión melancólica sin ansiedad y con respuesta positiva al fármaco, con un rendimiento muy alto del oído derecho. Pero los resultados anteriormente expuestos no son generalizables a todos los pacientes con estas características, pues no se han visto en todos.

Con electroencefalografía se ha visto mayor activación en zonas frontales diestras que las del HI (Springer & Deutsch, 2001) y con la técnica TEP se ha observado un hipometabolismo en HI (George, Keetter & Post, 1994).

De todos modos aún es importante seguir investigando especialmente en el marco de los efectos de los fármacos y cómo afectan éstos a nivel funcional.

5.5.5.6 Esclerosis múltiple

En graves afecciones neurodegenerativas como la esclerosis múltiple (EM), también se ha visto alterado por ejemplo: la ED, con aumentos fuera de lo normativo relativo al funcionamiento del oído derecho (Wishart, Strauss, Hunter & Moll, 1994), significativas disminuciones en el rendimiento del oído izquierdo (Barkhof et al., 1998; Rubens, Froehling, Slater & Anderson, 1985) e incluso ambos. Estas alteraciones se han relacionado con disminuciones del cuerpo calloso, especialmente el aumento de la VOD. Así, la ED en condición libre se ha relacionado con la desconexión hemisférica propia de la EM.

6. NEUROANATOMÍA DEL SISTEMA CEREBROVASCULAR

Dado que una parte de esta tesis implica la valoración hemodinámica de una de las arterias principales del sistema cerebrovascular, la arteria cerebral media (ACM), consideramos importante situar neuroanatómicamente a dicha arteria en relación al resto de vasos del sistema vascular cerebral y, de igual forma, los territorios corticales que dominan.

El sistema cerebrovascular es muy extenso y ocupa muchas más de las arterias que componen el estudio presente, así omitiremos en cierta medida aquellas que no son directamente relevantes al estudio.

La sangre accede al cerebro a través de dos sistemas arteriales: las arterias carótidas internas y vertebrales, constituyendo respectivamente la circulación anterior y posterior del encéfalo, ambas se encuentran conectados por redes de arterias (Young & Young, 2001). Las arterias carótidas internas entran en el cráneo para dividirse en las arterias cerebrales anterior y media. A través del agujero occipital atraviesan las arterias vertebrales para unirse ambas formando la arteria basilar, ésta se bifurca posteriormente dando lugar a las arterias cerebrales posteriores derecha e izquierda.

Del cerebro sale sangre venosa viajando por venas superficiales y profundas que drenan los senos venosos de la duramadre. La sangre de estos senos pasa a la vena yugular interna.

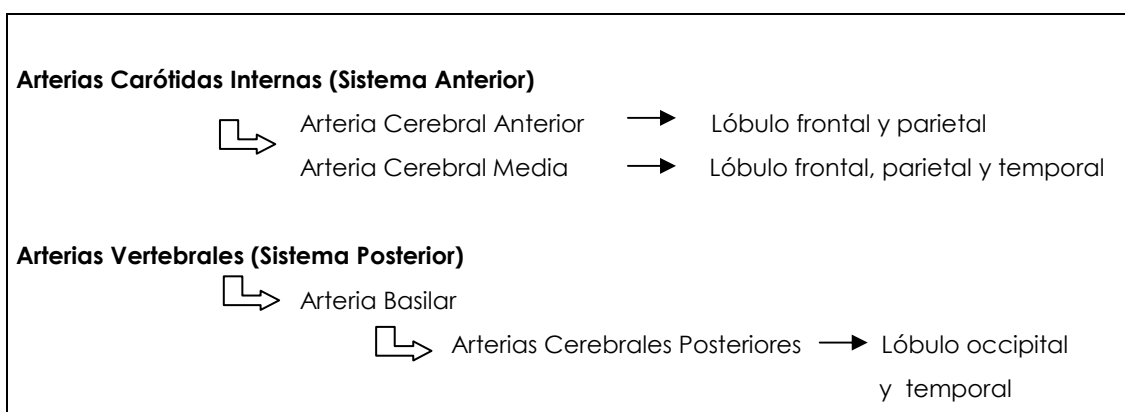


Figura 1.9. Arterias cerebrales y sus territorios de vascularización cortical.

Por tanto, se describen dos sistemas circulatorios cerebrales: un sistema anterior o carotídeo y un sistema posterior o vertebrovasilar (Young & Young, 2001). La arteria carótida común se inicia a la derecha, en el momento en el que el tronco braquioencefálico se bifurca en la arteria carótida común y en la arteria subclavia. En las proximidades del borde superior del cartílago tiroideos la arteria carótida común se divide en las arterias carótidas interna y externa. La arteria carótida externa se mueve

medialmente dividiéndose en sus principales ramas extracraneales, en cambio la arteria carótida interna avanza posterolateralmente para entrar en el canal carotídeo en la porción petrosa del hueso temporal.

6.1 ARTERIA CEREBRAL MEDIA

La mayor parte del córtex es irrigado por tres arterias: la arteria cerebral anterior, media y posterior. En este apartado describiremos sólo la arteria cerebral media. En la mayoría de las personas (70%) es la mayor de las ramas de la arteria carótida interna.

Segmento M-1

La parte que comprende entre el origen de la ACM en la carótida interna y el punto donde se ramifica en la cara ventromedial de la ínsula es lo que se llama el segmento M-1. Algunas ramas del segmento M-1 irrigan:

- la cara medial y rostral del lóbulo temporal

Otras ramas como las arterias lenticuloestriadas irrigan:

- estructuras profundas del hemisferio

Segmento M-2

El segmento M-1 se bifurca en un tronco superior y otro inferior sobre la cara ventromedial de la corteza insular, estos troncos y sus respectivas ramas irrigan:

- la corteza insular

- las caras internas de los opérculos

- la superficie lateral del hemisferio cerebral

Las ramas de la corteza insular son las que constituyen el segmento M-2. Los troncos superior e inferior viajan por la cisura lateral (de Silvio) a lo largo de la ínsula. El tronco superior aporta ramas a:

- los lóbulos frontales

- los lóbulos parietales

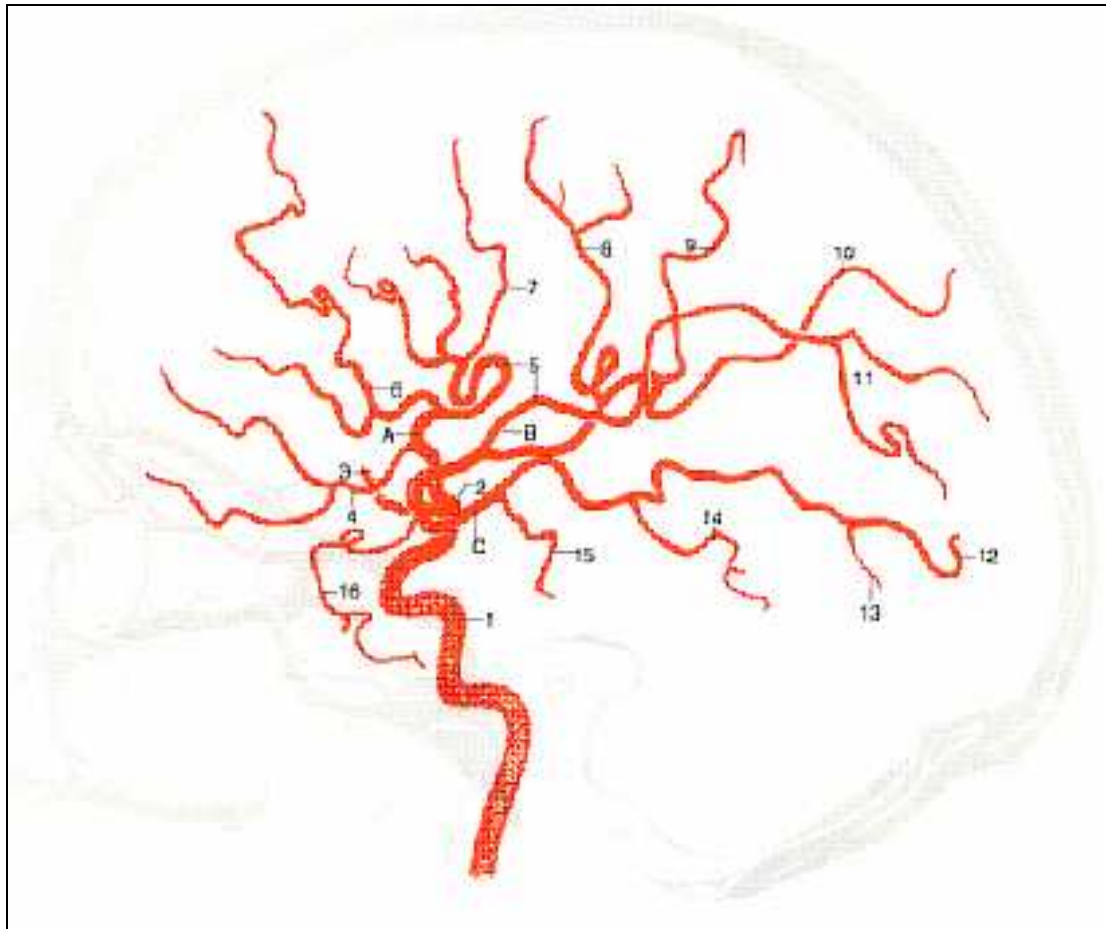


Figura 1.10. Vista lateral del territorio vascularizado por la arteria cerebral media

- | | |
|---|--|
| 1. arteria carótida interna | 10. arteria parietal posterior |
| 2. arteria cerebral media | 11. arteria angular |
| 3. origen de la arteria cerebral anterior | 12. arteria temporo-occipital |
| 4. arteria frontobasal lateral | 13. arteria temporal posterior |
| 5. arterias insulares | 14. arteria temporal media |
| 6. arterias prefrontales | 15. arteria temporal posterior |
| 7. arteria del surco precentral | 16. arteria polar temporal |
| 8. arteria del surco central | ABC. Trifurcación de la arteria cerebral media |
| 9. arteria parietal anterior | |

El tronco inferior suministra ramas a:

- los lóbulos temporales
- los lóbulos occipitales

Las diferentes ramas que constituyen los troncos superior e inferior se denominan en función de la zona que irrigan:

- arteria precentral o prerolándica
- arteria central o rolándica
- arteria postcentral o postrolándica
- arteria parietal anterior
- arteria parietal posterior

- arteria angular
- arteria temporal posterior
- arteria occipital posterior

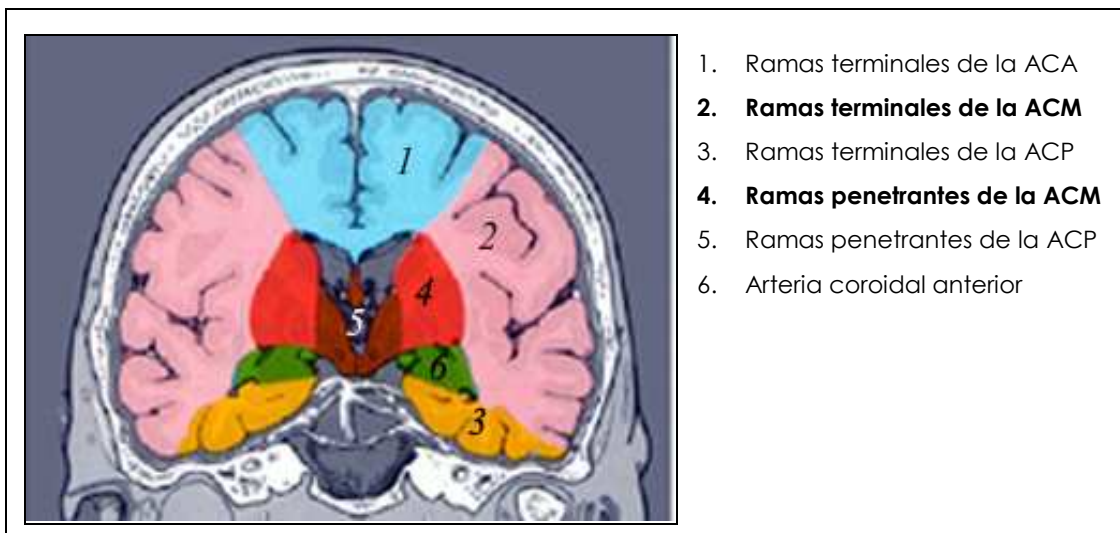
La ACM es una prolongación directa de la ACI, recibiendo aproximadamente el 80% del flujo procedente de este sistema arterial (Junqué & Barroso, 1999). La mayor parte de la arteria carótida va a parar a la ACM, siendo de todas las arterias cerebrales la que con mayor frecuencia se infarta (Young & Young, 2001). La ACM izquierda, es decir, la ACM que riega el HI, riega la práctica totalidad de las áreas cerebrales que producen síndromes afásicos. Así, esta arteria irriga la cara lateral de los córtex frontal, temporal y parietal. En el lóbulo frontal, irriga las áreas motoras primarias responsables del movimiento de las extremidades contralaterales, las áreas motoras secundarias responsables del control complejo del movimiento y las áreas terciarias (córtex prefrontal dorsolateral), las cuales se encargan de complejas funciones cognitivas (Junqué & Barroso, 1999). Las prolongaciones de la ACM están compuestas por ramas penetrantes y ramas terminales. Las ramas penetrantes irrigan el putamen, porciones del núcleo caudado y globo pálido, cápsula interna y la corona radiante.

6.2 AFECCIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LOS TERRITORIOS VASCULARES DE LA ACM

Toda alteración isquémica suele representar una alteración de la función cognitiva en mayor o menor medida, con esto no se asume que en el SD exista como tal una lesión isquémica y ni que en alguna medida sea la disfunción cognitiva propia de este síndrome la consecuencia de dicha afirmación, pero sí parece relevante y conveniente la reseña, aunque de forma muy esquemática, de las alteraciones neuropsicológicas más frecuentes consecuentes a un daño vascular cerebral.

Tabla 1.4. Territorios del sistema nervioso central irrigados por la arteria cerebral media.

ARTERIA CEREBRAL MEDIA
<ul style="list-style-type: none">- Lóbulos frontales- Zonas laterales del lóbulo parietal- Circunvoluciones superior y media del lóbulo temporal- Zonas laterales del lóbulo occipital- Parte medial de estructuras subcorticales: ganglios basales, tálamo y cápsula interna



1. Ramas terminales de la ACA
2. **Ramas terminales de la ACM**
3. Ramas terminales de la ACP
4. **Ramas penetrantes de la ACM**
5. Ramas penetrantes de la ACP
6. Arteria coroidal anterior

Figura 1.11. Territorios vasculares de las arterias cerebrales anterior, media y posterior.

Existe una diferenciación en función de la zona dañada por el trastorno isquémico, así, las enfermedades vasculares cerebrales en el HI afectarán más al lenguaje, de la misma manera estas enfermedades en el HD producirán déficit espaciales y visoperceptivos (Portellano, 2005). Dependiendo de la gravedad y la extensión del accidente vascular la repercusión a nivel cognitivo será mayor o menor. En los accidentes crónicos y agudos pueden verse afectadas todas las funciones cognitivas, pero no sólo son propios de los accidentes o enfermedades vasculares las afecciones cognitivas, los trastornos psíquicos también suelen ser frecuentes.

En definitiva, el territorio vascular afectado y la gravedad de la lesión determinará el tipo de déficit que aparecerá tras la lesión, en la Tabla 1.5 se representan de forma esquemática las principales alteraciones neuropsicológicas en función del territorio vascular afectado, atendiendo a la ACM.

Tabla 1.5. Alteraciones neuropsicológicas propias de afecciones en los territorios vascularizados por la arteria cerebral media.

ARTERIA CEREBRAL MEDIA

- Afasia de Broca
 - Afasia de Conducción
 - Afasia de Wernicke
 - Déficit sensitivomotor contralateral
 - Agrafía
 - Acalculia
 - Alexia
 - Apraxia constructiva
-

7. TÉCNICA DOPPLER TRANSCRANEAL

En la necesidad de encontrar nuevas técnicas que ayudasen al clínico vascular, pues hasta no hace mucho la valoración era por cateterismo, han surgido métodos alternativos, entre otros el Doppler transcraneal (DTC), técnica no invasiva que mide la velocidad de flujo sanguíneo (VFS) de las arterias intracraneales (Osama & Alan, 2003).

Fue introducido por Salid, en el campo de la medicina en 1982 para el estudio de pacientes con enfermedades cerebrovasculares. Anteriormente a esta fecha la evaluación de las arterias cerebrales sólo podía realizarse por técnicas invasivas angiográficas (McCartney, Thomas & Gomez, 1997). Posteriormente, se observó que se podían medir los cambios de dicha velocidad de forma comparativa. Así, en función de la velocidad registrada sabremos el estado de las arterias estudiadas, por ejemplo, un estrechamiento arterial significaría un aumento de la velocidad.

Se trata de una técnica diagnóstica empleada fundamentalmente para la valoración de enfermedades vasculares cerebrales, para la detección de malformaciones arteriovenosas, accidentes cerebrovasculares isquémicos, para valorar y controlar el vasoespasmos tras la hemorragia subaracnoidea, enfermedades no vasculares (tumores, migrañas y epilepsia), monitoreo de prácticas quirúrgicas y para el diagnóstico de muerte encefálica (Baumgartner, Mattle & Aaslid, 1995). El DTC también puede ser útil para la determinación de la reactividad cerebrovascular y la reserva hemodinámica (Osama & Alan, 2003). Además de éstas existen más posibilidades, aunque algunas de ellas en fase de investigación como el estudio de la recuperación tras el ictus, valoración de las áreas funcionales (lenguaje y memoria) para la cirugía de la epilepsia y estudio diagnóstico de las demencias.

7.1 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA. CONCEPTOS BÁSICOS

Los cambios de frecuencia de un eco producido por una fuente emisora de sonido es en lo que se basa el DTC, cuando se acerca a un receptor se observa un incremento en la frecuencia y cuando se aleja se da un decremento, así, es posible determinar la VFS basado en ese cambio de frecuencia reflejado por los glóbulos rojos en movimiento con relación a un transductor fijo. En la ecografía Doppler el ultrasonido se refleja a partir de objetos en movimiento (eritrocitos). Un aumento de la VFS en un determinado segmento estrechado de la luz arterial se asocia con una señal de alta frecuencia que se correlaciona con la velocidad del flujo. Cuando se emplea el "Duplex color" hay asignados una serie de colores a los diferentes cambios de frecuencia (Doppler color), siendo posible ver en un monitor la velocidad y dirección del flujo sanguíneo en diferentes segmentos de un vaso. Cuando se codifica en color

la intensidad o poder de la señal estamos utilizando "power Doppler". Cuando el ultrasonido emplea los ecos de ondas sonoras reflejadas por los tejidos blandos, se forma una imagen. Conociendo la velocidad media del ultrasonido en el tejido y el intervalo entre la emisión de un pulso de ultrasonido y la recepción de sus ecos, podremos determinar la profundidad desde donde fueron reflejados. Los ecos son graficados en función de su profundidad e intensidad para formar una imagen. La valoración de vasos intracraneales se realiza a través de traductores entre 2.0-2.5 Mhz (Lupetin, Davia, Beckman & Dash, 1995).

La primera descripción del principio Doppler fue expresada por el físico austriaco Christian Andreas Doppler en 1842. Dicho principio se basa en la relación entre la velocidad de un objeto en movimiento y el cambio de frecuencia que produce al reflejar una onda en función de la frecuencia emitida. Hasta 1982 no se empleó este principio para el estudio de la circulación intracraneal debido a la mala conductancia del hueso para el ultrasonido. Así, un transductor emite una serie de señales que tienen que atravesar la cavidad craneal dado que la señal se emite a nivel superficial de la piel (Figura 1.12). Para esto, se utilizan tres ventanas (zonas del cráneo por donde atraviesa con mayor facilidad el tren de ondas): la ventana transtemporal (VT), la ventana transorbitaria (VTO) y la ventana occipital (VO) y dependiendo de qué arteria se quiera valorar utilizaremos una ventana u otra. Así, el sonógrafo identifica con total precisión los vasos desde cada una de las formas de onda Doppler originadas (McCartney et al., 1997).

En medicina la instrumentación Doppler de ultrasonidos se utiliza en la valoración del flujo sanguíneo en movimiento. Esta instrumentación emplea la emisión y traducción de ultrasonidos a través de unos transductores contruidos con cristales piezoeléctricos al ser estimulados eléctricamente.

Tabla 1.6. Zonas de acceso intracraneal a través de la ventana transtemporal.

ZONAS DE ACCESO A TRAVÉS DE LA VENTANA TRANSTEMPORAL	
Ventana transtemporal	-Segmentos M1 y M2 de la arteria cerebral media
	-Segmento A1 de la arteria cerebral anterior
	-Segmentos P1 y P2 de la arteria cerebral posterior
	-La porción intracraneal de la arteria carótida interna en los segmentos C1-C2

Estos ultrasonidos emiten frecuencias conocidas de 2.0-2.5 Mhz que se repiten con cierta frecuencia, tienen que atravesar las estructuras que encuentran en su camino y

volver para ser registrados, sólo aquellos que son recibidos en un determinado periodo temporal, y correspondiente a la profundidad de interés, serán registrados y analizados (Molina, Serena & Álvarez, 2000).

No en todos los pacientes se puede realizar una valoración correcta, es decir, existe un porcentaje de sujetos (5-20%) que no permiten que el ultrasonido atraviese la cavidad craneal, principalmente debido a la estructura craneal (forma y grosor). Dada esta condición, se hace especialmente relevante la experiencia y pericia del ecografista. Otros factores como la edad y el sexo pueden afectar también a la calidad del registro y a la VFS. La VFS de las arterias intracraneales disminuye con la edad de forma progresiva, esto se atribuye a factores como la reducción de flujo sanguíneo cerebral, el aumento de la resistencia vascular en el territorio distal a la arteria insonizada y a la disminución de la capacidad de distensibilidad vascular. El sexo parece ser otra variable que produce ciertas diferencias en los parámetros dinámicos, diferencias en relación con la capacidad de los estrógenos de reducir las resistencias vasculares, originando incremento en la VFS.

Para que el registro sea correcto el ángulo de insonación debe ser perpendicular a la arteria valorada, si esto no es así habrá una fuente de error. Principalmente, son cuatro los parámetros que se registran: pico sistólico (PS), velocidad media (VM), velocidad diastólica (VD) e índice de pulsatilidad (IP). Para hallar los distintos parámetros se emplean una serie de formulas matemáticas que nos dan los resultados.

Tabla 1.7. Ventajas y limitaciones de la utilización del Doppler transcraneal.

VENTAJAS
<ul style="list-style-type: none">- Método no invasivo.- Permite la valoración en tiempo real del estado de la circulación cerebral.- Se puede realizar junto a la cama del paciente.- El coste es mucho menos elevado que otras técnicas diagnósticas.- No es necesario el uso de sustancias de radiocontraste.

LIMITACIONES
<ul style="list-style-type: none">- Estudio a ciegas.- Ventana ósea deficiente.- Variaciones anatómicas del polígono de Willis.- Bilateralidad y simetría de las lesiones.- Estenosis < 60 %.- Muy dependiente de la experiencia del evaluador.

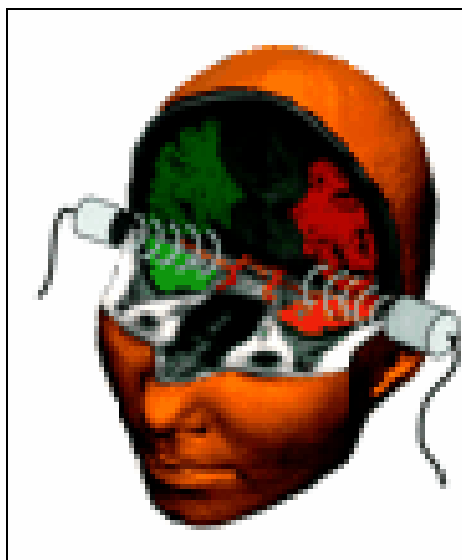


Figura 1.12. Vista esquemática del procedimiento DTC en un sujeto normal. Se representan las sondas por las que se emite el ultrasonido y cómo atraviesan la pared craneal a través de la ventana transtemporal (Adaptado de Knecht et al., 2000).

Entre las ventajas del DTC se puede considerar: (1) su bajo coste, (2) su carácter dinámico y versátil, es decir, se puede aplicar en casi cualquier situación clínica y (3) que es una prueba no invasiva. Respecto a los inconvenientes es que no mide flujo cerebral y los resultados son demasiado dependientes de la experiencia del operador.

7.2 UTILIDAD DEL DOPPLER TRANSCRANEAL EN EL ESTUDIO DE LAS FUNCIONES CORTICALES

Ya se han mencionado la mayoría de las aplicaciones clínicas que el DTC tiene dentro del campo de estudio de las arterias intracraneales, pero con mayor frecuencia están apareciendo en los últimos diez años estudios que van confirmando la validez de la aplicación de esta técnica en el campo de la investigación de la función cortical. Así, recientes aportaciones proponen el DTC como una técnica que puede complementar investigaciones basadas en la RMF (resonancia magnética funcional) y PET (tomografía por emisión de positrones) para proporcionar información de forma continua en los cambios de la perfusión cerebral (Deppe, Ringelstein & Knecht, 2004b).

En algunos estudios se describe la utilización del DTC funcional en la valoración de activación motora, lenguaje y otras tareas cognitivas, asumiendo que permite evaluar características funcionales de la lateralización hemisférica (Deppe et al., 2004b). Otros estudios no tan recientes informaban de la capacidad del DTC para determinar la lateralización del lenguaje (Knecht et al., 1998a, 1998b). Estudios comparativos entre el test de Wada (visto en el tema de "Asimetrías cerebrales y síndrome de Down") y DTC,

realizados con el objetivo de determinar la eficacia del primero en la expresión de la dominancia para el lenguaje y validar la capacidad funcional del segundo, comparando los resultados respecto a la capacidad para determinar la lateralización del lenguaje de uno y otro, se observó una correlación de 0,75. El lado y grado de lateralización para el lenguaje ha sido determinado por diferentes medidas de perfusión hemisférica con DTC funcional en numerosos estudios, normalmente con tareas de activación lingüística como tareas de generación de palabras (Knecht et al., 2001).

Así, parece admitirse que el DTC puede valorar la dominancia hemisférica para el lenguaje y no sólo en pacientes sanos, sino que parece tener validez en sujetos con daño cerebral, considerando al DTC como técnica no invasiva alternativa o complementaria al test de Wada cuando no sea posible practicarlo o sus resultados no sean del todo concluyentes (Rihs, Sturzenegger, Gutbord, Schrth & Mattle, 1999).

Al estudiar la lateralización de la aceleración de la VFS en las ACM provocado por una serie de tareas cognitivas (verbales y visoespaciales), se observa un incremento significativo bilateral de dichas arterias. En las tareas verbales empleadas, las que requerían un procesamiento activo y creativo provocaban una respuesta más asimétrica, determinando una aceleración significativa en el HI, las tareas visoespaciales parecían provocar cambios en las velocidades del HD. Cuando se combinaba atención visoespacial y manipulación visomotora aparecía el mayor nivel lateralizado de aceleración, así, el DTC puede asociar los cambios en los patrones de flujo sanguíneo de la ACM con actividad cognitiva selectiva (Moody et al., 2005; Hillis et al., 2006). También se ha empleado para el estudio de los cambios en las VFS de las ACM tras realizar tareas visoespaciales y de memoria, observando un incremento significativo de la VFS de la ACM derecha durante tareas visoespaciales (Cupini et al., 1996).

Actualmente y cada día en mayor proporción, parece considerarse el DTC como una técnica válida para el estudio de los cambios de velocidad de flujo de las arterias cerebrales de determinadas zonas corticales al realizar determinadas tareas cognitivas. Parece importante tener en cuenta la técnica DTC y aún parece más apropiada la técnica Doppler Transcraneal funcional para el estudio psicológico y psicofisiológico de las funciones corticales superiores como complemento a otros métodos psicofisiológicos en el estudio de la función cerebral (Duschek & Schandry, 2003).

II. objetivos e hipótesis

Este trabajo de investigación se plantea dentro de un marco clínico-descriptivo, centrado en el estudio de las personas con síndrome de Down.

Nuestra finalidad ha sido la de describir el estado cognitivo de las personas con SD en dos edades claramente diferenciadas. Dicho estado cognitivo se ha tratado desde dos perspectivas: (1) la de la neuropsicología y (2) desde el estudio hemodinámico con Doppler transcraneal (DTC). La neuropsicología como la valoración hemodinámica han trabajado hasta hace poco de forma separada, pero cada vez más frecuentemente ambas trabajan de forma conjunta.

Para llevar a cabo dicho estudio, se proponen cuatro grupos de estudio: (1) sujetos con síndrome de Down en edad infantil, (2) sujetos con síndrome de Down en edad adulta, (3) sujetos normales en edad infantil sin daño neurológico ni psiquiátrico y (4) sujetos normales en edad adulta sin daño neurológico ni antecedentes psiquiátricos.

1. OBJETIVOS

El estudio de las personas con SD en edad infantil y en edad adulta, a nivel neuropsicológico, presenta una oportunidad de esclarecer ciertas dudas con respecto al estado de las funciones neurocognitivas de dichos sujetos y, al mismo tiempo, conocer en profundidad cómo evolucionan dichas funciones, aportando mayor información al conocimiento que actualmente se tiene sobre la maduración cerebral de dichas personas.

El objetivo fundamental de esta tesis es el de profundizar en el conocimiento de los déficit neuropsicológicos de las personas con SD y determinar, en la medida de lo posible, qué cambios acontecen en dichos déficit entre la edad infantil y la edad adulta en los patrones de lateralidad, en determinadas funciones neurocognitivas y a nivel hemodinámico. De forma más específica:

1. Estudiar de forma comparativa los patrones de lateralidad entre sujetos sanos y sujetos con SD.
2. Estudiar las diferencias de los patrones de lateralidad entre las personas con SD en edad infantil y en edad adulta.
3. Determinar las diferencias en las distintas variables neuropsicológicas estudiadas entre los sujetos sanos y los sujetos con SD tanto en edad infantil como adulta.

4. Estudiar las diferencias en las variables neuropsicológicas de los sujetos con SD en función de la dominancia manual.
5. Estudiar las posibles diferencias en el rendimiento neuropsicológico de los sujetos con SD entre la edad infantil y edad adulta.
6. Determinar las posibles diferencias en el rendimiento neuropsicológico en las personas con SD en función del sexo. Es decir, observar si existen diferencias a nivel neuropsicológico entre los sujetos de sexo masculino y los sujetos de sexo femenino.
7. Valorar el grado de reactividad cerebral hemisférica medida por DTC en pacientes con SD y compararlo con el obtenido en sujetos normales.

2. HIPÓTESIS

1. El patrón de dominancia lateral de las personas con SD presenta diferencias respecto al patrón de dominancia lateral de las personas sanas.
2. El patrón de dominancia lateral de los sujetos con SD en edad infantil es similar respecto al de los sujetos con SD en edad adulta.
3. Los sujetos diestros con SD presentan un rendimiento cognitivo similar al de los sujetos no diestros con SD.
4. El rendimiento neuropsicológico de las personas con SD será significativamente más bajo que el de las personas sanas.
5. El rendimiento neuropsicológico de las personas con SD en edad infantil y en edad adulta no presentará diferencias significativas.
6. No existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre las personas con SD de sexo masculino y sexo femenino.
7. No existen diferencias significativas en las velocidades medias de flujo sanguíneo de la ACM derecha y la ACM izquierda en los sujetos con SD.

8. No existen diferencias significativas en la reactividad de flujo sanguíneo cerebral de la ACM derecha y la ACM izquierda de los sujetos con SD durante tareas de activación lingüística.

III. material y métodos

1. PARTICIPANTES

El área cubierta de estudio ha sido la Comunidad de Madrid, seleccionando sujetos de toda la Comunidad sin restricción de ningún área ni status socioeconómico, tanto en los grupos SD como en los grupos comparación.

La selección de los sujetos para el estudio se llevó a cabo de forma incidental. Los sujetos con SD fueron extraídos del censo de pacientes del Hospital Universitario Infantil "Niño Jesús" y de la Fundación Síndrome de Down de Madrid tratando de seleccionar el mismo número de sujetos de sexo masculino que de sexo femenino en dos grupos de edad: (1) niños de edad entre 8 y 12 años, y (2) adultos de edad entre 17-21 años. Una vez localizado el sujeto que tuviera el domicilio en la Comunidad de Madrid se establecía contacto telefónico para citar al paciente y una vez firmado y aceptado el consentimiento informado por parte de los padres o tutores se les administraban las pruebas pertinentes. Para los sujetos comparación el sistema fue similar. Se solicitó la participación al Instituto de Educación Secundaria "Nuestra Señora de la Almudena" de donde se obtuvieron sujetos sin SD. Se informó a los padres por medio de una circular informativa y aquellos que la firmaron aceptando las condiciones del estudio, fueron evaluados en las dependencias de dicho instituto. Se propuso a los profesores de las clases de donde fueron extraídos los sujetos que seleccionaran niños de entre 8 y 12 años, y a ser posible, el mismo número de sujetos de sexo masculino que femenino. No se les propuso ningún criterio más para la selección de los niños. Para el caso de los adultos, se fue solicitando la participación a alumnos de la Facultad de Psicología de la UCM, aquellos que tenían la edad del rango deseado se les administraron las correspondientes pruebas.

Para el presente trabajo se han estudiado un total de 200 sujetos, distribuidos en cuatro grupos de estudio: 21 sujetos con síndrome de Down en edad infantil (7 niños y 14 niñas), 22 sujetos con síndrome de Down en edad adulta (8 varones y 14 mujeres). Los grupos comparación estuvieron formados por 72 sujetos sanos sin síndrome de Down en edad infantil (34 niños y 38 niñas) y 64 sujetos sanos sin síndrome de Down en edad adulta (26 varones y 38 mujeres). Dado que el estudio en conjunto se divide en varios apartados, no todos los sujetos fueron utilizados para todos los apartados. Así, se llevó a cabo en primer lugar un estudio de lateralidad y posteriormente un estudio neuropsicológico. Finalmente, se realizó un estudio hemodinámico y para cada uno de los cuales se utilizó un conjunto de sujetos diferente.

Para el estudio de la lateralidad se emplearon un total de 179 sujetos, distribuidos en cuatro grupos. Se emplearon 21 sujetos para el grupo síndrome de Down infantil (7 niños y 14 niñas) con una edad media de 10,52 años (rango: 8-12) (Tabla 3.1); 22 sujetos para el grupo síndrome de Down adulto (8 varones y 14 mujeres); 72 sujetos

para el grupo comparación infantil (34 niños y 38 niñas), media 9,29 (rango: 8-12) y 64 sujetos para el grupo comparación adulto (26 hombres y 38 mujeres) con una media de 20,29 años (rango: 17-21) (Tabla 3.1). A todos ellos se les aplicó el Test de Dominancia Lateral Harris.

Para el estudio de las distintas variables neuropsicológicas empleadas, se utilizó un total de 105 sujetos distribuidos de la misma forma que en el estudio de la lateralidad, en cuatro grupos: SD infantil y SD adulto, y comparación infantil y adulto.

Tabla 3.1. Tamaño total de los **cuatro grupos de participantes**, con los porcentajes de varones y de mujeres, y media y desviación típica de los cuatros grupos para el estudio de la lateralidad.

GRUPOS	N	GÉNERO		EDAD (años)	
		V	M	Media	DT
Síndrome de Down infantil	21	7 (33%)	14 (67%)	10,52	1,43
Síndrome de Down adulto	22	8 (41%)	14 (59%)	19,86	1,39
Comparación infantil	72	34 (47%)	38 (53%)	9,29	0,95
Comparación adulto	64	26 (40%)	38 (60%)	20,29	1,07
Total	179	75	104		

N: Número de sujetos; V: Varones; M: Mujeres; DT: Desviación típica.

Los sujetos con SD fueron los mismos que en el estudio de la lateralidad. Se solicitó la participación a un total de 58 sujetos, de los cuales en el grupo infantil participaron 21 y en el grupo de adultos participaron 22: 21 sujetos para el grupo SD infantil (7 niños y 14 niñas) y una edad media de 10,52; 22 sujetos para el grupo SD adulto (8 hombres y 14 mujeres) con una edad media de 19,86 años (rango: 17-21).

Para los grupos comparación se emplearon menos sujetos que para el estudio de la lateralidad: para el grupo comparación infantil se utilizaron 32 sujetos (15 niños y 17 niñas) con una edad media 9,62 (rango: 8-12) y para el grupo comparación adulto, 30 sujetos (12 varones y 18 mujeres) con una edad media de 19,23 (rango: 17-21). A dichos sujetos además del test de Lateralidad se les aplicó la Batería Luria-DNI (Diagnóstico Neuropsicológico Infantil) a los sujetos en edad infantil y a los sujetos en edad adulta la Batería Luria-DNA (Diagnóstico Neuropsicológico para Adultos).

En el estudio hemodinámico participaron 20 sujetos, con 5 sujetos en cada uno de los cuatro grupos de estudio: 5 pacientes con SD en edad infantil con una edad media de 10,4 años (rango: 8-12); 5 pacientes con SD en edad adulta, media de edad 19,8 años (rango: 17-21); 5 sujetos comparación infantiles con una edad media de 11 años

(rango: 8-12) y 5 sujetos comparación adultos, media de edad 20,4 años (rango: 17-21).

Los sujetos utilizados para la valoración hemodinámica fueron evaluados con las pruebas neuropsicológicas y pertenecían al grupo total de sujetos del estudio neuropsicológico.

Tabla 3.2. Tamaño de los grupos, porcentajes de varones y de mujeres, y media y desviación típica de los cuatros grupos para el estudio de las variables neuropsicológicas.

GRUPOS	N	GÉNERO		EDAD (años)	
		V	M	Media	DT
Síndrome de Down infantil	21	7 (33%)	14 (67%)	10,52	1,43
Síndrome de Down adulto	22	8 (41%)	14 (59%)	19,86	1,39
Comparación infantil	32	15 (47%)	17 (53%)	9,62	1,40
Comparación adulto	30	12 (40%)	18 (60%)	19,23	1,30
Total	105	42	63		

N: Número de sujetos; V: Varones; M: Mujeres; DT: Desviación típica.

La restricción en el tamaño de los grupos (n=20) para la exploración hemodinámica vino dado por las dificultades para conseguir pacientes aun teniendo en cuenta que era una prueba inocua y, por otro lado, las dificultades temporales y de disponibilidad del centro (Hospital General Universitario Gregorio Marañón), donde se realizaban las valoraciones hemodinámicas por Doppler transcraneal (Tabla 3.3).

Ambos protocolos de exploración, tanto el neuropsicológico como el hemodinámico, fueron aprobados por los comités éticos de Investigación de ambos hospitales donde se han llevado a cabo sendos estudios:

1. Servicio de Pediatría Social del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús
2. Servicio de Neurología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

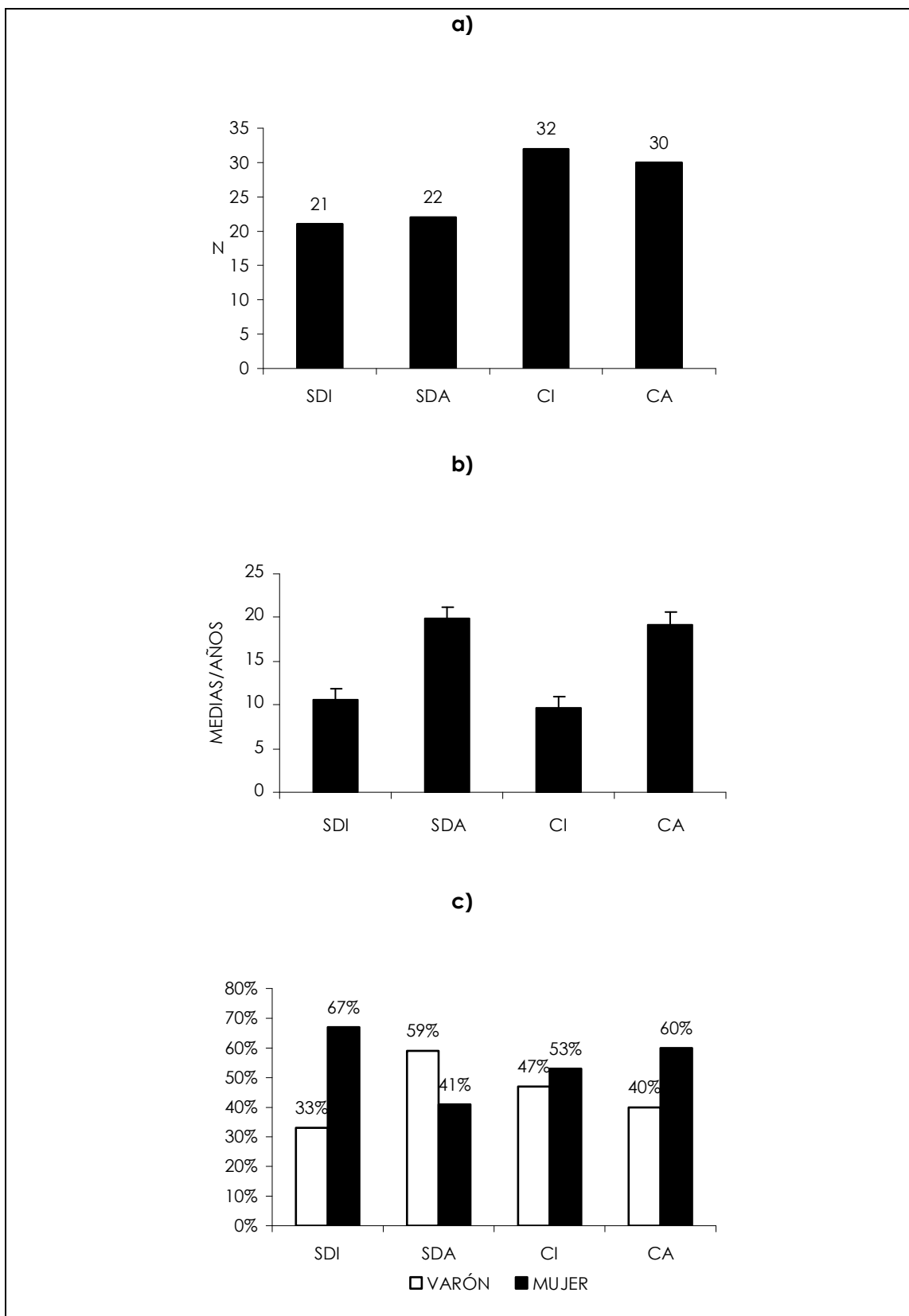


Figura 3.1. Distribución del tamaño muestral, sexo y edad para el estudio neuropsicológico.

a) Tamaño de los grupos; **b)** Distribución de la edad; **c)** Distribución del sexo.

SDI: síndrome de Down infantil; SDA: síndrome de Down adulto; CI: comparación infantil; CA: comparación adulto.

Tabla 3.3. Tamaño de los grupos, porcentajes de varones y de mujeres, y media y desviación típica de los cuatros grupos para el estudio de las variables hemodinámicas.

GRUPOS	N	GÉNERO		EDAD (años)	
		V	M	Media	DT
Síndrome de Down infantil	5	2 (40%)	3 (60%)	10,4	1,14
Síndrome de Down adulto	5	2 (40%)	3 (60%)	19,8	1,30
Comparación infantil	5	1 (20%)	4 (80%)	11	0,70
Comparación adulto	5	1 (20%)	4 (80%)	20,4	0,89
Total	20				

N: Número de sujetos; V: Varones; M: Mujeres; DT: Desviación típica.

1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Grupos síndrome de Down

- Sujetos con síndrome de Down sin trisomía parcial con edades comprendidas entre 8-12 años y 17-21 años.
- Para la valoración hemodinámica se requería un mínimo de conocimientos de lectura.
- Presencia de una adecuada ventana ósea transtemporal.

Grupos comparación

- Sujetos sanos con edades comprendidas para el grupo infantil entre 8-12 años y para el grupo adulto 17-21 años.

1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Grupos síndrome de Down

- Presencia de trastornos neurológicos asociados al SD que pudiesen interferir en la objetividad de los datos, tanto en la evaluación neuropsicológica como en la valoración hemodinámica.
- Ausencia total de un mínimo desarrollo del lenguaje especialmente en lectura.
- Mala ventana ósea transtemporal para la monitorización por Doppler transcraneal.

- Presentar trisomía parcial del cromosoma 21.

Grupos comparación

- Presencia de trastornos neurológicos o psiquiátricos.
- Inadecuada ventana transtemporal para la monitorización de Doppler transcaneal.

2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

2.1. PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS

2.1.1. HARRIS, TEST DE DOMINANCIA LATERAL

Esta prueba está compuesta por una serie de test que evalúan la lateralidad. Es una prueba fácil y de rápida administración, obteniendo información acerca del conocimiento que tiene el sujeto de la derecha e izquierda, la preferencia manual, podálica y ocular.

Se diseñó en su momento para el estudio de personas con dificultades de lectura y para aquellas otras situaciones clínicas en las que la dominancia lateral estuviese afectada y esto significase un factor a tener en cuenta o, cuando menos, se necesitase su valoración.

Para su aplicación son necesarios aproximadamente unos 20 minutos, dependiendo de los sujetos a evaluar.

Dentro de los test de los que se compone el Harris, se incluye el ABC de Miles.

Tabla 3.4. Características del test de dominancia lateral y del test de dominancia ocular.

FICHA TÉCNICA

Nombre original	Harris, Tests of Lateral Dominance
Autor	Albert J. Harris
Administración	Individual
Significación	Estudio de la dominancia lateral

FICHA TÉCNICA

Nombre original	Test ABC de Dominancia Ocular
Autor	Walter R. Miles
Administración	Individual
Significación	Estudio de la dominancia ocular

Con respecto a las condiciones psicométricas del Test de Dominancia lateral no todos los test que componen la prueba se les halló el coeficiente de fiabilidad. Al respecto, para el test 1, dice al autor, los métodos de correlación que presuponen una

distribución normal no son aplicables (Harris, 1980). Así, el autor comenta que se pudo obtener una cierta aproximación mediante el empleo del coeficiente de contingencia "c", a los coeficientes de fiabilidad. Sobre esta base de actuación se calculó la fiabilidad de los cuatro test de dominancia manual. Para los test 2 y 3 se utilizó el método de las dos mitades. Los coeficientes de contingencia fueron: 0,74 para el test 2 y 0,78 para el test 3. Se aplicó la fórmula de corrección de Spermán-Brown, la estimación de la fiabilidad fue de 0,85 para el test 2 y 0,88 para el test 3 (Tabla 3.5). Lieben en 1951 calculó la fiabilidad test-retest para los test 3, 4 y 5. Los coeficientes de contingencia fueron: 0,83 para el test 3, 0,76 para el test 4 y 0,75 para el test 5 (Lieben, 1951). La fiabilidad de los test de lateralidad ocular fue determinada sobre la misma población que la utilizada para los test de dominancia manual, el coeficiente de contingencia entre los test 8 y 9 fue de 0,71, proporcionando una estimación de la fiabilidad de la puntuación global de la dominancia ocular de 0,83 (Harris, 1980). No se dispone de ninguna estimación de la fiabilidad para el test 1 o los test de dominancia del pie.

Tabla 3.5. Subtest que componen el Test de Dominancia Lateral Harris y ocular, y los coeficientes de fiabilidad.

Nº	SUBTEST	CF
1	Conocimiento de la derecha y la izquierda	----
2	Mano preferida	0,85
3	Escritura simultánea	0,88
4	Escritura	----
5	Punteado	----
6	Repartira cartas	----
7	Fuerza manual	----
8	Dominancia ocular. Test monoculares	0,83
9	Dominancia ocular. Test binoculares	0,83
10	Dominancia de un pie	----

CF: Coeficiente de fiabilidad.

2.1.2. LURIA-DNI, DIAGNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO INFANTIL

Este instrumento de evaluación es una batería compuesta por una serie de test que evalúan las funciones corticales superiores, en este caso creado para el diagnóstico neuropsicológico infantil. Inspirada en las teorías neuropsicológicas de Luria.

Manga & Ramos construyeron esta batería siguiendo a Luria, es decir, está basada en las teorías y métodos de Luria. Utilizando el mismo material de evaluación (tarjetas) de "*El diagnóstico neuropsicológico de Luria*" (Christensen, 1987) (Manga & Ramos, 1991). De alguna manera A. L. Christensen fue un gran divulgador de la obra de Luria, especialmente por haber utilizado la teoría y métodos de éste como estructura para la elaboración de una herramienta de diagnóstico neuropsicológico de gran valor.

La batería Luria-DNI fue creada con el objetivo de diagnosticar pacientes con daño cerebral, es decir, es especialmente sensible a las disfunciones corticales. En nuestro estudio hemos aplicado dicha prueba a niños con SD, éstos no deberíamos compararlos con otro tipo de sujetos con lesiones cerebrales por ejemplo por traumas. En el SD debemos hablar más bien de déficit funcionales o retrasos madurativos neurobiológicos y no de lesiones corticales. De cualquier manera, por las condiciones de la prueba se consideró la más apropiada para nuestro estudio.

Al respecto, conviene señalar dos aspectos importantes a la hora de hacer una valoración neuropsicológica de un paciente. Por un lado, podemos evaluar a sujetos con trastornos específicos con el objetivo de localizar o confirmar la posible presencia de una determinada lesión a través de las manifestaciones conductuales funcionales cerebrales como complemento y apoyo de otras pruebas (RMN, SPECT, etc.) para tener más claro cómo y dónde está la lesión y sus repercusiones cognitivas; por otro lado, la identificación de las áreas funcionales especialmente afectadas con respecto a las no tan afectadas también es importante. Es decir, una exploración neuropsicológica con el objetivo de detectar qué áreas tiene el sujeto en mejor estado y cuáles peor de cara a la rehabilitación es sumamente importante.

Se requería una batería que abarcase una edad temprana, en concreto, a partir de los 8 años, a partir de la cual se considera que se modifica el proceso de las interconexiones funcionales de la región frontal con otras zonas corticales (Farber, 1983). Este mismo autor asegura que hacia los siete años la corteza de los grandes hemisferios sufre un proceso de maduración importante, zonas que hasta el momento sufrían una inmadurez, empiezan a superar dicha inmadurez gracias al aumento de la ramificación de las prolongaciones neuronales formando nuevas sinapsis. Por debajo de los siete años, se ha considerado como "línea de base" para la mayoría de los test, principalmente debido a la alta variabilidad de los resultados en edades por debajo de siete años, asumiendo algunos autores que las exploraciones con niños de estas edades no darían resultados significativos (Spreen, 1969). Aunque esto no es una regla en ninguno de los casos, actualmente existen pruebas en concreto de ámbito neuropsicológico que bajan la edad mínima de estudio hasta los tres años, como por ejemplo el CUMANIN (Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Infantil) (Portellano, 1999), el TAVECI (Test de Aprendizaje verbal España-Complutense Infantil), que

mantiene el punto de corte a partir de los 3 años (Benedet, Alexandre & Pamos, 2001), PEABODY (Test de Vocabulario en Imágenes) se puede administrar a partir de los 2 años (Dunn, Dunn & Arribas, 2005) o como el WPPSI (Escala de Inteligencia para Preescolar y Primaria) de Wechsler que puede utilizarse con niños de 4 a 6 años.

Al mismo tiempo se precisaba de una prueba que analizase todas o gran parte de las funciones corticales, estandarizada, baremada y que estuviese en castellano y un aspecto sumamente importante dado el tipo de pacientes que se iban a analizar, el componente cultural debía ser el menor posible. Pero también presentaba problemas una batería de este tipo, dado que se trataba de una prueba difícil de pasar por su complejidad. Requiere de un entrenamiento por parte del evaluador y tener un nivel de conocimientos neuropsicológicos suficientes, pues la capacidad de análisis de la prueba a nivel cualitativo es manifiesta.

Otro problema que se presentaba era que es ciertamente una prueba larga de administrar, teniendo en cuenta que los pacientes estudiados, SD, tienen tiempos cortos de activación funcional mental, se requería que el administrador fuese hábil con este colectivo y con amplia experiencia para evitar un posible descenso en la capacidad de esfuerzo y prematuro cansancio, consiguiendo así la activación necesaria de los sujetos durante toda la exploración.

La Batería Luria-DNI consta de 195 ítems divididos en 19 subtest agrupados en 9 pruebas generales, estas nueve pruebas siguen el orden de "El diagnóstico neuropsicológico de Luria" para adultos de A. L. Christensen (1987). Exploran las funciones motoras, la organización acústica-motora, las funciones táctiles-cinestésicas, las funciones visuales, las capacidades del habla receptiva, del habla expresiva, de lecto-escritura, de aritmética y memoria (Manga & Ramos, 1991).

Para estimar la fiabilidad de esta prueba los autores adoptaron el método de las dos mitades, empleando para ello el modo de la división entre los ítems pares e impares (Manga & Ramos, 1991).

Tabla 3.6. Áreas y subtest de la batería Luria-DNI. (Adaptado de Manga & Ramos, 1991).

GRUPOS DE PRUEBAS	PRUEBAS	SUBTEST	CF
FUNCIONES MOTORAS Y SENSORIALES	1. MOTRICIDAD	1. Motricidad manual	0.800
		2. Regulación verbal	0.421
	2. AUDICIÓN	3. Estructuras rítmicas	0.521
	3. TACTO Y CINESTESIA	4. Tacto	0.507
		5. Cinestesia y estereognosia	0.582
	4. VISIÓN	6. Percepción visual	0.387
		7. Orientación espacial	0.706
LENGUAJE HABLADO	5. HABLA RECEPTIVA	8. Audición fonémica	0.726
		9. Comprensión simple	0.103
		10. Comprensión gramatical	0.467
	6. HABLA EXPRESIVA	11. Articulación y repetición	0.670
		12. Denominación y narración	0.679
LENGUAJE ESCRITO Y ARITMÉTICA	7. LECTO-ESCRITURA	13. Análisis fonético	0.534
		14. Escritura	0.693
		15. Lectura	0.564
	8. ARITMÉTICA	16. Estructura numérica	0.491
		17. Operaciones aritméticas	0.794
MEMORIA	9. MEMORIA	18. Memoria inmediata	0.494
		19. Memoria lógica	0.471

CF: Coeficiente de fiabilidad, método de las dos mitades.

2.1.3. LURIA-DNA. DIAGNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO DE ADULTOS

La batería de evaluación Luria-DNA está basada en los métodos de Luria según están expresados por Christensen (Christensen, 1987). Se trata de una prueba que abarca las cinco áreas funcionales principales del espectro cognitivo: área visoespacial, área de lenguaje, área de memoria, área de procesos intelectuales y actividad conceptual y discursiva (Manga & Ramos, 2001). Uno de los objetivos de los autores al adaptar esta prueba fue el de intentar crear una herramienta fiable, con un dominio importante sobre aquellas áreas que de una u otra forma suelen estar afectadas tras lesiones cerebrales y en un marco sencillo y rápido de administrar, sin perder las características de los procedimientos empleados por Luria que aparecen en Christensen (1987) (Manga & Ramos, 2001). En el estudio presente, el objetivo no

es indetificar posibles lesiones cerebrales en los pacientes afectos por el SD, sino más bien elaborar un mapa con los perfiles neuropsicológicos de dichas personas en dos etapas diferentes de edad y establecer qué evolución o cambios a nivel neuropsicológico acontecen entre ambos grupos en dos edades diferentes.

En la Tabla 3.7 se representan las correlaciones de las puntuaciones en los ocho subtest de la batería Luria-DNA con las puntuaciones en una segunda aplicación a 50 sujetos. En dicha tabla aparecen los coeficientes de fiabilidad obtenidos, mediante el procedimiento test-retest, de 50 universitarios que participaron repitiendo la evaluación. La segunda evaluación se llevó tras seis meses de la primera aplicación (Manga & Ramos, 1991).

Tabla 3.7. Áreas y subtest de la Batería Luria-DNA. (Adaptado de Manga & Ramos, 2001).

GRUPOS DE PRUEBAS	SUBTEST	CF
ÁREA VISOESPACIAL	1. Percepción visual	0,48
	2. Orientación espacial	0,64
ÁREA DEL LENGUAJE ORAL	3. Habla receptiva	0,51
	4. Habla expresiva	0,69
ÁREA DE LA MEMORIA	5. Memoria inmediata	0,71
	6. Memorización lógica	0,35
ÁREA INTELLECTUAL	7. Dibujos temáticos y textos	0,60
	8. Actividad conceptual y discursiva	0,76

CF: Correlaciones test-retest de las puntuaciones de 50 universitarios en los 8 subtest.

2.2. DOPPLER TRANSCRANEAL

Todos los sujetos valorados hemodinámicamente han sido estudiados con el equipo DWL, modelo Multi-Dop X4, de la marca Oxford. En todos los sujetos se realizó un primer estudio con sonda de 4 MHz en modo continuo, evaluando de forma bilateral ambas arterias carótidas comunes (ACC), internas (ACI) y externas (ACE). Posteriormente y con sonda de 2 MHz, se estudiaron las arterias cerebrales medias (ACM) de cada sujeto. Una vez realizado este estudio y al no haber encontrado en

ningún caso estenosis extracraneales ni intracraneales que pudieran alterar el estudio de reactividad en relación a tareas lingüísticas, se llevó a cabo monitorización continua de ambas ACM mediante casco homologado para este equipo. Se procedió de la siguiente manera: 2 minutos de monitorización en reposo - tarea de nominación - 2 minutos de monitorización en reposo - tarea de lectura - 2 minutos de reposo - tarea de repetición y finalmente entre 1 y 2 minutos de reposo hasta fin de estudio.

Tabla 3.8. Parámetros que evalúa el Doppler Transcraneal.

PARÁMETROS SUBCEPTIBLES DE EVALUACIÓN
- Velocidad sistólica.
- Velocidad diastólica.
- Velocidad media.
- Índice de pulsatilidad.
- Índice de resistencia.

Tabla 3.9. Parámetros normativos para la localización de los vasos accesibles por la ventana transtemporal (adaptado de Molina et al., 2000).

VENTANA	VASO	PROFUNDIDAD (mm)	DIRECCIÓN DE FLUJO	VELOCIDAD (cm/seg)
TEMPORAL	ACM (M1)	30-60	Acercándose	55 ± 12
	ACA/ACM	55-65	Bidireccional	--
	ACA (A1)	60-80	Alejándose	50 ± 11
	ACP (P1)	60-70	Acercándose	39 ± 10
	ACP (P2)	60-80	Alejándose	40 ± 10

Para hallar los distintos parámetros se emplean una serie de fórmulas matemáticas que nos dan los resultados.

Así, el Doppler Transcraneal es capaz de medir las velocidades medias de flujo sanguíneo de las arterias cerebrales en situación basal y las variaciones de esas velocidades cuando el sujeto insano está realizando tareas cognitivas que provocan activación cerebral.

Como se detalló en el marco teórico, el Doppler Transcraneal resulta ser una

técnica válida para el estudio con carácter continuo en los cambios de la perfusión cerebral (Deppe et al., 2004a). Existen múltiples estudios en los que se describe la utilización del Doppler Transcraneal para la valoración de activación motora, del lenguaje y otras tareas cognitivas. En dichos estudios se pone de manifiesto la capacidad de dicha técnica para la evaluación de las características funcionales de la lateralización hemisférica (Knecht et al., 1998a; Deppe et al., 2004b). De tal forma, se aprovechó dicha técnica y su aplicabilidad para el estudio de la dominancia hemisférica para el lenguaje en sujetos con SD, a través de las variaciones de velocidad de flujo sanguíneo de las arterias cerebrales medias izquierda y derecha.

Entre las ventajas del DTC se puede considerar su bajo coste y su carácter dinámico y versátil, es decir, se puede aplicar en casi cualquier situación clínica y que es una prueba no invasiva, ya mencionado. Respecto a los inconvenientes es que no mide flujo cerebral y los resultados son demasiado dependientes de la experiencia del operador.

3. PROCEDIMIENTO

El reclutamiento de los sujetos con SD se llevó en parte a través del censo que posee la Fundación Síndrome de Down de Madrid y del censo del Hospital Infantil Niño Jesús de Madrid. La localización de los sujetos se llevó a cabo telefónicamente en algunos casos, y en otros de forma personal. A todos los participantes (padres o tutores) de los sujetos SD se les remitió una nota informativa donde se detallaban las razones que justificaban la investigación: dónde se realizaría, número de sesiones y duración de cada sesión que se necesitaba para la evaluación y todos los pormenores de la investigación. Cuando acudían a la cita para la evaluación, de nuevo eran informados personalmente de todos aquellos aspectos necesarios y dudas que pudiesen tener. En primer lugar se les citaba en el Servicio de Pediatría Social del "Hospital Universitario Infantil Niño Jesús" donde los padres o tutores tras la aceptación de las condiciones firmaban un consentimiento informado por el que autorizaban la participación del hijo en la investigación. Los padres rellenaban un cuestionario en el que se detallaban aspectos biomédicos de cada paciente. En este Servicio se llevó a cabo la evaluación neuropsicológica tanto del grupo infantil como del grupo adulto. Se citaba a los pacientes dos veces tratando que los intervalos entre sesión y sesión no fuesen muy espaciados, aunque en muchas ocasiones esto dependía más de las actividades del niño y la disponibilidad de su tiempo que de las necesidades del estudio. La duración de cada sesión oscilaba entre 45 y 60 minutos.

Los sujetos comparación infantiles fueron evaluados en las dependencias del Instituto de Educación Secundaria "Nuestra Señora de la Almudena", donde se les aplicaron las pruebas neuropsicológicas. Para la selección de dichos sujetos se solicitó al equipo de Orientación Escolar la elección del mismo número de niños y de niñas elegidos al azar y que tuvieran las edades que requería el estudio (8-12 años), de tal forma que por cada niño elegido se elegía una niña. Los sujetos adultos fueron evaluados en las dependencias de la Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid. Los sujetos comparación adultos fueron seleccionados con la misma dinámica que para los controles en edad infantil. En este caso se fue solicitando la participación de los sujetos de forma personalizada. De igual forma, todos los sujetos controles firmaron un consentimiento informado en el que aceptaban por escrito la participación en la investigación.

En primer lugar se administraba el Test de Dominancia Lateral, ésta es una prueba sencilla y lúdica para el sujeto, de tal forma que al mismo tiempo que respondía a una parte necesaria del estudio, servía de introducción para la Batería Luria que ciertamente es más complicada y pesada de aplicar. La experiencia del investigador con personas con discapacidad hizo que estos factores no se convirtieran en un

problema a la hora de que los niños respondieran satisfactoriamente a las pruebas. Todos los niños que cumplieron los requisitos de inclusión tuvieron un elevado nivel de motivación en las evaluaciones. Tras ser administrado el test de lateralidad se les aplicaba en dos tandas la Batería Luria.

Realizado el estudio neuropsicológico, aquellos sujetos que iban a participar en el estudio hemodinámico eran citados en el Servicio de Neurología del "Hospital General Universitario Gregorio Marañón", donde de nuevo los padres o tutores debían firmar un consentimiento informado autorizando la valoración hemodinámica por Doppler Transcraneal. Para tal efecto se les citaba una sola vez; la duración de la sesión dependía especialmente del tiempo necesario para la buena captación y obtención de un registro correcto de las ACM.

Los sujetos eran valorados con el fin de conocer los valores de velocidad media en dos situaciones diferentes: (1) en situación basal y (2) en situación de monitorización continua de ambas ACM, sometidos los sujetos a estimulación sencilla mientras realizaban actividades de tipo lingüístico, registrando las variaciones de dichos valores como medida de reactividad cerebral. Las dos situaciones fueron:

1. **En reposo psicofísico.** El sujeto está en posición de decúbito supino sin realizar ninguna actividad lingüística, con los ojos abiertos. Se realizó en primer lugar una sonorización basal bilateral de ambas arterias carótidas comunes (ACC), internas (ACI) y externas (ACE) con sonda de 4 Mhz. Posteriormente y con sonda de 2 Mhz se estudiaron las arterias cerebrales medias (ACM), arterias cerebrales anteriores (ACA) y posteriores (ACP).

2. **Situación de estimulación.** Una vez obtenido el registro basal de las arterias mencionadas, el sujeto se sentaba en una silla para ser monitorizado con un casco específico homologado para este tipo de estudios. De este modo se podían situar las sondas de forma fija a ambos lados del cráneo, registrando de forma bilateral la velocidad de flujo sanguíneo (VFS) de ambas ACM. Primero se realizaba un registro en reposo durante dos minutos y pasado este tiempo se le comenzaban a presentar los distintos estímulos. El sujeto se mantenía delante de la pantalla de un ordenador por donde aparecerían una serie de imágenes y palabras a través del programa Powerpoint para realizar determinadas tareas de activación lingüística:

- *Reconocimiento y denominación de imágenes.* Presentadas una a una en la pantalla de un ordenador. Son 22 imágenes que pertenecen a la Batería Barcelona y a la Batería Luria. El sujeto debía reconocer y denominar en voz alta cada imagen.
- *Lectura de letras.* Se presentaba al sujeto en la pantalla del ordenador una serie de 12 letras sencillas, fácilmente reconocibles y presentadas de manera consecutiva.

- *Repetición de palabras.* Al sujeto se le administraba de forma oral una lista de 19 palabras que debía repetir una a una según se le iban administrando.

Para el estudio de la reactividad cerebral se aplicó la fórmula abajo indicada, obteniendo así el tanto por ciento de variación de velocidad para cada arteria y en cada tarea de lenguaje. La Vm final se consideró a la mayor velocidad alcanzada durante la tarea lingüística y la Vm inicial se obtuvo del promedio de 4 velocidades durante la fase de reposo que se inicia antes de cada tarea, espaciadas 30 segundos entre ellas. Para la velocidad se tomó como medida de cambio el cociente:

$$\frac{\text{Velocidad media final} - \text{Velocidad media inicial}}{\text{Velocidad media inicial}} \times 100$$

Entre cada una de las fases anteriores que requerían la activación cognitiva se registraba de forma bilateral en reposo durante dos minutos la velocidad de la ACM derecha e izquierda en esa postura. De tal forma el proceso sería así:

- Registro bilateral de las ACM en reposo durante 2 minutos.
- Registro bilateral de las ACM nominando imágenes.
- Registro bilateral de las ACM en reposo durante 2 minutos.
- Registro bilateral de las ACM leyendo letras.
- Registro bilateral de las ACM en reposo durante 2 minutos.
- Registro bilateral de las ACM repitiendo palabras.
- Registro bilateral de las ACM en reposo durante 1-2 minutos.

4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 12.0 para Windows. Para todas los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación $P < 0,05$.

Para el estudio de la dominancia lateral entre los grupos síndrome de Down y comparación, los datos se trataron de dos formas. En primer lugar, se hizo un análisis cualitativo de los porcentajes de sujetos encontrados en cada uno de los parámetros de cada variable estudiada, comparando los grupos SD entre los grupos comparación. Las variables del estudio de la lateralidad fueron: Conocimiento de la derecha y la izquierda, en la cual se estudiaron tres parámetros: Conocimiento normal, Conocimiento dudoso y Conocimiento confuso. Las otras tres variables fueron Dominancia manual, Dominancia podálica y Dominancia ocular que se distribuían en tres parámetros: Derecha, Izquierda y Mixto. Tras el análisis cualitativo se efectuó un análisis cuantitativo a través de la proporción de sujetos que respondieron a cada uno de los parámetros de las distintas variables. Para esto se empleó un análisis de variables categóricas empleando Tablas de Contingencias analizando los valores de los residuos corregidos y el estadístico V de *Cramer* como estimador de la correlación.

El estudio de la lateralidad entre los grupos síndrome de Down infantil y síndrome de Down adulto requirió un procedimiento similar al empleado en el apartado anterior. La diferencia es que se compararon los grupos SD entre sí y los dos grupos comparación, igualmente entre sí. Es decir, se compararon por un lado los grupos con síndrome de Down en edad infantil y en edad adulta entre sí, y por otro lado, los grupos comparación de edad infantil y de edad adulta.

Para el estudio de las variables neuropsicológicas entre los grupos síndrome de Down y los grupos comparación se hallaron las medias de las puntuaciones obtenidas en las dos pruebas utilizadas para dicho estudio (Luria-DNI y Luria-DNA) de los sujetos empleados; éstas fueron comparadas entre los grupos infantiles por un lado y por otro, las medias obtenidas entre los grupos adultos. Para el análisis de la diferencias entre los grupos se realizó un análisis no paramétrico a través del estadístico U de *Mann-Whitney*. Los resultados encontrados en las variables neuropsicológicas fueron valorados también de forma cualitativa con el objetivo de determinar el grado de afectación de cada una de las variables en los grupos con SD.

Para el estudio del rendimiento neuropsicológico de los grupos síndrome de Down entre diestros y no diestros, los sujetos de los dos grupos SD, infantil y adulto, se agruparon en dos subgrupos: Diestros y No Diestros, según hubiesen respondido en el Test de Dominancia Lateral Harris. Se hallaron las medias y desviaciones típicas de los sujetos de ambos subgrupos en las distintas variables valoradas con las baterías

neuropsicológicas (Luria-DNI y Luria-DNA) comparando dichas medias directamente en tablas y gráficas. Se hallaron la Normalidad, Homocedasticidad, dado que dichos supuestos no se cumplieron se decidió aplicar el estadístico no paramétrico *U* de *Mann-Whitney*.

El estudio del rendimiento neuropsicológico entre los grupos síndrome de Down infantil y síndrome de Down adulto requirió la extracción de los items comunes entre la Batería Luria-DNI y la Batería Luria-DNA. Se calcularon las medias y desviaciones típicas de los sujetos de los grupos síndrome de Down y de los grupos comparación. En una primera fase se compararon las medias y desviaciones típicas de las puntuaciones obtenidas en los items comunes representadas en tablas y gráficas. Se aplicó para el contraste de diferencias entre los grupos el estadístico *U* de *Mann-Whitney* (no paramétrico). En una segunda fase, se compararon las medias de las puntuaciones obtenidas en los items comunes de los cuatro grupos de estudio buscando la interacción de la edad y el grupo. Se calculó la normalidad y homocedasticidad. Aunque dichos supuestos no se cumplieron y al no disponer de pruebas no paramétricas para el análisis conjunto, se decidió aplicar un ANOVA de dos factores (edad y grupo) para cada una de las variables seleccionadas (items comunes entre el Luria-DNI y el Luria-DNA). Dada esta situación, las conclusiones extraídas de los resultados obtenidos a través de las ANOVAS aplicadas se tomaron con extrema cautela y prudencia.

Para el estudio del rendimiento neuropsicológico de las personas con síndrome de Down en función del género se compararon por un lado las medias de las puntuaciones obtenidas de los niños y de las niñas con SD en el Luria-DNI y, por otro, las medias de las puntuaciones en el Luria-DNA de los sujetos adultos de sexo masculino y femenino. Se representaron las medias en tablas. Se calculó la normalidad, al no cumplirse dicho supuesto se aplicó un contraste no paramétrico *U* de *Mann-Whitney* como alternativa a la *t* para el contraste de diferencias de grupos (Pardo & Ruiz, 2002).

La primera de las hipótesis del estudio hemodinámico versaba sobre la valoración de las velocidades basales de las arterias cerebrales medias valoradas con Doppler Transcraneal en pacientes con síndrome de Down y en los grupos comparación. Para ello se compararon las velocidades basales de FSC en las dos arterias estudiadas, la ACM derecha y la ACM izquierda. Se calcularon las medias y DT de dichas velocidades. Se calcularon las diferencias entre los grupos entre las velocidades de dichas arterias en situación basal con el estadístico *U* de *Mann-Whitney*.

Para el estudio de las variaciones de velocidad de flujo sanguíneo cerebral durante tareas de activación lingüística en sujetos con síndrome de Down y en sujetos comparación se aplicó la fórmula $(V_m \text{ final} - V_m \text{ inicial}) / V_m \text{ inicial} \times 100$, obteniendo así el tanto por ciento de variación de velocidad para cada arteria y en cada tarea

de lenguaje. La Vm final se consideró a la mayor velocidad alcanzada durante la tarea lingüística y la Vm inicial se obtuvo del promedio de 4 velocidades durante la fase de reposo que se realiza antes de cada tarea, espaciadas 30 segundos entre ellas. Así, se calcularon los promedios de variaciones porcentuales para cada arteria y grupo en las tres tareas de activación lingüística. Sobre dichos promedios se aplicó el estadístico de *U* de *Mann-Whitney* para determinar si existían diferencias entre la ACM izquierda y derecha en los grupos SD y en los grupos comparación.

IV. resultados

1. ESTUDIO DE LA LATERALIDAD ENTRE SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS SANOS SIN SÍNDROME DE DOWN

Como ya advertimos, la lateralidad es uno de los aspectos cognitivos que encontramos de alguna forma afectada en las personas afectadas con SD. A través del *Test de Dominancia lateral Harris* se ha hecho un estudio lo más completo posible de la Lateralidad en personas con SD y en personas sin SD. Dicho estudio está compuesto por cuatro variables: *Conocimiento de la derecha y la izquierda (CDI)*, *Dominancia Manual*, *la Dominancia Ocular* y *la Dominancia Podálica*.

Dichas variables fueron estudiadas en una fase preliminar a través de los porcentajes en las diferentes distribuciones para observar los valores de los sujetos en cada uno de los parámetros de estudio. Posteriormente se efectuó un análisis estadístico a través de Tablas de Contingencias para observar si las diferencias entre los grupos SD y comparación eran significativas en las cuatro variables de estudio. A continuación se exponen los resultados expresados en porcentajes en las cuatro variables que componían el estudio de la lateralidad en los cuatro grupos de estudio.

Tabla 4.1. Grupos de estudio y variables analizadas para el estudio de la lateralidad.

GRUPOS DE ESTUDIO	VARIABLES
Síndrome de Down Infantil (SDI)	Conocimiento de la derecha y la izquierda
Síndrome de Down Adulto (SDA)	Dominancia manual
Comparación infantil (CI)	Dominancia podálica
Comparación adulto (CA)	Dominancia ocular

1.1 CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA

Para el estudio del grado de precisión en el conocimiento que tenían los sujetos sobre su lado derecho e izquierdo, se distribuyó en tres tipos: *Normal*, *Dudoso* y *Confuso*.

Los ítems que componían esta variable eran: *señalar su mano derecha*, *su oído izquierdo* y *ojo derecho*. Se marcaba *Normal* si el sujeto no había tenido ningún error, es decir, no presentaba dudas a la hora de discernir entre un lado y otro. *Dudoso* cuando de alguna forma presentaba duda a la hora de discriminar entre la derecha, aunque

no cometiera errores, y la izquierda, y *Confusa* cuando presentaban uno o varios errores.

1.1.1 CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y COMPARACIÓN INFANTIL

Las primeras comparativas que se realizaron fueron entre los grupos SD y comparación por edades. Es decir, comparando los grupos SD infantil y comparación infantil por un lado y por otro, los grupos adultos, con el objetivo de observar las diferencias entre los grupos SD y comparación. Así, puede observarse que en los tres parámetros de respuesta existen grandes diferencias entre ambos grupos infantiles.

Quizás, el elemento a destacar sea la diferencia en el tipo *Confuso* entre el grupo infantil SD y el grupo comparación infantil. En el grupo SD infantil se encontró un 48% de sujetos que respondieron de forma confusa frente a un porcentaje nulo en el grupo comparación infantil (SDI=47,62%; CI=0%) (Figura 4.0). Con respecto al tipo *Dudoso* las diferencias no son tan marcadas entre ambos grupos. Se encontró un 14% de sujetos SD infantiles que respondieron de forma dudosa frente a un 1% de sujetos comparación infantil (SDI=14%; CI=1%) (Figura 4.0).

En el tipo de respuesta *Normal* igualmente aparecieron diferencias. En el grupo SD infantil se encontró un 38% de sujetos que respondieron de forma normal frente a un 99% de sujetos comparación infantil (SDI=38,10%; CI=98,61%) (Figura 4.0).

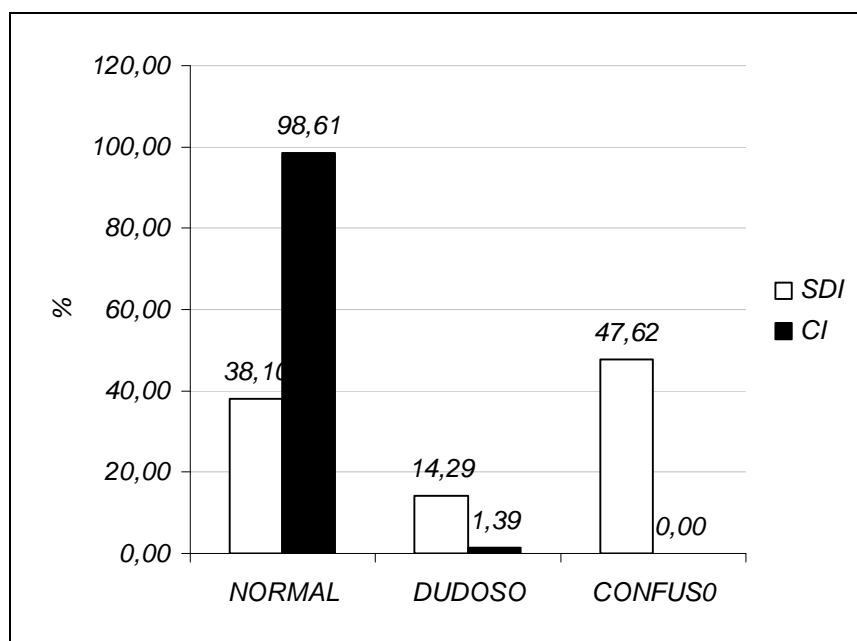


Figura 4.1. Gráfica porcentual de los valores en los tres parámetros de la variable *Conocimiento de la derecha-izquierda* entre los grupos infantiles.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Tabla 4.1. Porcentajes de sujetos que respondieron a los tres parámetros de *Conocimiento de la derecha-izquierda* entre los grupos en edad infantil.

GRUPOS	CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA		
	NORMAL	DUDOSO	CONFUSO
Síndrome de Down Infantil	38,10%	14,29%	47,62%
Comparación infantil	98,61%	1,39%	0,00%

1.1.2 CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN ADULTO Y COMPARACIÓN ADULTO

Al estudiar los grupos adultos en la variable *Conocimiento* aparecen claras diferencias entre ambos, pero también con respecto a la distribución de los porcentajes con respecto a los grupos infantiles.

Así, en el tipo *Normal* aparecieron grandes diferencias en los porcentajes de sujetos entre ambos grupos. En el grupo SD adulto se encontró un 54% de sujetos que respondieron de forma normal frente a un 95% de sujetos comparación adulto (SDA=54,55%; CA=95,31%) (Tabla 4.1). Para conocimiento *Dudoso* se encontró en el grupo SD adulto un 23% de sujetos con respuesta dudosa frente al grupo comparación adulto que presentó un 5% de sujetos respondiendo de forma dudosa (SDA=22,73%; CA=4,69%) (Tabla 4.2). Para conocimiento *Confuso*, aún es más considerable la diferencia. El grupo SD presentó un 23% de sujetos que respondieron de forma confusa frente a un porcentaje nulo del grupo comparación adulto (SDA=22,73%; CA=0%) (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Porcentajes de sujetos adultos que respondieron a los tres parámetros de la variable *Conocimiento de la derecha- izquierda* entre los grupos adultos.

GRUPOS	CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA		
	NORMAL	DUDOSO	CONFUSO
Síndrome de Down adulto	54,55%	22,73%	22,73%
Comparación adulto	95,31%	4,69%	0,00%

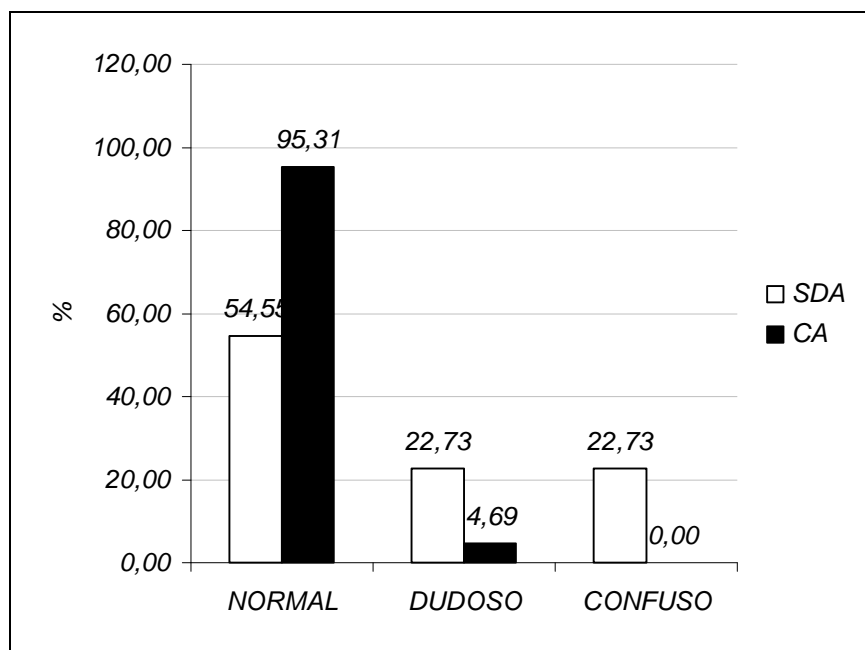


Figura 4.2. Porcentajes de sujetos en los grupos adultos en la variable *Conocimiento de la derecha-izquierda*.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

En el estudio de la variable *Conocimiento de la derecha y la izquierda* entre los grupos infantiles, se encontró que la proporción de sujetos con *Conocimiento Normal* en el grupo SD infantil [Residuos corregidos (RC)=-6,82] es significativamente menor de la esperable por azar y la proporción de sujetos del grupo comparación infantil es significativamente mayor (RC=6,82) (Tabla 4.3). De forma contraria, los resultados en el tipo de *Conocimiento Dudoso/Confuso* muestran que los residuos encontrados para el grupo SD infantil (RC=6,82) es significativamente mayor de la esperable por azar a la encontrada en el grupo comparación infantil (RC=-6,82) (Tabla 4.3). El estadístico V de Cramer presentó un valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$), corroborando los resultados anteriormente expuestos (Tabla 4.3).

En los grupos adultos, los resultados son similares. Se encontró una proporción significativamente menor de sujetos del grupo SD adulto (RC=-4,60) en *Conocimiento Normal*, de forma contraria en el grupo comparación adulto aparece una proporción significativamente mayor (RC=4,60) (Tabla 4.3).

En el tipo *Conocimiento Dudoso/Confuso* en el grupo SD adulto la proporción de sujetos que respondieron de forma confusa o dudosa es significativamente mayor a la encontrada en el grupo comparación adulto (RC=-4,60). El valor de V fue igualmente significativo, $p < 0,05$ (Tabla 4.3).

Tabla 4.3. Resultados del estudio comparativo entre los grupos infantiles y los grupos adultos en la variable *Conocimiento de la derecha- izquierda*.

GRUPOS		CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA							
		Normal	Dudoso/Conf.	Total	X ²	gl	p	V de Cramer	p
SDI	Recuento	8	13	21	46,56	1	***	0,71	***
	RC	-6,82	6,82						
CI	Recuento	71	1	72					
	RC	6,82	-6,82						
Total	Recuento	79	14	93					
SDA	Recuento	12	10	22	21,21	1	***	0,50	***
	RC	-4,60	4,60						
CA	Recuento	61	3	64					
	RC	4,60	-4,60						
Total	Recuento	73	13	86					

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto.

RC: Residuos corregidos; X²: Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad; ***: $p < 0,05$.

1.2 DOMINANCIA MANUAL

En este apartado reflejamos los resultados de la variable *Dominancia manual* con tres parámetros a su cargo: *Diestra*: porcentajes de sujetos que realizaron las pruebas con la mano derecha; *Izquierda*: los que las llevaron a cabo con la mano izquierda; *Mixto*: los que respondieron indistintamente con ambas manos.

La estructura de esta prueba estuvo compuesta por cuatro apartados: *Mano preferida* (test 2), *Escritura Simultánea* (test 3), *Escritura* (test 4) y *Punteado* (test 5). El primer apartado (mano preferida) estaba compuesto a su vez por 10 ítems en los que se observaba qué mano utilizaba para determinadas tareas. Algunos de ellos eran lanzar pelota, golpear un clavo con martillo, etc. Es decir, acciones comunes para el sujeto en las que no se requiere pensar con qué mano se lleva a cabo la acción. En el segundo apartado (escritura simultánea), el sujeto debía escribir con ambas manos al mismo tiempo y con los ojos cerrados del 1 al 12 en vertical, de tal manera que se observaba con gran definición la mano preferente o dominante. En el tercer apartado (escritura), debía escribir su nombre con la mano dominante y posteriormente con la otra, no se le indicaba con qué mano debía empezar, era el sujeto el que decidía en función de su mano dominante. En el último apartado (punteado), el sujeto debía marcar unos cuadrados en un tiempo determinado, primero con la mano derecha y luego con la izquierda, de tal forma que la mano dominante marcaría mayor número de cuadrados. Los valores de corrección se marcaban según la mano que emplease: I, la mano izquierda; M, ambas manos; D, la mano derecha. Así, la valoración global de la dominancia manual puntuando D cuando fueron todas las puntuaciones D o cuando los test 2 y 3 son del mismo lado y no hay más de 2 anotaciones M o I entre los

test 4, 5. Se valoró M cuando en el test 2 o en el 3 se anotaba M, o cuando, al menos, uno de los otros test es puntuado como M, o a favor de la mano no dominante. Se puntuó I cuando todas las puntuaciones eran I, si los test 2 y 3 puntuaban como I.

1.2.1 DOMINANCIA MANUAL ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y COMPARACIÓN INFANTIL

Centrando el análisis sobre la distribución de la mano derecha se observa que las puntuaciones en el grupo SD infantil son más bajas que en el grupo comparación infantil. Así, se encontró un 71% de sujetos SD infantil que respondieron con la mano derecha frente al 86% de sujetos en el grupo comparación (SDI=71,43%; CI=86,11%) (Tabla 4.4). Respecto a la respuesta con la mano izquierda, en el grupo SD infantil hubo un 9% de sujetos que respondieron con la mano izquierda frente al 3% del grupo comparación (SDI=9,52%; CI=2,78%) (Tabla 4.4). En la respuesta de tipo mixto los sujetos del grupo SD infantil apareció con un 19% y el grupo comparación infantil tuvo una representación del 11% (SDI=19,05%; CI=11,11%) (Tabla 4.4).

Tabla 4.4. Porcentajes de sujetos que respondieron con la mano derecha, izquierda y con ambas en los grupos infantiles.

GRUPOS	DOMINANCIA MANUAL		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Síndrome de Down infantil	71,43%	9,52%	19,05%
Comparación infantil	86,11%	2,78%	11,11%

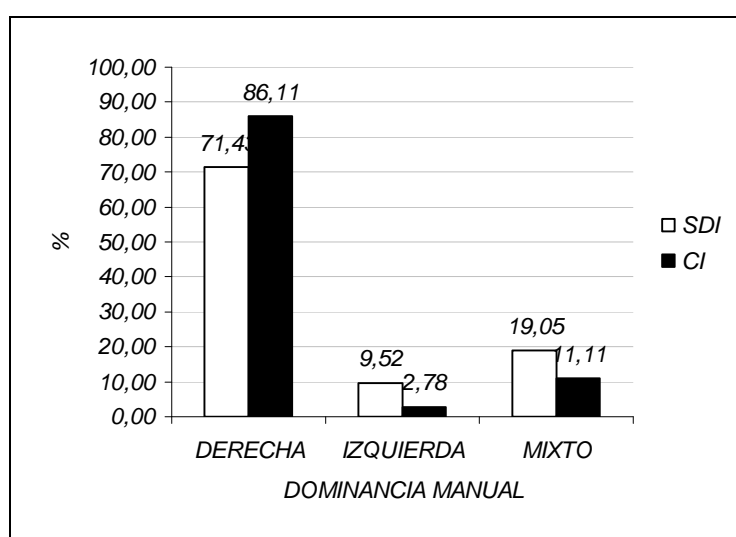


Figura 4.3. Porcentajes de sujetos en los grupos infantiles que respondieron en *Dominancia manual*.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

1.2.2 DOMINANCIA MANUAL ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN ADULTO Y COMPARACIÓN ADULTO

Las diferencias entre ambos grupos se mantienen similares con respecto a los grupos infantiles. Se encontró que un 77% de los sujetos SD adultos respondieron con la mano derecha frente a un 97% de sujetos para el grupo comparación adulto (SDA=77%; CA=97%); en respuesta con la mano izquierda el porcentaje de sujetos del grupo SD adulto fue del 9% frente al 3% del grupo comparación (SDA=9,09%; CA=3,13%); en el tipo de respuesta mixto se encontró en el grupo SD un porcentaje del 14% de sujetos adultos que respondieron indistintamente con la mano derecha o con la izquierda frente al 0% del grupo comparación (Tabla 4.5).

Reseñar el valor nulo en el grupo comparación adulto del tipo *mixto* y el aumento de este mismo grupo en el tipo *derecha*. La mayor diferencia se observa en la distribución de diestros entre el grupo SD adulto y el grupo comparación adulto y en la de mixtos y no tan marcada en el porcentaje de zurdos.

Tabla 4.5. Porcentajes de sujetos en edad adulta que respondieron con la mano derecha, izquierda y con ambas manos.

GRUPOS	DOMINANCIA MANUAL		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Síndrome de Down adulto	77,27	9,09	13,64
Comparación adulto	96,88	3,13	0,00

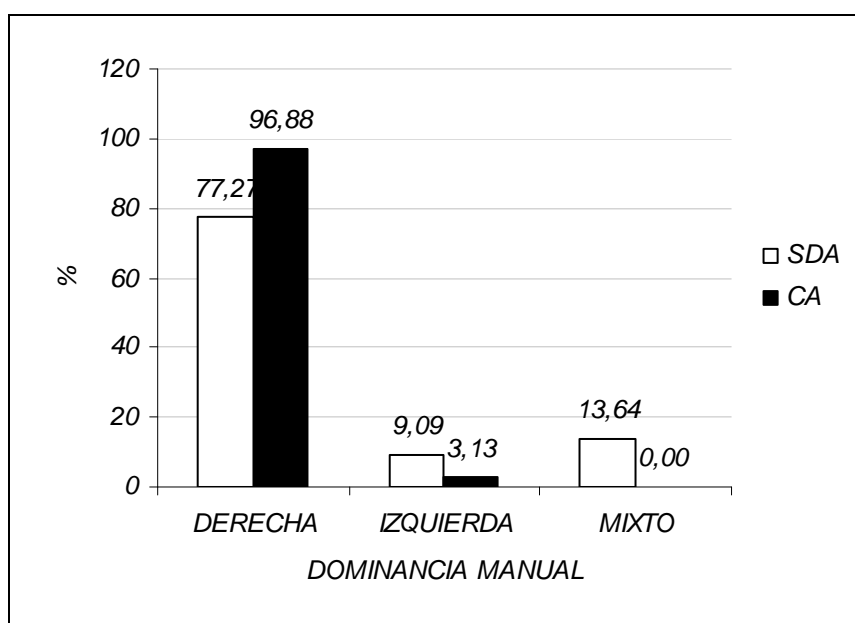


Figura 4.4. Distribución de sujetos en porcentajes en la *Dominancia manual* en los grupos adultos. SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

Al analizar los resultados de la dominancia manual entre el grupo SD infantil y el grupo comparación infantil se vio cómo las diferencias en los porcentajes no fueron tan marcadas como para la variable Conocimiento. Sí se pudo determinar que los valores del grupo SD fueron siempre inferiores a los del grupo comparación (Tabla 4.4 y Figura 4.3).

Los resultados del análisis estadístico en el estudio de la dominancia manual para los diestros muestran que los residuos no son significativamente diferentes de lo esperable por azar entre los sujetos del grupo SD infantil (RC=-1,57) y los sujetos del grupo comparación infantil (RC=1,57), $p=0,117$ (Tabla 4.6).

Al igual que para el grupo SD infantil, el grupo SD adulto presentó diferencias en los porcentajes con respecto al grupo comparación adulto, presentando el grupo SD porcentajes más bajos (Tabla 4.5 y Figura 4.4). En este caso, los residuos corregidos sí fueron diferentes de los esperables por azar, $p<0,05$. El análisis estadístico reveló que la proporción de sujetos Diestros de mano del grupo SD adulto (RC=-2,90) fue significativamente menor y que la proporción de sujetos diestros de mano del grupo comparación adulto (RC=2,90) fue significativamente mayor (Tabla 4.6).

Al observar los valores de los No Diestros, el efecto fue el contrario, de forma esperable. La proporción de sujetos no diestros del grupo SD adulto (RC=2,90) fue significativamente mayor, mientras que dicha proporción para el grupo comparación adulto (RC=-2,90) fue significativamente menor. El nivel crítico del estadístico fue claramente significativo ($p<0,05$) (Tabla 4.6).

Tabla 4.6. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los grupos infantiles y los grupos adultos en la variable *Dominancia manual*.

GRUPOS		DOMINANCIA MANUAL							
		Diestros	No diestros	Total	χ^2	gl	p	V de Cramer	p
SDI	Recuento	15	6	21	2,46	1	0,117	0,16	0,117
	RC	-1,57	1,57						
CI	Recuento	62	10	72					
	RC	1,57	-1,57						
Total	Recuento	77	16	93					
SDA	Recuento	17	5	22	8,41	1	***	0,31	***
	RC	-2,90	2,90						
CA	Recuento	62	2	64					
	RC	2,90	-2,90						
Total	Recuento	79	7	86					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

RC: Residuos corregidos; χ^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad; ***: $p < 0,05$.

1.3 DOMINANCIA PODÁLICA

La tercera variable de estudio dentro de la dominancia lateral fue la dominancia podálica. Aquí se expondrán los porcentajes de respuesta con el pie derecho, izquierdo o con ambos pies de los cuatros grupos de estudio. Para el estudio de la dominancia podálica se emplearon dos subtest, en los cuales había varios intentos en cada uno de ellos: *Dar una patada* y *Golpear con el pie*. En ambos se observó con qué pie realizaba la tarea, anotando D si utilizaba el pie derecho; M, si utilizaba ambos y I, si era el pie izquierdo el que empleaban para la respuesta. La puntuación global para la dominancia podálica fue: marcando D si en los dos subtest se marcó D o si en uno de ellos se marcó D y en el otro M. Se puntuó M cuando se marcó D para uno de los subtest y para el otro I, o si uno era M y el otro M o D. La puntuación I se conseguía si los dos subtest eran I o si uno de los subtest era I y el otro M.

1.3.1 DOMINANCIA PODÁLICA ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y COMPARACIÓN INFANTIL

En los grupos infantiles no se observaron diferencias tan marcadas como en la variable dominancia manual. Esto se ve especialmente en el tipo de respuesta *Derecha* donde ambos grupos SD infantil y comparación infantil muestran valores muy similares (SDI=76,19%; CI=76,39%) (Tabla 4.7). El porcentaje de sujetos con respuesta con pie izquierdo es superior para el grupo SD frente al grupo comparación (SDI=14,29%; CI=4,17%) y de forma sorprendente cuando se estudia la respuesta *Mixta*, ésta es superior para el grupo comparación (SDI=9,52%; CI=19,44%) (Tabla 4.7). En este apartado se encuentran dos datos relevantes: (1) la similitud entre la cantidad de sujetos SD y comparación que emplean el pie derecho y (2) la superioridad de los sujetos comparación frente a los SD a la hora de utilizar ambos pies.

Tabla 4.7. Porcentajes de sujetos de la *Dominancia Podálica* en los grupos infantiles.

GRUPOS	DOMINANCIA PODÁLICA		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Síndrome de Down infantil	76,19%	14,29%	9,52%
Comparación Infantil	76,39%	4,17%	19,44%

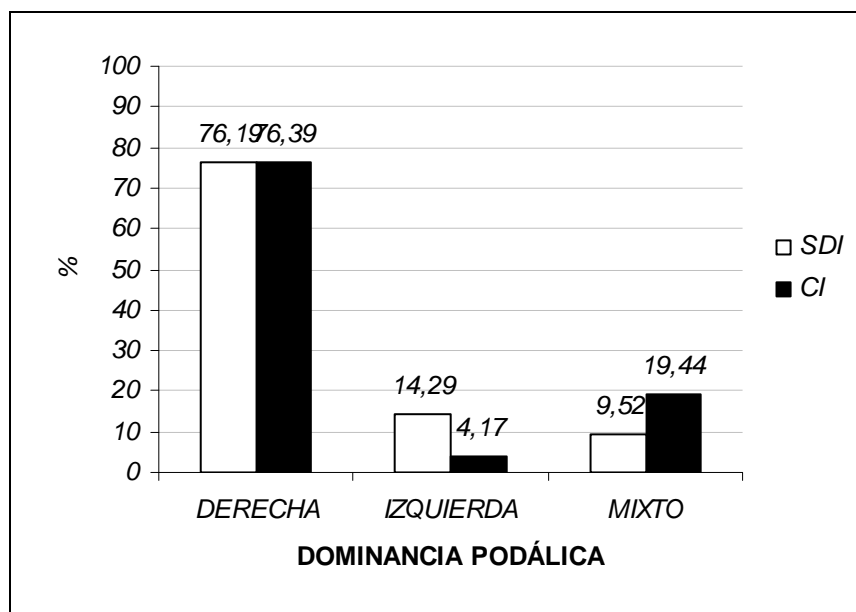


Figura 4.5. Distribución de porcentajes de sujetos en edad infantil en la *Dominancia podálica*. SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

1.3.2 DOMINANCIA PODÁLICA ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN ADULTO Y COMPARACIÓN ADULTO

En la exposición de los resultados del apartado anterior donde se reflejaban los resultados de los grupos infantiles se observaron pequeñas diferencias respecto al grupo SD y el grupo comparación. En los grupos adultos en la respuesta con pie derecho se aprecian mayores diferencias, con una clara superioridad para el grupo comparación adulto frente al grupo SD adulto (SDA=68,18%; CA=82,81%) (Tabla 4.8). En respuesta con pie izquierdo los porcentajes son similares en los sujetos SD y el grupo comparación (SDA=4,55%; CA=4,69%) y es en la respuesta *mixta* donde hay más abultadas diferencias con un mayor porcentaje para el grupo SDA (SDA=27,27%; CA=12,50%) (Tabla 4.8).

Tabla 4.8. Porcentajes de sujetos adultos en la *Dominancia podálica*.

GRUPOS	DOMINANCIA PODÁLICA		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Síndrome de Down adulto	68,18%	4,55%	27,27%
Comparación adulto	82,81%	4,69%	12,50%

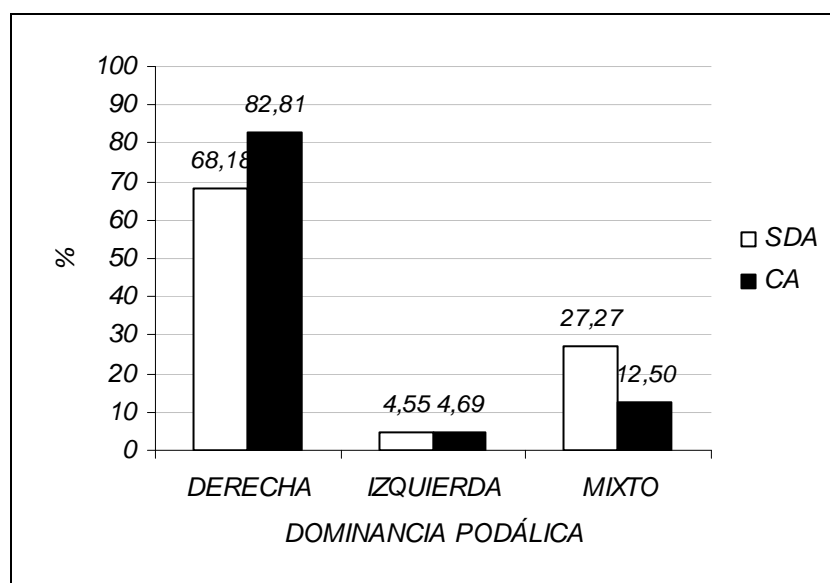


Figura 4.6. Distribución de porcentajes de sujetos de los dos grupos adultos en la *Dominancia podálica*.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

En las descripciones del análisis cualitativo, se informó sobre un cierto grado de similitud entre los grupos infantiles, SD y comparación (Tabla 4.7 y Figura 4.5). De hecho, recordamos cómo en la distribución de diestros los porcentajes prácticamente eran iguales. Sólo se encontraron ciertas diferencias, aunque no abultadas, entre el número de zurdos y mixtos (No Diestros). El análisis no reveló diferencias significativas entre ambos grupos. El estudio de las proporciones de las tablas de contingencias nos informa de una distribución entre los sujetos del grupo SD infantil Diestros ($RC=-0,60$) y No Diestros ($RC=0,60$) y los sujetos del grupo comparación infantil Diestros ($RC=0,60$) y No Diestros ($RC=-0,60$) (Tabla 4.9). Por otro lado, encontramos un nivel crítico asociado al estadístico ($p=0,547$) mayor que $p(0,05)$ (Tabla 4.9). De tal forma, tomados en cuenta los valores de los residuos corregidos y el valor de significación del estadístico, podemos afirmar que las proporciones de Diestros entre el grupo SD infantil y el grupo comparación infantil no difiere significativamente y lo mismo se puede afirmar para la proporción de sujetos No Diestros.

A continuación, analizamos los grupos adultos SD y comparación. Observados los porcentajes ya descritos en el apartado anterior, se describió la superioridad de los porcentajes de sujetos diestros y la menor proporción de mixtos para el grupo normativo (Tabla 4.8 y Figura 4.6). La estadística comparativa entre ambos grupos manifestó que hubiera diferencias significativas. El efecto al comparar los grupos adultos fue parecido al observado en los grupos en edad infantil. Las proporciones encontradas para los sujetos Diestros del grupo SD adulto ($RC=-1,46$) y del grupo

comparación (RC=1,46) no fueron significativas, lo mismo se observó para los No Diestros del grupo SD (RC=1,46) y del grupo comparación (RC=-1,46) y el valor de significación de $p=0,146$, no fue significativo (Tabla 4.9).

Tabla 4.9. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los grupos infantiles y los grupos adultos en la variable *Dominancia podálica*.

GRUPOS		DOMINANCIA PODÁLICA							
		Diestros	No diestros	Total	X^2	gl	p	V de Cramer	p
SDI	Recuento	15	6	21	0,36	1	0,547	0,06	0,547
	RC	-0,60	0,60						
CI	Recuento	56	16	72					
	RC	0,60	-0,60						
Total	Recuento	71	22	93					
SDA	Recuento	15	7	22	2,12	1	0,146	0,16	0,146
	RC	-1,46	1,46						
CA	Recuento	53	11	64					
	RC	1,46	-1,46						
Total	Recuento	68	18	86					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

RC: Residuos corregidos. X^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

1.4 DOMINANCIA OCULAR

El estudio de la dominancia ocular se llevó a cabo a través de dos subtest: test monoculares y test binoculares. En el primero de ellos, el sujeto debía cerrar uno de los ojos y realizar las tareas con el ojo abierto. En el segundo, las tareas se llevaban a cabo con ambos ojos abiertos. Del mismo modo que en la dominancia manual y podálica las respuestas para cada una de las pruebas 8 y 9 se distribuyó en: *D*, ojo derecho; *I*, respondía con ojo izquierdo y *M*, ambos ojos. En el test 8 (test monoculares) se puntuó *D* cuando los dos ítems se realizaban con ojo derecho. *M*, sólo en el caso de que el ensayo fuera imposible con un solo ojo. *I*, si se puntuó *I* en los ítems. Para el test 9 (test binoculares) había dos ítems que contenían seis respuestas. Se puntuó *D* para aquellos con seis respuestas *D* o, al menos, cinco de las seis que había. *M*, si dos, tres o cuatro respuestas eran *D*. *I*, si respondían a seis o a cinco de las seis respuestas con el ojo izquierdo.

1.4.1 DOMINANCIA OCULAR ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y COMPARACIÓN INFANTIL

La última variable de estudio de la dominancia lateral correspondió al estudio de la preferencia ocular en los ítems anteriormente revisados. En los grupos infantiles, en el tipo de respuesta *derecha* hay diferencias, aunque para esta variable vemos que no

son especialmente abultadas y con porcentajes más bajos para el grupo SD infantil (SDI=52,38%; CI=62,50%) (Tabla 4.8). Mayores diferencias en los porcentajes se vieron en la respuesta con ojo izquierdo entre los grupos infantiles donde aparecieron para el grupo SD valores mucho más altos que para el grupo comparación (SDI=38,10%; CI=12,50%) (Tabla 4.10). En cambio, es menor el número de sujetos SD que respondieron empleando ambos ojos indistintamente, respuesta *mixta* (SDI=9,52%; CI=25%) (Tabla 4.10).

Tabla 4.10. Porcentajes de sujetos de los grupos infantiles en la *Dominancia ocular*.

GRUPOS	DOMINANCIA OCULAR		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Síndrome de Down infantil	52,38%	38,10%	9,52%
Comparación infantil	62,50%	12,50%	25,00%

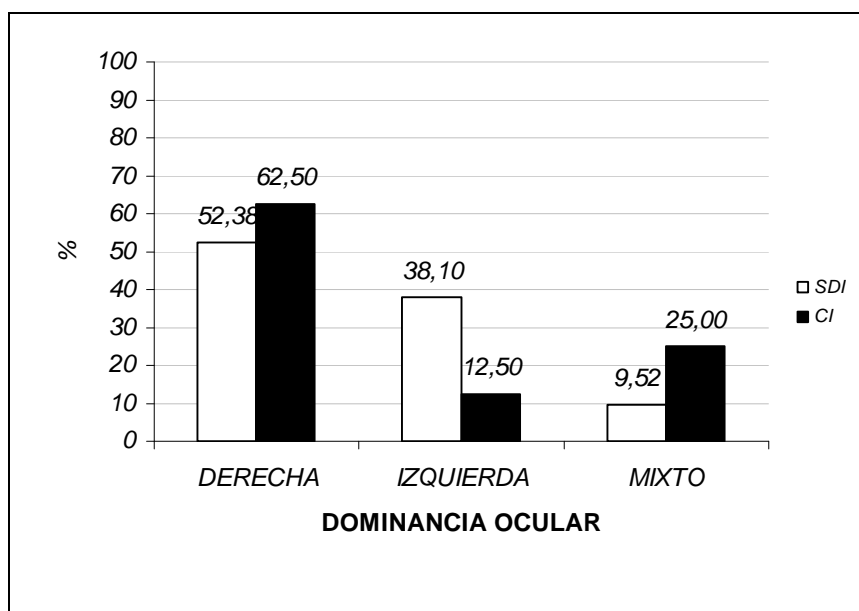


Figura 4.7. Distribución de porcentajes de sujetos de los dos grupos infantiles en la *Dominancia ocular*.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

1.4.2 DOMINANCIA OCULAR ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN ADULTO Y COMPARACIÓN ADULTO

La distribución de sujetos en los tres parámetros de respuesta en ambos grupos adultos presentan ciertas diferencias respecto a lo visto en los grupos infantiles. En los porcentajes de sujetos con respuesta diestra se observa una gran diferencia entre el grupo de adultos SD y el grupo de adultos comparación (SDA=36,36%; CA=75%) (Tabla 4.11). Con respecto a la respuesta ocular con ojo izquierdo, siguen existiendo grandes

diferencias entre ambos grupos, en este caso, la mayor proporción de sujetos pertenece al grupo SD, con el doble de sujetos respecto al grupo comparación (SDA=31,82%; CA=15,63%) (Tabla 4.11). Y aún más marcada es la distancia entre ambos grupos adultos a la hora de emplear ambos ojos de forma indistinta (SDA=31,82%; CA=9,38%) (Tabla 4.11).

Tabla 4.11. Porcentajes de sujetos de los grupos adultos en la *Dominancia ocular*.

GRUPOS	DOMINANCIA OCULAR		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Síndrome de Down adulto	36,36%	31,82%	31,82%
Comparación adulto	75,00%	15,63%	9,38%

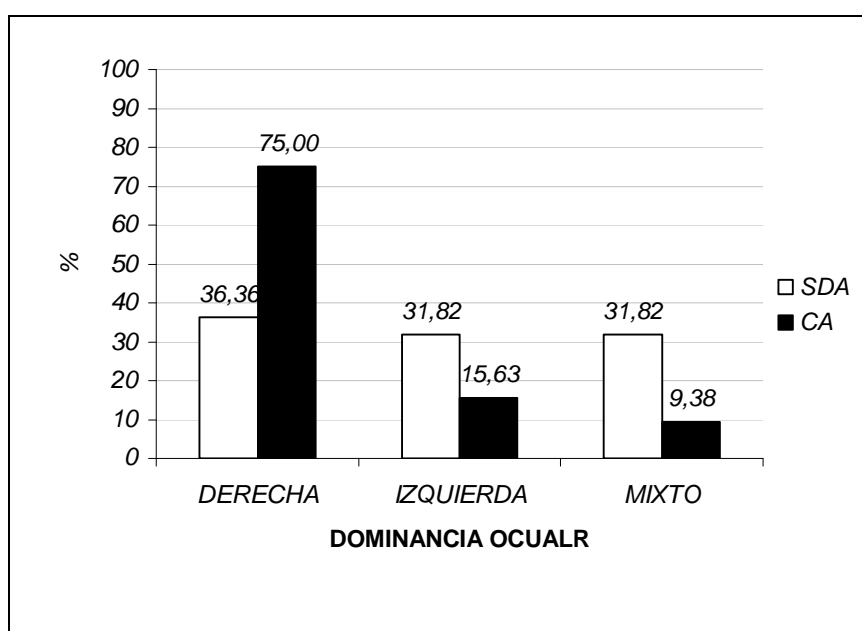


Figura 4.8. Distribución de porcentajes de sujetos de los grupos adultos en la *Dominancia ocular*. SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

Para obtener una idea completa del patrón de la lateralidad en personas con SD, terminaremos el estudio de ésta con el análisis de la dominancia ocular. El estudio de los porcentajes en edad infantil de los grupos SD y comparación informaron de grados de similitud menos marcados que para la dominancia manual y la dominancia podálica, especialmente para la proporción de zurdos y mixtos de ojo, no así para el número de diestros que sí fueron relativamente parecidos con diferencias poco marcadas (Tabla 4.10 y Figura 4.7).

Al contrastar estadísticamente los grupos infantiles SD y comparación, los valores de los residuos corregidos no presentaron valores significativos. Se observó que los residuos de sujetos Diestros del grupo comparación infantil (RC=0,83) no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar a los del grupo SD (Tabla 4.12). Con respecto a los residuos de los sujetos No Diestros, tampoco fueron significativas las diferencias de lo esperable por azar entre el grupo SD (RC=0,83) y comparación (RC=-0,83). Así lo confirmó el estadístico ($X^2=0.69$; $p=0,405$) (Tabla 4.12).

Al estudiar los grupos adultos SD y comparación, se encontró una distribución diferente, las diferencias entre los residuos sí fueron significativamente distintas. La proporción encontrada de sujetos Diestros en el grupo SD (RC=-3,28) fue significativamente menor a la encontrada en el grupo comparación (RC=3,28) (Tabla 4.12). En el caso de los sujetos No Diestros, el grupo SD (RC=3,28) presentó que los residuos sí fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar con respecto al grupo comparación (RC=-3,28) (Tabla 4.12). El estadístico confirmó dichos resultados, $p<0,05$.

Tabla 4.12. Niveles de significación para la variable *Dominancia ocular* en los grupos infantiles y los grupos adultos.

GRUPOS		DOMINANCIA OCULAR							
		Diestros	No diestros	Total	X^2	gl	p	V de Cramer	p
SDI	Recuento	11	10	21	0,69	1	0,405	0,09	0,405
	RC	-0,83	0,83						
CI	Recuento	45	27	72					
	RC	0,83	-0,83						
Total	Recuento	56	37	93					
SDA	Recuento	8	14	22	10,78	1	***	0,35	***
	RC	-3,28	3,28						
CA	Recuento	48	16	64					
	RC	3,28	-3,28						
Total	Recuento	56	30	86					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

RC: Residuos corregidos; X^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad; ***: $p < 0,05$.

2. ESTUDIO DE LA LATERALIDAD EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y EN EDAD ADULTA

Uno de los objetivos fundamentales dentro del estudio de la lateralidad en esta tesis doctoral ha sido observar las diferencias existentes entre sujetos con SD y sujetos sin SD en cuatro variables (conocimiento de la derecha y la izquierda, dominancia manual, dominancia podálica y dominancia ocular), pero sobre todo y especialmente, las diferencias entre los sujetos SD en edad infantil y en edad adulta. En este apartado se detallarán los resultados obtenidos al respecto.

Para el estudio de los factores anteriormente citados se empleó el Test de Dominancia Lateral Harris, descrito en otros apartados. Realizamos primero un análisis exploratorio a través de los valores directos (expresados en porcentajes) obtenidos en el test en las cuatro variables de estudio, para posteriormente someter a análisis y contraste la hipótesis de igualdad de parámetros entre los grupos SD y C.

En una fase previa al estudio de las diferencias entre los grupos SD se analizaron los resultados entre los dos grupos comparación con el objetivo de determinar el comportamiento de los sujetos comparación en las distintas variables de estudio para posteriormente poder relacionarlo con el comportamiento de los sujetos SD. En una segunda fase se analizaron los resultados de los grupos SD.

Para el estudio estadístico de los resultados obtenidos se emplearon *Tablas de Contingencias*. En la variable Conocimiento de la derecha y la izquierda los resultados cualitativos se reflejaron en tablas y gráficas representando los porcentajes de sujetos que respondieron de forma *Normal*, *Dudosa* y *Confusa*. Para el estudio estadístico la variable Conocimiento se agrupó en *Normal* y *Dudoso/Confuso*.

Para las variables Dominancia manual, Dominancia podálica y Dominancia ocular los resultados cualitativos se reflejaron en porcentajes de sujetos que respondieron con mano, pie y ojo, Derecho, Izquierdo y de forma Mixta. Para el estudio estadístico, estas tres últimas formas de respuesta se agruparon en dos, *Diestros* y *No Diestros*.

2.1. GRUPOS COMPARACIÓN

2.1.1. CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA ENTRE LOS GRUPOS COMPARACIÓN INFANTIL Y COMPARACIÓN ADULTO

En este apartado se describen los resultados obtenidos en la variable Conocimiento entre los grupos comparación infantil y comparación adulto. Se compararon primero los grupos comparación para observar el comportamiento de dicha variable de estudio y observar cómo diferían ambos grupos para tener una referencia en el posterior análisis de los grupos SD.

Así, se observó que las diferencias eran mínimas en los tres parámetros de respuesta entre ambos grupos: *Normal* (CI = 98,61%, CA = 95,31%), *Dudoso* (CI = 1,39%, CA = 54,69%) y *Confuso* (CI = 0%, CA = 0%) (Tabla 4.13).

Tras realizar el estudio estadístico, se observó que los residuos no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar de los grupos comparación infantil (RC=0,55) y comparación adulto (RC=-0,55) en Conocimiento Normal ($X^2=0,031$; $p=0,583$) (Tabla 4.14). En el estudio para el tipo Dudoso/Confuso los resultados fueron similares. No se encontraron residuos significativamente distintos de lo esperable por azar entre ambos grupos comparación. Los valores encontrados para el grupo infantil fueron (RC=-0,55) y para el grupo de adultos (RC=0,55) (Tabla 4.14). El estadístico así lo confirmó ($X^2=0,031$; $p=0,583$) (Tabla 4.14).

Tabla 4.13. Porcentajes de sujetos comparación en los tres parámetros de respuesta de la variable *Conocimiento de la derecha- izquierda*.

Grupos	CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA		
	Normal	Dudoso	Confuso
Comparación infantil	98,61%	1,39%	0,00%
Comparación adulto	95,31%	4,69%	0,00%

Tabla 4.14. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los grupos comparación en la variable *Conocimiento de la derecha- izquierda*.

Grupos		CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA							
		Normal	Dudoso/Conf.	Total	X^2	gl	p	V de Cramer	p
CI	Recuento	69	3	72	0,031	1	0,583	0,05	0,583
	RC	0,55	-0,55						
CA	Recuento	60	4	64					
	RC	-0,55	0,55						
Total	Recuento	129	7	136					

CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto; RC: Residuos corregidos; X^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

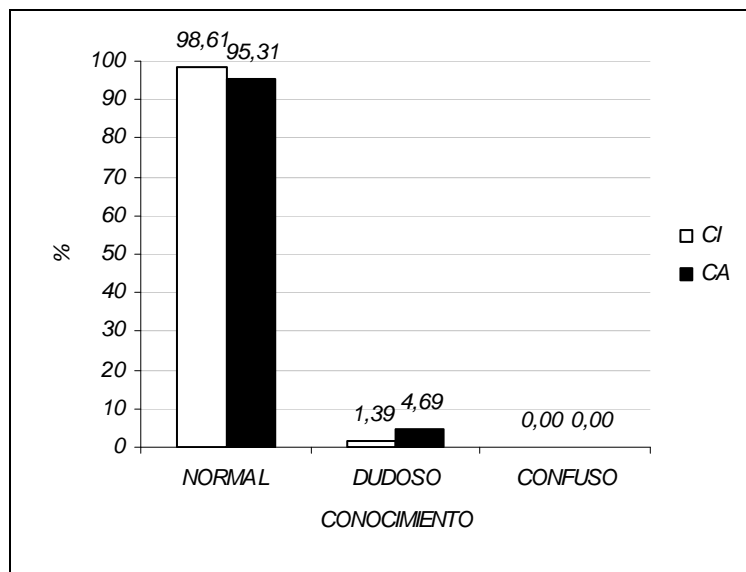


Figura 4.9. Distribución de los porcentajes de los grupos comparación infantil y adulto en la variable *Conocimiento de la derecha-izquierda*.

2.1.2. DOMINANCIA MANUAL ENTRE LOS GRUPOS COMPARACIÓN INFANTIL Y COMPARACIÓN ADULTO

En este apartado se llevó a cabo la descripción y análisis de los resultados obtenidos en la variable Dominancia manual entre los grupos comparación.

Se observó que hubo diferencias entre el grupo infantil y el grupo adulto (CI=86,11%; CA=96,88%) (Tabla 4.15) con mayor proporción de sujetos diestros de mano en el grupo de adultos.

Las diferencias fueron menos marcadas a la hora de responder en el tipo *Izquierda* (CI=2,78%; CA=3,13%)(Tabla 4.15), prácticamente la misma proporción de sujetos zurdos de mano para ambos grupos.

Respecto al tipo *Mixto*, se encontraron mayores niveles en el grupo infantil (CI=11,11%), en cambio en el grupo adulto los niveles fueron nulos (CA=0%) (Tabla 4.15). El análisis estadístico reveló que las proporciones de Diestros y No Diestros encontradas entre los grupos comparación sí fueron diferentes.

La proporción de sujetos diestros del grupo comparación infantil (RC=2.21) fue significativamente superior a la encontrada en el grupo comparación adulto (RC=-2,22) (Tabla 4.16).

Con respecto a los No Diestros (zurdos y mixtos), ocurrió lo contrario. La distribución de sujetos No Diestros del grupo comparación infantil (RC=2,21) fue muy superior a la del grupo comparación adulto, es decir, significativamente (RC=-2,21) (Tabla 4.16). Se halló que los residuos fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar. El

estadístico tubo asociado un nivel crítico de $p < 0,05$, estadísticamente significativo (Tabla 4.16).

Tabla 4.15. Porcentajes de sujetos comparación en los tres parámetros de respuesta de la *Dominancia manual*.

GRUPOS	DOMINANCIA MANUAL		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Comparación Infantil	86,11%	2,78%	11,11%
Comparación Adulto	96,88%	3,13%	0,00%

Tabla 4.16. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los dos grupos comparación en la variable *Dominancia manual*.

GRUPOS		Diestros		No diestros		Total	χ^2	gl	p	V de Cramer	p
CI	Recuento	62	10			72	4,880	1	***	0,19	***
	RC	-2,21	2,21								
CA	Recuento	62,00	2,00			64					
	RC	2,21	-2,21								
Total	Recuento	124,00	12,00			136					

CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto. RC: Residuos corregidos; χ^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad; ***: $p < 0,05$.

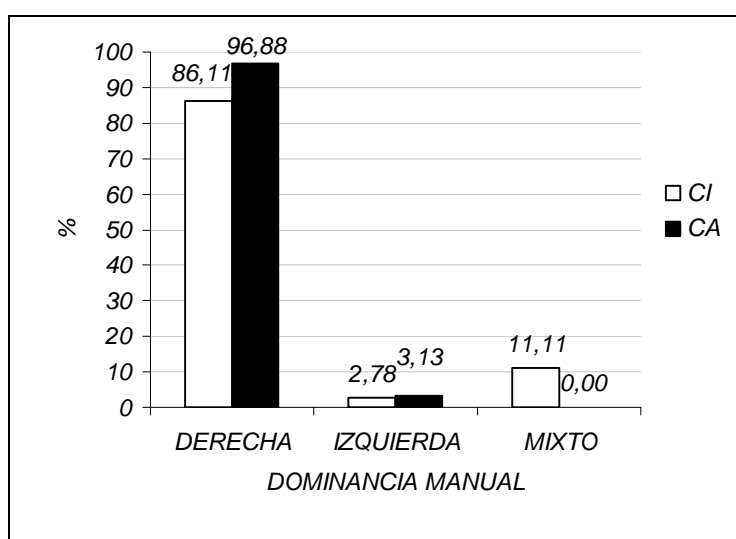


Figura 4.10. Distribución de las proporciones de sujetos comparación en la *Dominancia manual*. CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

2.1.3. DOMINANCIA PODÁLICA ENTRE LOS GRUPOS COMPARACIÓN INFANTIL Y COMPARACIÓN ADULTO

La siguiente variable estudiada de forma comparativa fue la Dominancia podálica. Ésta fue sometida al mismo proceso de análisis que las dos anteriores. Se vieron diferencias aunque muy poco relevantes en los parámetros de respuesta Derecha. En el grupo infantil se encontró un 76% de sujetos que respondieron con el pie derecho frente a un 83% de sujetos en el grupo adulto (CI=76,39; CA=82,81%) (Tabla 4.17). Para el tipo de respuesta Izquierda se observó que el grupo infantil presentó un 4% de sujetos respuesta con el pie izquierdo y en el grupo adulto un 5% (CI=4,17; CA=4,69%), prácticamente las diferencias son inapreciables (Tabla 4.17). En el tipo de respuesta Mixto se observó un 19% de sujetos para el grupo infantil frente a un 12% para el grupo adulto (CI=19,44%; CA=12,50%) (Tabla 4.17).

Se sometieron a análisis estadístico las comparativas entre el grupo infantil y el adulto comparación con el objetivo de saber si existían distribuciones diferentes en la dominancia podálica. Se encontró que los residuos no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar para los sujetos Diestros de pie entre los grupos comparación infantil (RC=-0,92) y comparación adulto (RC=0,92) ($\chi^2=0,885$; $p=0,355$) (Tabla 4.18). Los resultados para el grupo de No Diestros fueron similares. No se hallaron residuos significativamente distintas de lo esperable por azar entre el grupo infantil (RC=0,92) y el grupo adulto (RC=-0,92) (Tabla 4.18). El estadístico empleado corroboraba dichos resultados ($\chi^2=0,885$; $p=0,355$) (Tabla 4.18).

Tabla 4.17. Porcentajes de sujetos de los dos grupos comparación en los tres parámetros de respuesta de la Dominancia podálica.

GRUPOS	DOMINANCIA PODÁLICA		
	Derecha	Izquierda	Mixto
Comparación Infantil	76,39%	4,17%	19,44%
Comparación Adulto	82,81%	4,69%	12,50%

Tabla 4.18. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los dos grupos comparación en la variable Dominancia podálica.

GRUPOS		DOMINANCIA PODÁLICA							
		Diestros	No Diestros	Total	χ^2	gl	p	V de Cramer	p
CI	Recuento	55	17	72	0,885	1	0,355	0,08	0,355
	RC	-0,92	0,92						
CA	Recuento	53	11	64					
	RC	0,92	-0,92						
Total	Recuento	108	28	136					

CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto. RC: Residuos corregidos; χ^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

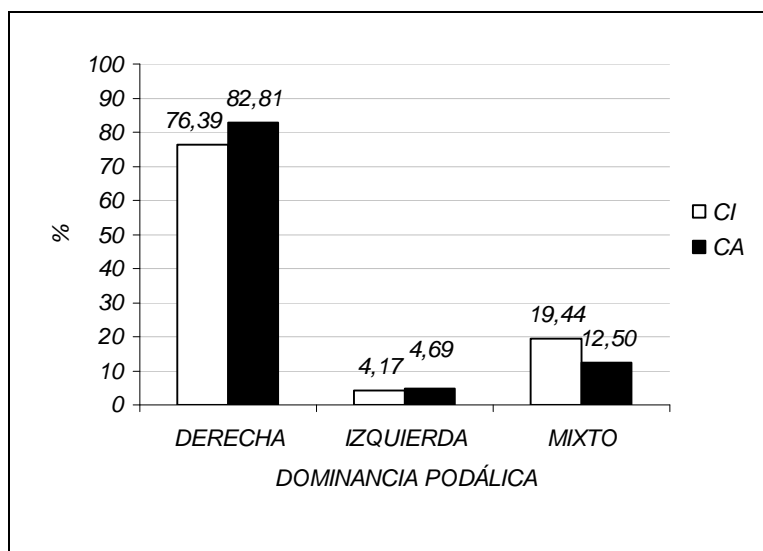


Figura 4.10. Distribución de los porcentajes de sujetos de los dos grupos comparación en la Dominancia podálica.

CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto.

2.1.4. DOMINANCIA OCULAR ENTRE LOS GRUPOS COMPARACIÓN INFANTIL Y COMPARACIÓN ADULTO

La última variable sometida a contraste fue la Dominancia ocular. Se encontraron mayores proporciones de sujetos adultos en respuesta Derecha que en los infantiles. Así, se encontró en el grupo infantil un 62% de sujetos que emplearon el ojo derecho y en el grupo adulto se encontró un 75% (CI=62,50%; CA=75%) (Tabla 4.19).

En el tipo de respuesta Izquierda, se observó que un 12% de sujetos en edad infantil emplearon el ojo izquierdo y en el grupo adulto un 16% (CI=12,5%; CA=15,63%) (Tabla 4.19). Dichas diferencias fueron menos marcadas que en la Derecha.

En el tipo de respuesta Mixto es donde se observaron diferencias más abultadas, el grupo infantil presentó un 25% de sujetos que emplearon ambos ojos de forma indistinta frente a un 9% de sujetos en el grupo adulto (CI=25%; CA=9,38%) (Tabla 4.19). Al estudiar los datos de forma cuantitativa se pudo determinar que los residuos de sujetos Diestros oculares entre los grupos comparación infantil (RC=-1,56) y comparación adulto (RC=1,56) no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar, presentando el grupo adulto mayor proporción de diestros que el grupo infantil (Tabla 4.20). Por otro lado, para los sujetos No Diestros oculares (zurdos y mixtos) también se encontró que los residuos no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar entre los grupos comparación infantil (RC=1,56) y comparación adulto (RC=-1,56) (Tabla 4.20). Se encontró un nivel de significación asociado al estadístico ($\chi^2=2,449$) de 0,118 ($p>0,05$) (Tabla 4.20).

Tabla 4.19. Porcentajes de sujetos de los grupos comparación en los tres parámetros de respuesta de la *Dominancia ocular*.

GRUPOS	DOMINANCIA OCULAR		
	DERECHA	IZQUIERDA	MIXTO
Comparación Infantil	62,50%	12,50%	25,00%
Comparación Adulto	75,00%	15,63%	9,38%

Tabla 4.20. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los dos grupos comparación en la variable *Dominancia ocular*.

GRUPOS		DOMINANCIA OCULAR			X ²	gl	p	V de Cramer	p
		Diestros	No diestros	Total					
CI	Recuento	45	27	72	2,449	1	0,118	0,13	0,118
	RC	-1,56	1,56						
CA	Recuento	48	16	64					
	RC	1,56	-1,56						
	Recuento	93	43	136					

CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto. RC: Residuos corregidos; X²: Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

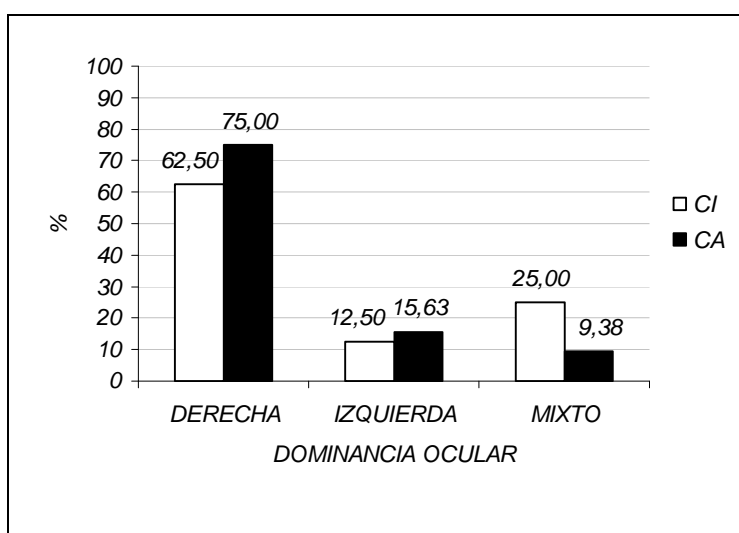


Figura 4.11. Distribución de porcentajes de sujetos de los dos grupos comparación en los tres parámetros de la *Dominancia ocular*.

CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

2.2. GRUPOS SÍNDROME DE DOWN

Realizadas las comparativas de las diferentes variables que componen el estudio de la lateralidad entre los grupos comparación se llevaron a cabo las comparativas entre los dos grupos SD. Se realizó en primer lugar el estudio de los controles para averiguar cómo se comportaban los sujetos tanto infantiles como adultos en las variables de estudio y poder ver a posteriori el comportamiento en las mismas variables de los sujetos SD y sus diferencias.

2.2.1. CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO

La primera variable sometida a comparación entre los grupos SD fue el Conocimiento que tenían los sujetos infantiles y adultos de la derecha y la izquierda. Se pudo observar cómo el grupo de adultos presentaba una mayor proporción de sujetos en el grado de Conocimiento Normal. Así, el grupo infantil SD presentó un 38,10% de sujetos con un conocimiento de la derecha y la izquierda normal frente al 54% encontrado en adultos (SDI=38,10%; SDA=55%) (Tabla 4.24a). En el tipo Conocimiento Dudoso, el grupo de adultos seguía puntuando por encima del grupo infantil (SDI=14,29%; SDA=22,73%) y en Conocimiento Confuso aparecieron diferencias claramente abultadas a favor de los adultos (SDI=47,62; SDA=22,73%) (Tabla 4.24a).

Una vez analizados los resultados estadísticamente, se encontró que los residuos corregidos no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar entre los sujetos con Conocimiento normal del grupo SD infantil (RC=-1,08) y los del grupo SD adulto (RC=1,08), ($p=0,280$) (Tabla 4.21). Las proporciones de sujetos con Conocimiento Dudoso/Confuso del grupo SDI (RC=1,08) fueron superiores a las del grupo SDA (RC=-1,08), pero de la misma forma que en Conocimiento Normal, los residuos corregidos no son significativamente diferentes de lo esperable por azar ($X^2=1,169$; $p=280$) (Tabla 4.21). En una tercera gráfica (Figura 4.13) estos resultados se ven claramente reflejados.

Tabla 4.21. Resultados al comparar los dos grupos SD en la variable *Conocimiento*.

GRUPOS		CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA							
		Normal	Dudoso/Conf.	Total	X^2	gl	p	V de Cramer	p
SDI	Recuento	8	13	21	1,169	1	0,280	0,16	0,280
	RC	-1,08	1,08						
SDA	Recuento	12	10	22					
	RC	1,08	-1,08						
Total	Recuento	20	23	43					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; RC: Residuos corregidos; X^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

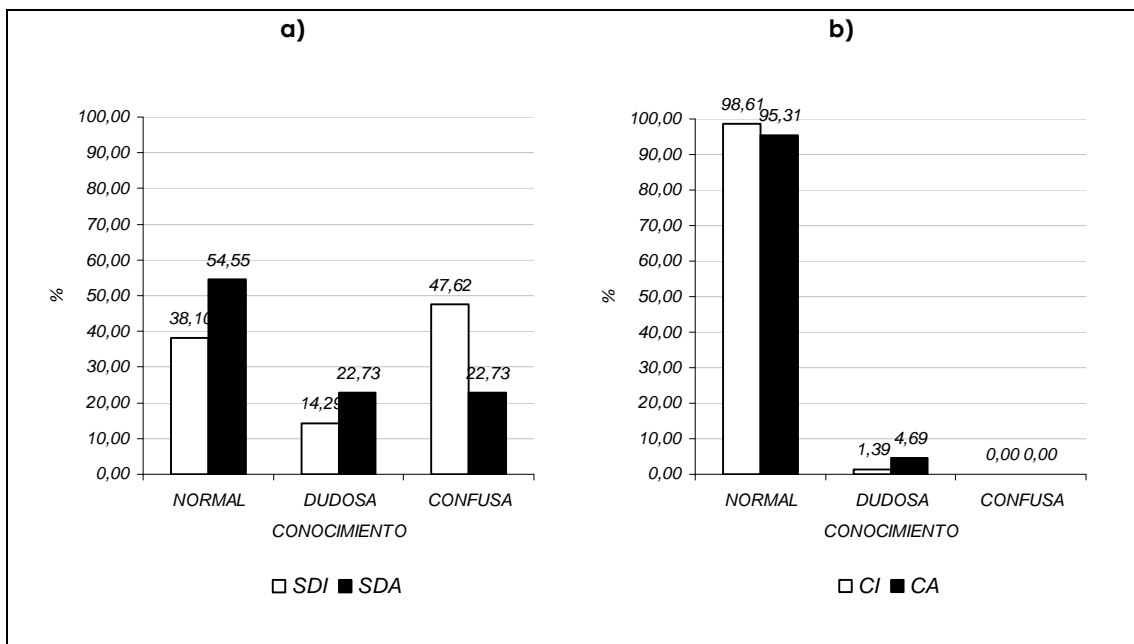


Figura 4.12. Distribución de las proporciones de sujetos en los cuatro grupos de estudio en la variable *Conocimiento de la derecha-izquierda*. **a)** Grupos síndrome de Down. **b)** Grupos comparación.
SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

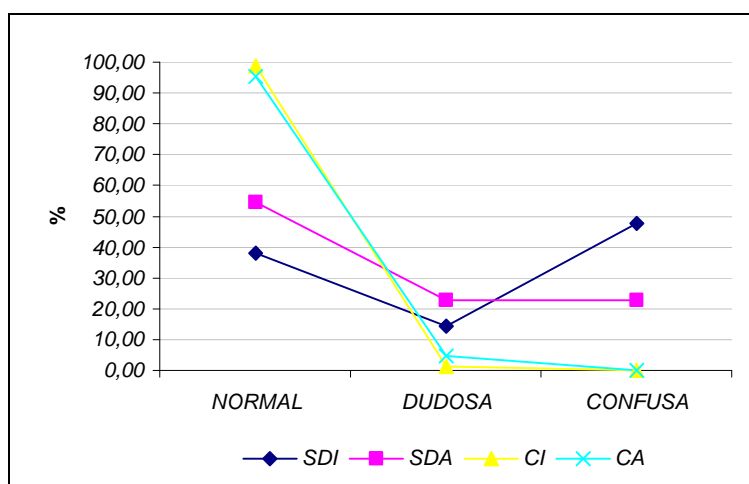


Figura 4.13. Comparativa de las proporciones de sujetos de los cuatro grupos de estudio para la variable *Conocimiento de la derecha-izquierda*.
SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

2.2.2. DOMINANCIA MANUAL ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO

Se sometió posteriormente a análisis la variable Dominancia Manual, comparando los dos grupos SD, el grupo infantil y el grupo adulto. Se pudo observar que entre ambos grupos las diferencias eran poco abultadas en los tres parámetros estudiados. El porcentaje de diestros de mano era muy parecido entre el grupo infantil (SDI=71,43%) y el adulto (SDA=77,27%) (Tabla 4.24a). El otro tipo de respuesta en el que se observaron

diferencias fue en el porcentaje de sujetos que utilizaron ambas manos indistintamente, presentando el grupo infantil un 19% frente al grupo adulto que presentó un 14% (SDI = 19,05%; SDA=13,64%) (Tabla 4.24a). En cambio, para el tipo de respuesta Izquierda se pudo ver cómo prácticamente eran homogéneos los porcentajes entre ambos grupos SD (SDI = 9,52%; SDA=9,09%) (Tabla 4.24a). Por tanto, podemos afirmar que el grado de dominancia manual entre sujetos con SD en edades infantil y adulta parece ser muy similar, es decir parece haber una distribución similar, y así lo corroboró el análisis estadístico. Los residuos encontradas de sujetos Diestros de mano entre el grupo infantil (RC=-0,44) y adulto (RC=0,44) no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar ($X^2=193$; $p=0,661$) (Tabla 4.22). Lo mismo se encontró en los residuos de los sujetos No Diestros (zurdos y mixtos), las cuales no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar entre el grupo infantil (RC=0,44) y el grupo adulto (RC=-0,44) ($X^2=0,193$; $p=0,661$) (Tabla 4.22).

Tabla 4.22. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los grupos síndrome de Down en la variable *Dominancia manual*.

GRUPOS		DOMINANCIA MANUAL							
		Diestros	No diestros	Total	X^2	gl	p	V de Cramer	p
SDI	Recuento	15	6	21	0,193	1	0,661	0,07	0,661
	RC	-0,44	0,44						
SDA	Recuento	17	5	22					
	RC	0,44	-0,44						
Total	Recuento	32	11	43					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; RC: Residuos corregidos; X^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

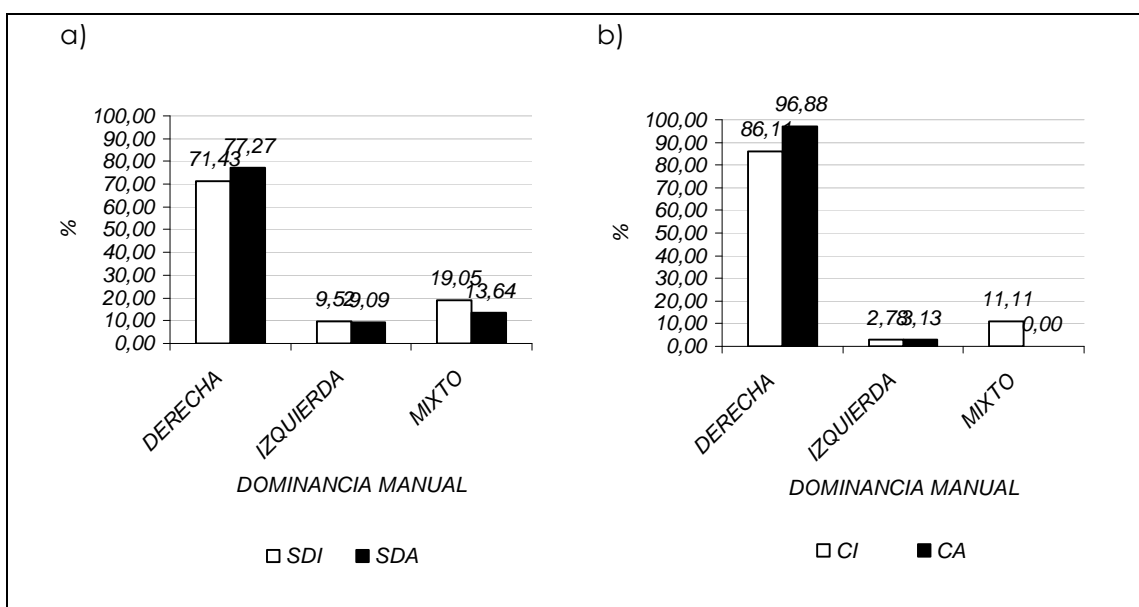


Figura 4.14. Distribución de las proporciones de sujetos en los cuatro grupos de estudio en la variable *Dominancia manual*. **a)** Distribución de los grupos SD. **b)** Distribución de los grupos comparación.

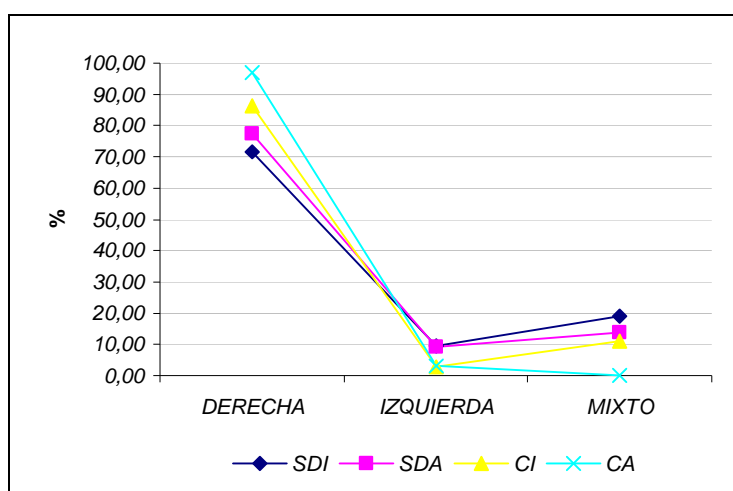


Figura 4.15. Comparativa de las distribuciones de sujetos de los cuatro grupos para la Dominancia manual.

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

2.2.3. DOMINANCIA PODÁLICA ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO

La Dominancia podálica de los grupos SD reflejó datos sorprendentes. Reveló una mayor proporción de sujetos diestros de pie en el grupo infantil (SDI=76,19%; SDA=68,18%), por otro lado, una clara superioridad de sujetos del grupo adulto que respondieron utilizando de forma indistinta ambos pies (SDI=9,52%; SDA=27,27%) (Tabla 4.25a). El comportamiento de los controles fue precisamente el contrario, mayor número de diestros para los adultos y mayor proporción de mixtos de pie (CI=19,44; CA=12,50) (Tabla 4.24a).

El número de zurdos de pie fue especialmente elevado en el grupo infantil al grupo adulto (SDI=14,29%; SDA=4,55%), teniendo en cuenta que en los controles prácticamente están equiparados el grupo infantil y el grupo adulto (CI=4,17; CA=4,69) (Tabla 4.24a).

La estadística no reveló distribuciones diferentes entre ambos grupos. Los residuos de Diestros de pie para el grupo infantil SD (RC=0,59) no alcanzó una diferencia significativa de lo esperable por azar respecto al grupo adulto (RC=-0,59) (Tabla 4.23)). De forma similar, los residuos de los sujetos No Diestros de los grupos infantil (RC=-0,59) y adulto (RC=0,59) no fueron significativamente diferentes de lo esperable por azar ($X^2=0,343$; $p=0,558$) (Tabla 4.23).

Así, la Dominancia Podálica entre los grupos SD infantil y adulto no alcanzó una significación estadística como para afirmar que fuera diferente entre ambos grupos (Tabla 4.23).

Tabla 4.23. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los grupos síndrome de Down en la variable *Dominancia podálica*.

GRUPOS		DOMINANCIA PODÁLICA		Total	X ²	gl	p	V de Cramer	p
		Diestros	No diestros						
SDI	Recuento	16	5	21	0,343	1	0,558	0,09	0,558
	RC	0,59	-0,59						
SDA	Recuento	15	7	22					
	RC	-0,59	0,59						
Total	Recuento	31	12	43					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; Residuos corregidos; X²: Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

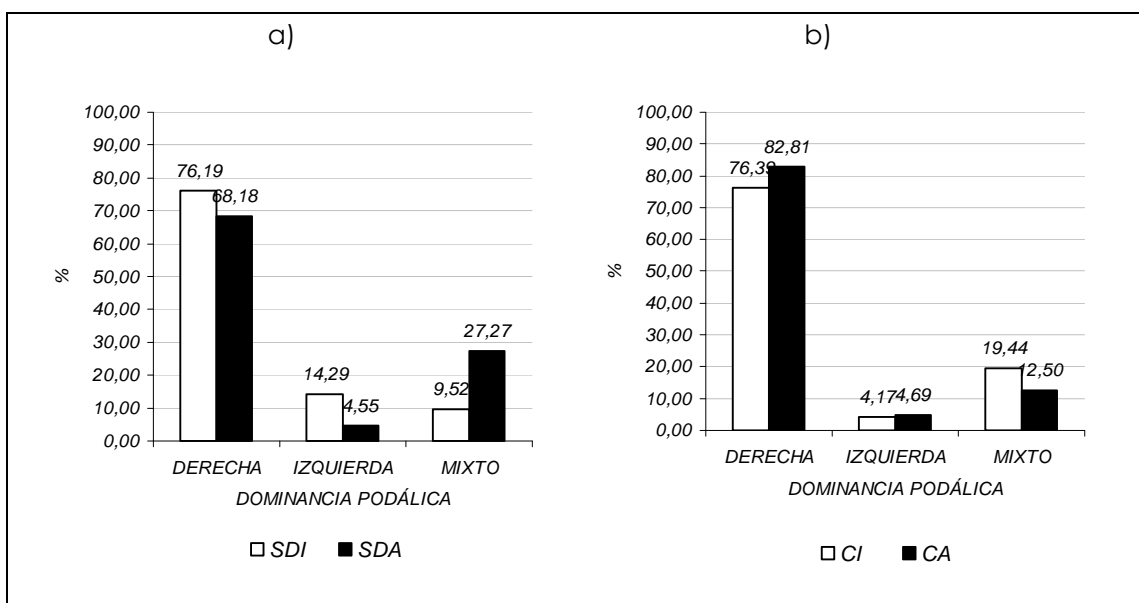


Figura 4.15. Distribución de las proporciones de sujetos en los cuatro grupos de estudio en la variable *Dominancia podálica*. **a)** Distribución de los grupos SD. **b)** Distribución de los grupos comparación.

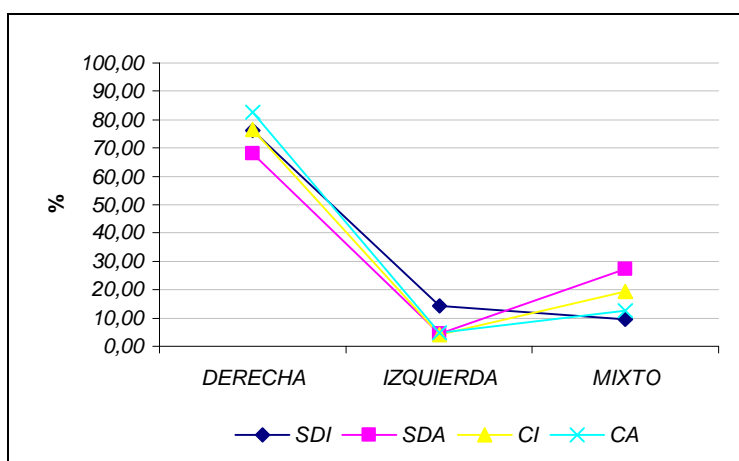


Figura 4.16. Comparativa de las distribuciones de los cuatro grupos de estudio para la variable *Dominancia podálica*.

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

2.2.4. DOMINANCIA OCULAR ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO

La última variable estudiada fue la Dominancia Ocular. Se pudo ver en líneas generales cómo el grupo SD infantil superaba al grupo de adultos en porcentaje de diestros de ojo y zurdos. Y por otro lado, el grupo infantil presentó porcentajes de mixtos muy por debajo respecto al grupo adulto. En concreto, el porcentaje de diestros de ojo era superior en el grupo infantil (SDI=52,38%; SDA=36,36%), en cambio en los grupos comparación el porcentaje era superior para el grupo adulto (CI=62,50%; CA=75%) (Tabla 4.24a).

En el tipo de respuesta Izquierda, de nuevo aventajaba en porcentaje el grupo infantil SD al adulto (SDI=38,10%; SDA=31,82%) (Tabla 4.25a). En los grupos comparación el comportamiento era el contrario, superando el grupo adulto al infantil (CI=12,50%; CA=15,63%) (Tabla 4.24a).

Fue en el tipo de respuesta Mixta en el que se apreciaban mayores diferencias entre ambos grupos SD (SDI=9%; SDA=32%), presentando el grupo infantil un menor porcentaje de sujetos que respondieron indistintamente empleando ambos ojos (Tabla 4.24a). En los grupos comparación ocurría al contrario, la mayor proporción de mixtos de ojo fue para el grupo infantil, presentando el grupo comparación infantil un 25% de sujetos que respondieron con ambos ojos frente al 9% encontrado en los adultos (CI=25%; CA=9,38%) (Tabla 4.24a).

Realizada la estadística, ésta reveló una distribución similar entre los grupos SD infantil y adulto. Se observaron las proporciones de sujetos Diestros entre ambos grupos SD, (SDI: RC=1,06; SDA: RC=-1,06), y no se pudieron considerar como significativamente diferentes, dado que los residuos no son significativamente diferentes de lo esperable por azar ($X^2=1,118$; $p=0,290$) (Tabla 4.24). Aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística sí se observó mayor proporción de Diestros en el grupo SD infantil.

Tabla 4.24. Resultados de las Tablas de Contingencia, comparando los grupos síndrome de Down en la variable *Dominancia ocular*.

GRUPOS		DOMINANCIA OCULAR		Total	X^2	gl	p	V de Cramer	p
		Diestros	No diestros						
SDI	Recuento	11	10	21	1,118	1	0,290	0,16	0,290
	RC	1,06	-1,06						
SDA	Recuento	8	14	22					
	RC	-1,06	1,06						
	Recuento	19	24	43					

SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; RC: Residuos corregidos; X^2 : Chi-cuadrado de Pearson; gl: grados de libertad.

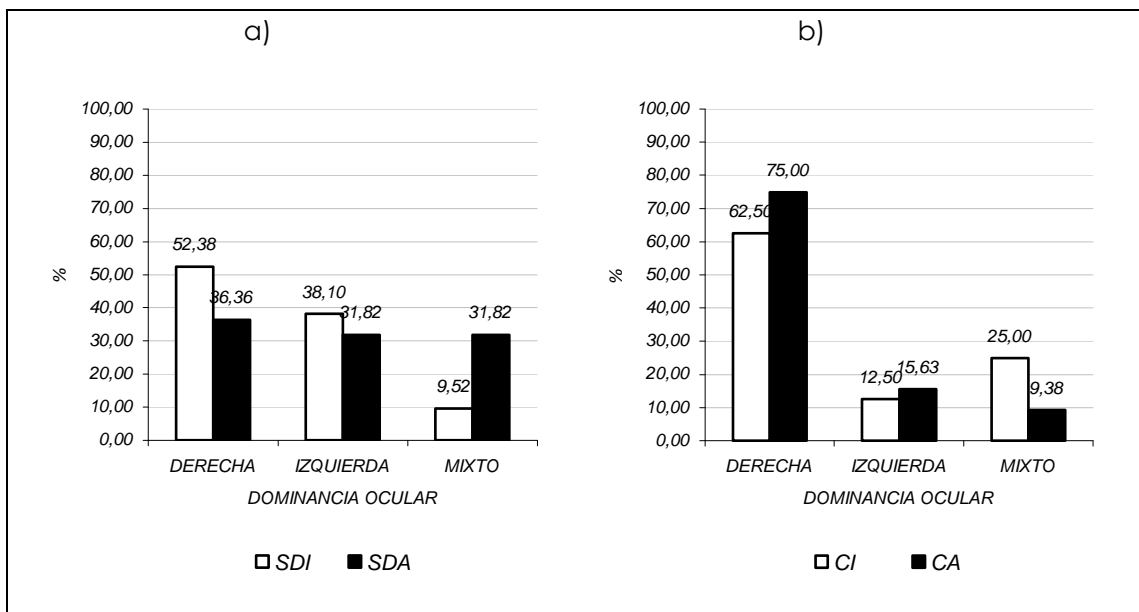


Figura 4.17. Distribución de las proporciones de sujetos en los cuatro grupos de estudio en la variable *Dominancia ocular*. **a)** Distribución de los grupos SD. **b)** Distribución de los grupos comparación.

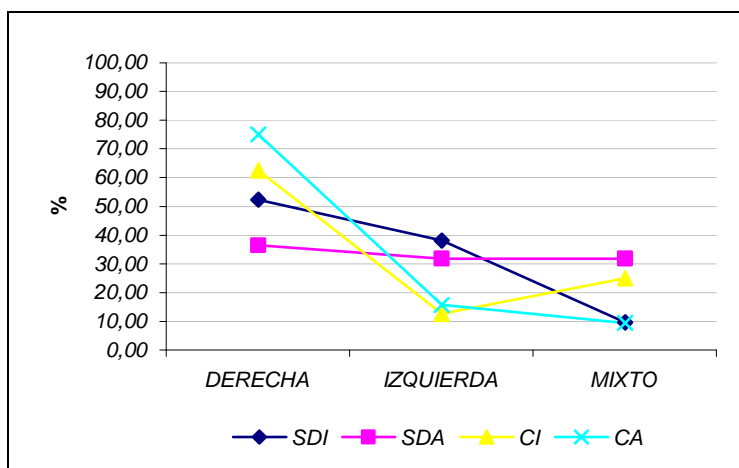


Figura 4.18. Comparativa de las distribuciones de sujetos de los cuatro grupos de estudio para la variable *Dominancia ocular*. SDI: Síndrome de Down infantil; SDA: Síndrome de Down adulto; CI: Comparación infantil; CA: Comparación adulto.

Tabla 4.24a. Porcentajes de sujetos que respondieron a los tres parámetros en las cuatro variables de estudio de la lateralidad.

Grupos	Conocimiento de la derecha-izquierda		
	Normal	Dudoso	Confuso
Síndrome de Down Infantil	38,10%	14,29%	47,62%
Síndrome de Down adulto	54,55%	22,73%	22,73%
Comparación infantil	98,61%	1,39%	0,00%
Comparación adulto	95,31%	4,69%	0,00%
	Dominancia manual		
	Derecha	Izquierda	Mixto
Síndrome de Down infantil	71,43%	9,52%	19,05%
Síndrome de Down adulto	77,27	9,09	13,64
Comparación infantil	86,11%	2,78%	11,11%
Comparación adulto	96,88	3,13	0,00
	Dominancia podálica		
	Derecha	Izquierda	Mixto
Síndrome de Down infantil	76,19%	14,29%	9,52%
Síndrome de Down adulto	68,18%	4,55%	27,27%
Comparación Infantil	76,39%	4,17%	19,44%
Comparación adulto	82,81%	4,69%	12,50%
	Dominancia ocular		
	Derecha	Izquierda	Mixto
Síndrome de Down infantil	52,38%	38,10%	9,52%
Síndrome de Down adulto	36,36%	31,82%	31,82%
Comparación infantil	62,50%	12,50%	25,00%
Comparación adulto	75,00%	15,63%	9,38%

3. RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS COMPARACIÓN

En el apartado anterior se describió el patrón de lateralidad encontrado en personas con SD en edad infantil y en edad adulta y sus variaciones con respecto a los sujetos sanos sin SD. Se describió cómo el patrón de lateralidad en personas con SD no varió especialmente entre el grupo infantil y adulto y al mismo tiempo se pudieron ver cómo los patrones de lateralidad no diferían severamente de la normalidad.

En este apartado se intenta dilucidar las diferencias entre los perfiles neuropsicológicos (PN) entre los grupos SD y los grupos comparación. La comparativa de las distintas variables neuropsicológicas estudiadas nos informará en primer lugar de en qué medida se diferencian los grupos SD de los grupos comparación y al mismo tiempo nos informará de cuáles son las variables que más se diferencian entre sí.

Las personas con SD por sus condiciones genéticas padecen de retraso mental, dicho retraso mental es altamente variable. Las variables que pueden condicionar que dicho retraso mental sea más acusado o no son muchas y no se han de tener en cuenta como determinantes. Con el fin de aportar algo más sobre el estado neuropsicológico de las personas con SD se decidió estudiar dos grupos de edad claramente diferenciados y determinar cómo es su rendimiento neuropsicológico en función de los perfiles de las personas sin SD.

En concreto, se compararon por un lado los PN entre el grupo SD infantil y el grupo comparación infantil y por otro, los PN entre el grupo SD adulto y el grupo comparación adulto. Para esto se compararon las medias de las puntuaciones obtenidas en las baterías aplicadas para la evaluación neuropsicológica (Luria-DNI y Luria-DNA). Dichas puntuaciones se sometieron a un análisis de la normalidad para ver cómo era su distribución, se pudo observar que no todas las variables se ajustaron a la normalidad, por lo que se aplicó el contraste estadístico no paramétrico *U* de *Mann-Whitney* para el estudio de la diferencias de medias.

3.1. ESTUDIO DE LOS GRUPOS INFANTILES

Se llevó a cabo la comparativa entre los grupos SD y comparación en edad infantil. Se compararon las medias de las puntuaciones obtenidas en ambos grupos en la Batería Luria-DNI.

Se sometieron a análisis un total de 53 sujetos de edades entre 8 y 12 años. Se compararon 21 sujetos del grupo SD y 32 del grupo comparación. Todos fueron evaluados con el Luria-DNI. Se hallaron las medias de las puntuaciones en las 19 variables sometidas a estudio de los 53 sujetos. Dichas medias son representadas en tablas (Tabla 4.25) y en dos gráficas (Figura 4.19 a y b). En la Figura 4.19a se representan en un gráfico de líneas los perfiles neuropsicológicos del grupo SD y del grupo comparación. En la Figura 4.19b se representan las medias en diagrama de barras.

El análisis de los resultados pone de manifiesto una clara superioridad del grupo comparación sobre el SD. Es decir, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las 19 variables de estudio. Para todas las variables, $p < 0,05$.

Por otro lado, atendiendo a las desviaciones típicas (DT) encontradas en el grupo SD, se observa que en la mayoría de las variables estudiadas dichas desviaciones son superiores a las halladas en el grupo comparación.

Tabla 4.25. Resultados del estudio neuropsicológico. Comparativa entre los grupos SD y comparación infantil.

Luria-DNI	GRUPOS DE ESTUDIO				U de M-W	
	SDI		CI		Z	p
	Media	DT	Media	DT		
Motricidad manual	20,95	7,02	38,31	3,80	-6,16	***
Regulación verbal	15,76	5,02	29,69	2,04	-6,16	***
Estructuración rítmica	1,00	1,22	12,84	1,95	-6,21	***
Tacto	8,29	3,90	13,97	2,26	-4,98	***
Cinestesia	10,43	2,20	14,47	2,26	-4,92	***
Percepción visual	8,81	1,75	13,81	2,43	-5,29	***
Orientación espacial	5,24	3,82	18,69	2,74	-6,13	***
Audición fonémica	12,57	6,20	24,59	1,98	-5,89	***
Comprensión simple	13,90	2,10	19,28	0,96	-6,23	***
Comprensión gramatical	4,76	1,58	16,66	2,34	-6,16	***
Articulación	10,86	4,53	23,81	2,35	-6,22	***
Denominación	7,38	3,17	21,53	2,49	-6,14	***
Análisis fonético	0,19	0,87	6,00	1,32	-6,29	***
Escritura	5,57	4,98	20,66	2,16	-6,14	***
Lectura	3,71	5,64	15,69	2,02	-5,53	***
Estructuración numérica	2,48	2,64	11,25	0,95	-6,22	***
Operaciones aritméticas	0,10	0,44	9,41	2,26	-6,32	***
Memoria inmediata	6,05	3,98	20,13	1,74	-6,05	***
Memoria lógica	2,29	2,67	10,59	2,79	-5,90	***

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.
Media: media aritmética; DT: desviación típica; U de Mann-Whitney; ***: $p < 0,05$.

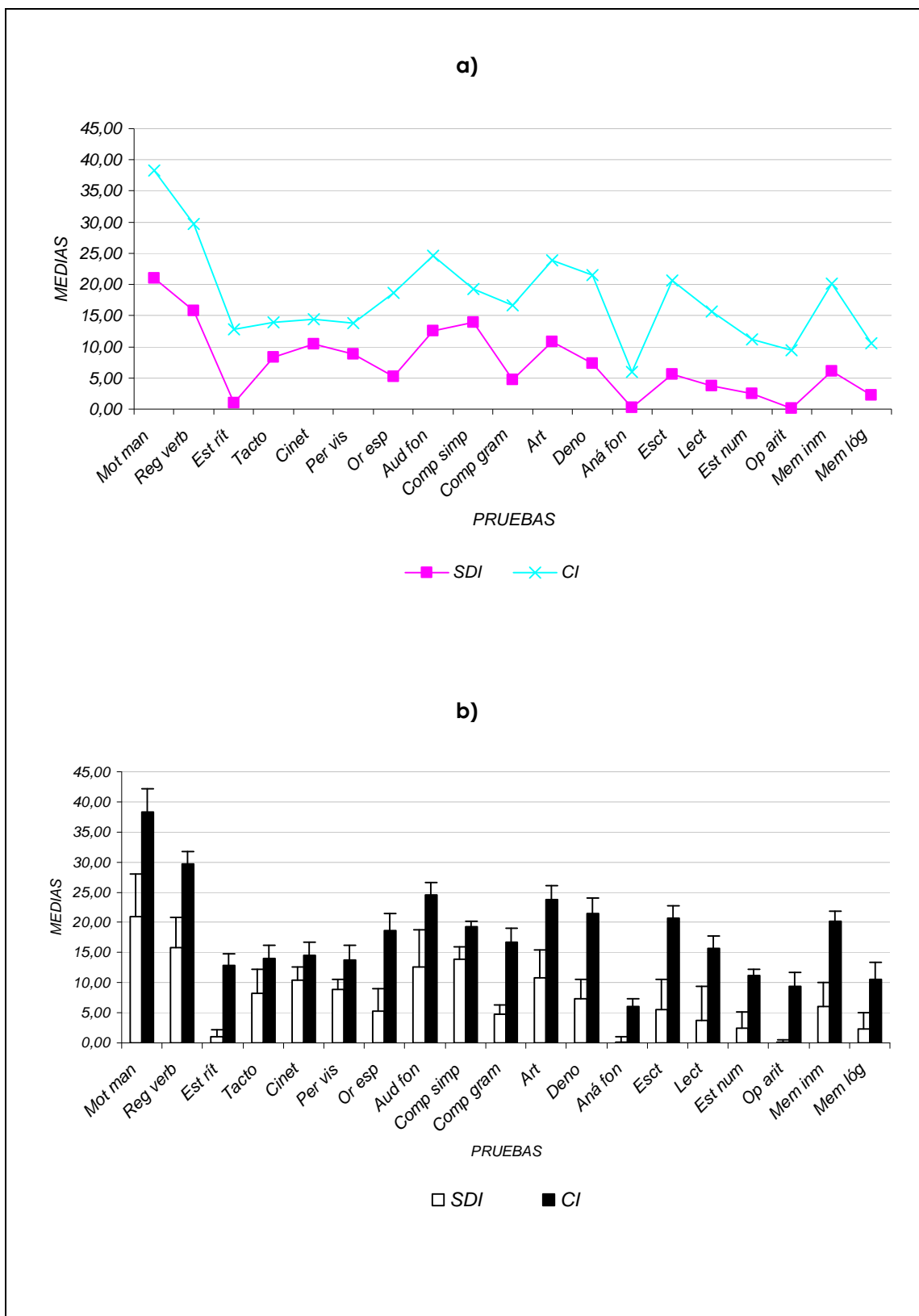


Figura 4.19. Perfiles neuropsicológicos. **a)** Perfiles de los dos grupos infantiles; **b)**: Distribución de las medias y desviaciones típicas de los grupos infantiles en el Luria-DNI. SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Esto se vio especialmente en motricidad manual (SDI=7,02; CI=3,80), regulación verbal (SDI=5,02; CI=2,04), audición fonémica (SDI=6,20; CI=1,98), articulación (SDI=4,53; CI=2,35), denominación (SDI=3,17; CI=2,49), escritura (SDI=4,98; CI=2,16), lectura (SDI=5,64; CI=2,02) y memoria inmediata (SDI=3,98; CI=1,74) (Tabla 4.25, Figura 4.19 y Figura 4.19a). Hemos detallado aquellas variables en las que se observan grandes diferencias, aunque no podemos afirmar si dichas diferencias son significativas pues no se ha realizado el contraste necesario dado que: (1) no es una de las hipótesis a contrastar, y (2) no se cumplía uno de los supuestos (normalidad) necesarios para llevar a cabo el contraste (San Martín, Espinosa & Fernández, 1987). De cualquier forma, queremos resaltar que si bien no podemos afirmar si las varianzas de aquellas variables en las que se observa una DT mayor para el grupo SD son o no diferentes significativamente, sí al menos, dejar constancia que se ha observado en cierto modo una mayor dispersión de los datos en el grupo SD infantil.

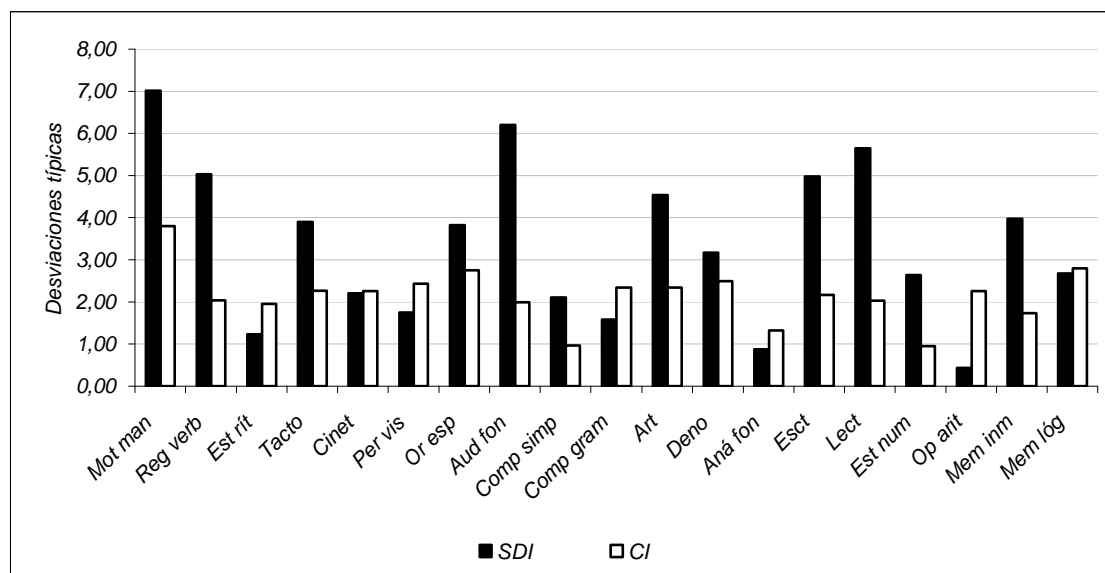


Figura 4.19a. Comparativa de las desviaciones típicas de los dos grupos infantiles estudiados en las 19 variables neuropsicológicas.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

En conclusión, los resultados muestran que todas las medias del grupo SD infantil fueron significativamente inferiores a las encontradas en el grupo comparación y un elevado número de variables presentaron DT superiores para el grupo SD infantil.

3.2. ESTUDIO DE LOS GRUPOS ADULTOS

Tras realizar el estudio de los grupos infantiles, SD y comparación, se llevó a cabo el estudio de los resultados entre los grupos adultos SD y comparación. Para el estudio de las nueve variables neuropsicológicas estudiadas entre los grupos adultos valoradas por la Bateria Luria-DNA se hallaron las medias de las puntuaciones en dichas variables, representadas en la *Tabla 4.26* y en gráficas de líneas y barras en la *Figura 4.20*. Posteriormente se realizó un análisis de las diferencias de medias de dichas variables con el objetivo de observar si las medias del grupo SD adulto eran significativamente diferentes del grupo comparación adulto. Dicho estudio se llevó a cabo por medio del estadístico *U de Mann-Whitney*, indicado para cuando no se puede utilizar la *Prueba T*, dado el incumplimiento del supuesto de normalidad en las variables estudiadas.

De la misma forma que ocurrió en los grupos infantiles, en los adultos, la estadística demostró diferencias significativas en todas las variables analizadas entre el grupo SD y el grupo comparación (*Tabla 4.26*). Es decir, todas las variables presentaron niveles de significación por debajo de 0,05 ($p < 0,05$). Así, se encontraron que las medias del grupo SD adulto en las 9 variables valoradas fueron diferentes estadísticamente y muy inferiores a las del grupo comparación. Al igual que en el grupo SD infantil, las DT del grupo SD adulto fueron en la mayoría de las variables valoradas superiores a las del grupo comparación.

Tabla 4.26. Resultados del estudio neuropsicológico. Comparativa entre los grupos SD y comparación en edad adulta.

Luria-DNA	GRUPOS DE ESTUDIO				U de M-W	
	SDA		CA		Z	p
	Media	DT	Media	DT		
Percepción visual	5,27	1,93	14,43	1,10	-6,24	***
Orientación espacial	5,55	3,20	20,73	0,87	-6,18	***
Habla receptiva	11,36	3,68	27,97	2,59	-6,15	***
Habla expresiva	4,59	2,84	19,37	1,90	-6,13	***
Memoria inmediata	15,73	5,88	38,00	2,13	-6,17	***
Memoria lógica	10,59	6,30	23,53	1,04	-5,99	***
Dibujos temáticos y textos	2,91	2,51	22,47	1,87	-6,49	***
Actividad conceptual	3,36	2,79	23,63	2,95	-6,15	***
Control atencional	9,50	6,54	21,33	0,61	-5,80	***

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.
Media: media aritmética; DT: desviación típica; U de Mann-Whitney; ***: $p < 0,05$.

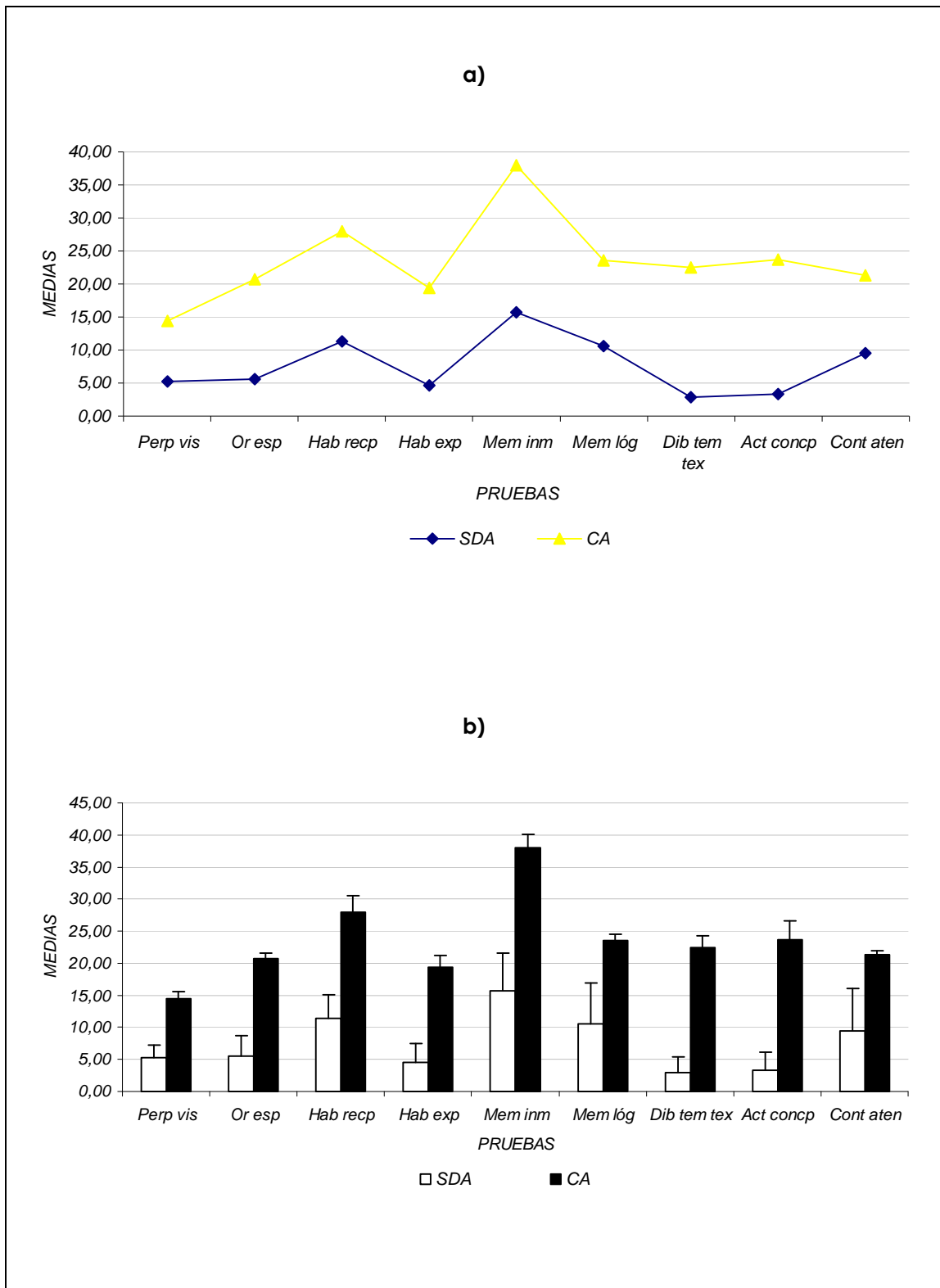


Figura 4.20. Perfiles neuropsicológicos. **a)** Perfiles de los dos grupos adultos; **b)**: Distribución de las medias y desviaciones típicas de los grupos adultos en el Luria-DNA. SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

Algunas de las variables en las que se observaron grandes diferencias fueron: orientación espacial (SDA=3,20; CA=0,87), memoria inmediata (SDA=5,88; CA=2,13), memoria lógica (SDA=6,30; CA=1,04) y control atencional. (SDA=6,54; CA=0,61) (Tabla 4.26, Figura 4.20 y Figura 4.20a).

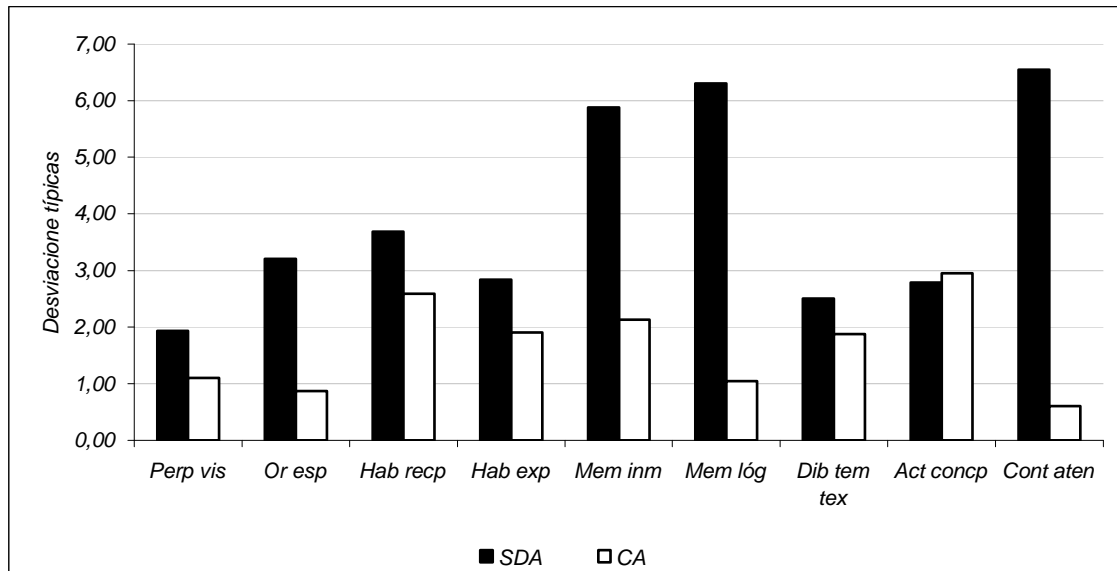


Figura 4.20a. Comparativa de las desviaciones típicas de los dos grupos adultos estudiados en las 9 variables neuropsicológicas.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

Al igual que entre los grupos infantiles, no se realizó el contraste oportuno para las DT. Por un lado, el contraste de las DT no era una de las hipótesis a contrastar y por otro, no se cumplía uno de los supuestos básicos para dicho contraste, el de normalidad (San Martín et al., 1987). No obstante, sin poder afirmar si las varianzas de las variables en las que observaron DT superiores son diferentes, sí al menos manifestar un mayor grado de dispersión en los datos obtenidos para el grupo SD adulto.

4. RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y EN EDAD ADULTA EN FUNCIÓN DE LA DOMINANCIA MANUAL

Para el estudio del rendimiento en las distintas variables neuropsicológicas valoradas a través del Luria-DNI y el Luria-DNA en sujetos síndrome de Down en edad infantil y adulta en función de la Dominancia manual, se llevó a cabo en primer lugar el estudio del grupo infantil y posteriormente el grupo adulto.

Con el objetivo de determinar si había diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre los sujetos Diestros y No Diestros en personas con síndrome de Down en edad infantil y adulta, los sujetos valorados se agruparon en Diestros y No Diestros. El grupo de No Diestros estuvo compuesto por sujetos zurdos de mano y mixtos (aquellos que realizaron las pruebas utilizando de forma indistinta ambas manos).

Aquí para seleccionar o agrupar a los diestros y no diestros, se utilizó un criterio. Diestros, aquellos que fueron preferentemente diestros de mano. El grupo de No Diestros estaba compuesto por sujetos zurdos de mano y ambidextros.

Se hallaron las medias de las puntuaciones obtenidas en las variables neuropsicológicas estudiadas en cada grupo (*Tablas 4.27 y 4.29*). Posteriormente se compararon los resultados de las puntuaciones de los Diestros y No diestros en el grupo infantil y en el grupo adulto aplicando la *U* de *Mann-Whitney* como pruebas de significación estadística (*Tablas 4.28 y 4.30*). Las medias se representaron en gráficas (*Figuras 4.21 y 4.22*).

De forma previa a los análisis estadísticos, se comprobó si los datos obtenidos cumplían el criterio de normalidad estadística. Para ello se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov a las puntuaciones obtenidas en las distintas variables de la valoración neuropsicológica. Los resultados indicaron que no se cumplía el criterio de normalidad en todas las variables estudiadas, por lo que se decidió utilizar para el análisis de diferencias de medias entre grupos una prueba no paramétrica indicada para estos casos, la prueba *U* de *Mann-Whitney*, definiendo como significativo el valor de *p* unilateral.

4.1. GRUPO SÍNDROME DE DOWN INFANTIL

Se compararon las puntuaciones medias de las puntuaciones obtenidas en las variables neuropsicológicas de los sujetos Diestros y No Diestros. El análisis de los resultados en el grupo infantil SD mostró que sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los Diestros (media \pm DT) (17,67 \pm 4,37) y No Diestros (11,00 \pm 3,03) en la variable Regulación verbal ($Z=-2,58$, $p<0,05$), en el resto de las variables estudiadas no se encontraron diferencias significativas entre los sujetos Diestros y No Diestros, es decir, dichas variables presentaron un valor de significación superior a 0,05 (Tabla 4.27 y Figura 4.21).

Se da la circunstancia de que de las diecinueve variables estudiadas, en quince el grupo de Diestros puntúan por encima del grupo de los No Diestros, aunque como ya se ha comentado sólo una de ellas es superior significativamente.

Tabla 4.27. Resultados del estudio comparativo entre los sujetos Diestros y No Diestros del grupo SD infantil.

Luria-DNI	Diestros (n=15)		No diestros (n=6)		U de M-W	
	Media	DT	Media	DT	Z	p
Motricidad manual	22,47	6,98	17,17	6,05	-1,84	0,066
Regulación verbal	17,67	4,37	11,00	3,03	-2,58	***
Estructuración rítmica	1,27	1,28	0,33	0,82	-1,66	0,096
Tacto	8,07	4,08	8,83	3,71	-0,47	0,638
Cinestesia	10,73	1,83	9,67	3,01	-0,63	0,527
Percepción visual	8,53	1,73	9,50	1,76	-1,08	0,281
Orientación espacial	5,87	4,09	3,67	2,73	-1,06	0,290
Audición fonémica	13,40	6,52	10,50	5,24	-1,25	0,211
Comprensión simple	14,27	1,91	13,00	2,45	-1,11	0,269
Comprensión gramatical	5,00	1,65	4,17	1,33	-1,02	0,309
Articulación	11,27	4,80	9,83	3,97	-0,82	0,412
Denominación	8,07	3,31	5,67	2,16	-1,61	0,107
Análisis fonético	0,27	1,03	0,00	0,00	-0,63	0,527
Escritura	6,87	5,30	2,33	1,63	-1,76	0,078
Lectura	4,80	6,36	1,00	1,26	-0,78	0,433
Estructuración numérica	2,87	2,83	1,50	1,97	-1,08	0,279
Operaciones aritméticas	0,00	0,00	0,33	0,82	-0,59	0,554
Memoria inmediata	5,87	3,23	6,50	5,82	-1,47	0,143

Media: media aritmética; DT: Desviación típica; Análisis estadístico (U de Mann-Whitney).

***: $p<0,05$.

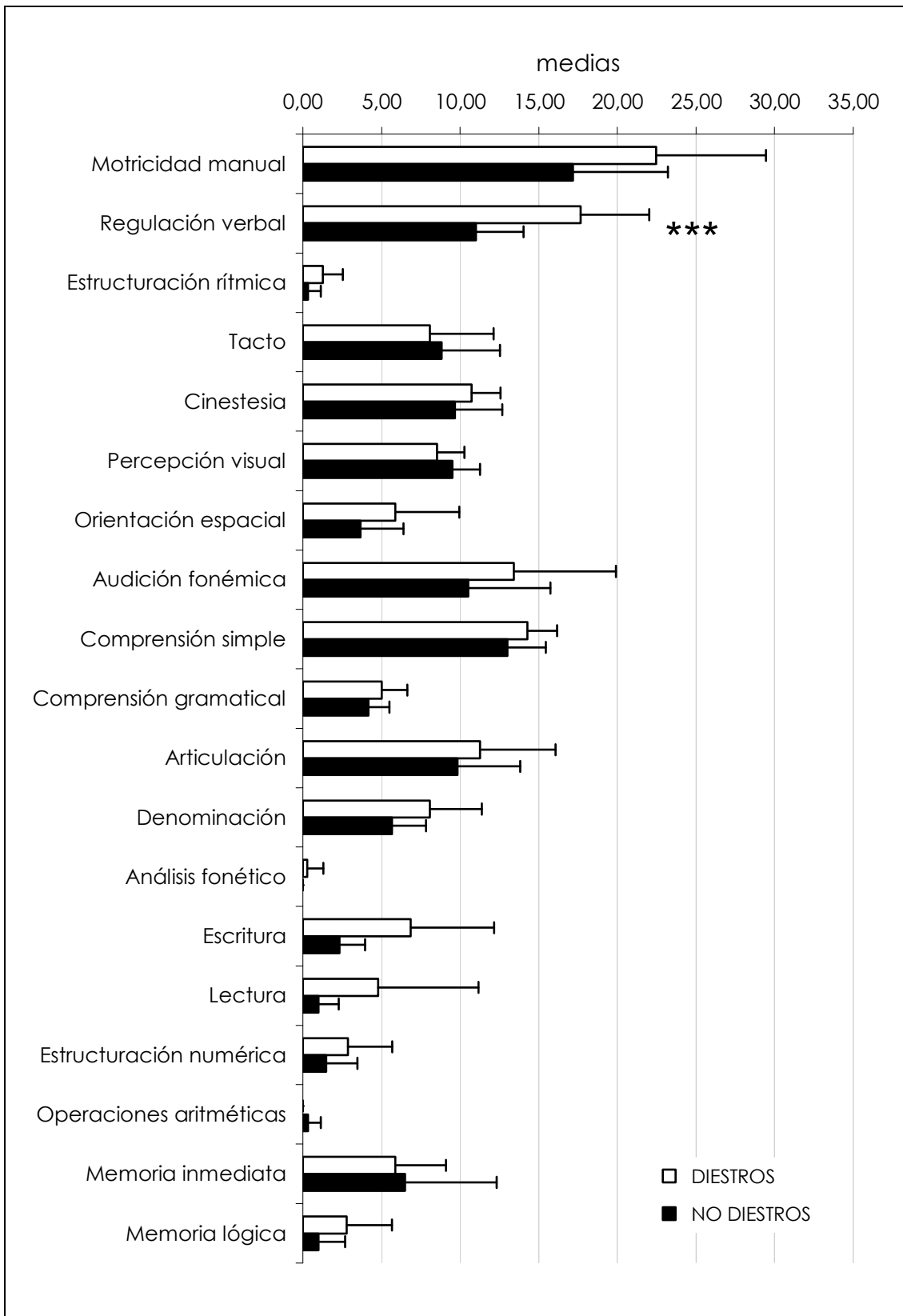


Figura 4.21. Comparativa del rendimiento neuropsicológico entre los sujetos Diestros y No Diestros del grupo SD infantil. Están representadas las medias y desviaciones típicas de las 19 variables neuropsicológicas valoradas a través del Luria-DNI.

***: ($p < 0.05$).

4.2. GRUPO SÍNDROME DE DOWN ADULTO

El proceso analítico para determinar si existían diferencias significativas entre los sujetos del grupo SD adulto, Diestros de mano y No Diestros de mano, en las variables valoradas por el Luria-DNA, fue el mismo que para el grupo SD infantil.

Se agruparon los sujetos del grupo SD adulto en Diestros (N=17; 77,2%) y No Diestros (N=5; 22,7%).

La estadística reveló que en ninguna de las variables neuropsicológicas objeto de estudio aparecen diferencias significativas entre el grupo de sujetos Diestros y No Diestros, todos los niveles críticos asociados a Z fueron superiores a 0,05 (Tabla 4.28).

Así, los resultados muestran que no hay diferencias significativas en las puntuaciones obtenidas en las variables neuropsicológicas valoradas para los sujetos adultos con SD entre los Diestros y los No Diestros.

De las nueve variables estudiadas se encontró que en dos (Orientación espacial y Habla expresiva) las medias de lo Diestros fueron superiores a las medias de los No Diestros; en el resto, los No Diestros presentaron cierta superioridad, aunque como ya se ha comentado dichas diferencias no fueron significativas.

Tabla 4.28. Resultados del estudio comparativo en las nueve variables neuropsicológicas valoradas con el Luria-DNA de los sujetos Diestros y No Diestros del grupo adulto SD.

Luria-DNA	Diestros (n=17)		No diestros (n=5)		U de M-W	
	Media	DT	Media	DT	Z	p
Percepción visual	5,00	1,62	6,20	2,77	-0,24	0,808
Orientación espacial	5,88	3,39	4,40	2,41	-0,91	0,364
Habla receptiva	11,24	3,72	11,80	3,96	-0,43	0,665
Habla expresiva	4,94	2,93	3,40	2,41	-1,02	0,305
Memoria inmediata	15,12	6,15	17,80	4,82	-0,79	0,432
Memoria lógica	9,88	5,77	13,00	8,12	-0,79	0,432
Dibujos temáticos y textos	2,59	2,53	4,00	2,35	-1,36	0,175
Actividad conceptual	3,18	2,83	4,00	2,83	-0,63	0,527
Control atencional	9,41	6,87	9,80	5,97	-0,16	0,875

Media: media aritmética; DT: Desviación típica; Análisis estadístico: U de Mann-Whitney.

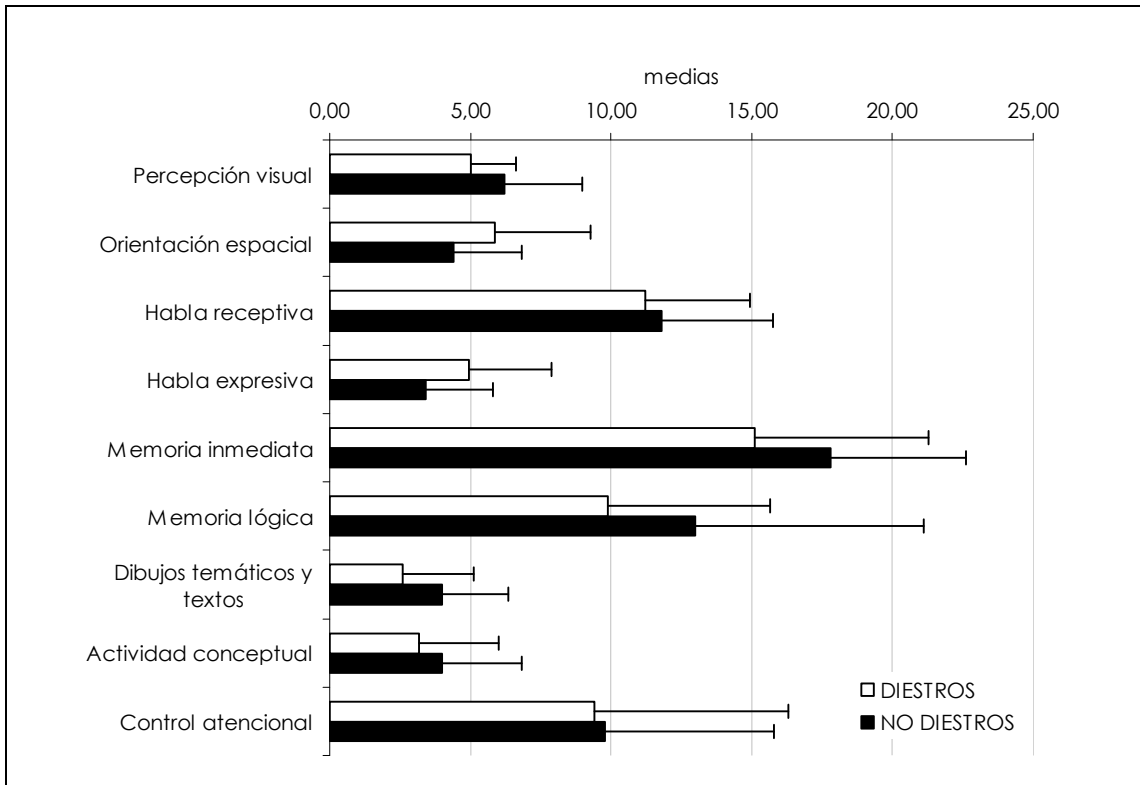


Figura 4.22. Comparativa del rendimiento neuropsicológico entre los sujetos Diestros y No Diestros del grupo SD adulto. Las variables comparadas pertenecen a la valoración realizada a través del Luria-DNA.

5. ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO ENTRE LOS GRUPOS INFANTIL Y ADULTO CON SÍNDROME DE DOWN

Uno de los objetivos fundamentales de esta tesis doctoral ha sido determinar y/o aportar en la medida de lo posible cómo evoluciona el rendimiento neuropsicológico en las personas con SD, si existe algún tipo de cambio bien a positivo o a negativo en las distintas funciones neuropsicológicas a medida que el sujeto se acerca a la edad adulta. Según mantienen algunas aportaciones, en las personas con síndrome de Down parece haber un cierto entretimiento en las capacidades de aprendizaje según llega la postadolescencia (Carr, 1988; Cunningham, 1987; Hodapp et al., 2000).

Con el fin de aproximarnos a aportar algún dato sobre si aparecen cambios en el rendimiento neuropsicológico según se llega la edad adulta, estudiamos dos grupos de sujetos con SD en dos edades diferentes, infantil y adulta.

Como ya se ha descrito en otros apartados, para la valoración del estado neuropsicológico de los sujetos con SD se aplicaron dos pruebas, el Luria-DNI para el grupo infantil y el Luria-DNA para el grupo de adultos. Ambas pruebas poseen una estructura teórica y estructural similar, aunque no idéntica. Es decir, ambas no tienen la misma estructura, no poseen los mismos ítems ni evalúan las mismas áreas (ya descritas). No obstante, existen entre ambas pruebas un grupo de ítems comunes (Tabla 4.29). Dichos ítems son exactamente iguales en cuanto a formato y corrección. Así, para comparar el rendimiento neuropsicológico entre el grupo SD infantil y SD adulto, a priori, no es posible comparar los resultados en las distintas áreas analizadas por cada prueba. Para solucionar dicho problema se seleccionaron meticulosamente ese grupo de ítems comunes. Dichos ítems fueron administrados, como el resto de cada prueba, a sujetos SD infantiles y a sujetos SD adultos. De forma que los resultados encontrados a través de dichos ítems fueron comparados entre ambos grupos y con los de los grupos comparación. Los ítems seleccionados pertenecen a ocho áreas claramente representativas del funcionamiento cortical: Atención, Percepción visual, Orientación espacial, Habla receptiva, Habla expresiva, Memoria inmediata, Memoria lógica (Tabla 4.29).

Los grupos empleados para el estudio de esta hipótesis fueron los mismos que los descritos para la hipótesis 3.

El estudio de las diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre los grupos SD infantil y adulto se desarrolló en dos fases:

- **Primera fase.** Se seleccionaron los ítems comunes entre el Luria-DNI y el Luria-DNA. En primer lugar, se compararon las medias obtenidas en los cuatro grupos de estudio con el objetivo de observar si los valores encontrados en los ítems

seleccionados diferían significativamente entre los grupos SD infantil y adulto y, por otro lado, si dichos valores se diferenciaban significativamente de los encontrados en los grupos comparación (Tablas 4.30 y 4.31). También se observaron las DT halladas en los dos grupos con SD.

• **Segunda fase.** Se realizó un Análisis de varianza factorial (ANOVA de dos factores: edad y grupo). El objetivo de dicho análisis se centró en determinar si las diferencias encontradas en los 27 ítems en los grupos infantiles (SD y comparación) eran significativamente distintas de las encontradas en los grupos adultos (SD y comparación). Así, se buscó la interacción entre los cuatro grupos y los ítems de estudio. Se observaría la interacción entre los ítems comunes y entre los dos factores; la edad (infantil y adulto) y el grupo (síndrome de Down y comparación), determinando cómo se distanciaban los grupos SD de los grupos comparación y las diferencias entre los grupos SD infantil y adulto (Tabla 4.34 y Figuras 4.25 a 4.29).

Tabla 4.29 Relación de los Items comunes entre el Luria-DNI y el Luria-DNA. Los items van agrupados para remarcar el área neuropsicológica a la que pertenecían.

ITEMS COMUNES EN EL LURIA-DNI Y LURIA-DNA	ÁREAS NEUROPSICOLÓGICAS DE EXPLORACIÓN
CONTROL ATENCIONAL	ATENCIÓN
PERCEPCIÓN VISUAL 1	PERCEPCIÓN VISUAL
PERCEPCIÓN VISUAL 2	
PERCEPCIÓN VISUAL 3	
PERCEPCIÓN VISUAL 4	
PERCEPCIÓN VISUAL 5	
ORIENTACIÓN ESPACIAL	ORIENTACIÓN ESPACIAL
ORIENTACIÓN ESPACIAL 2	
ORIENTACIÓN ESPACIAL Y OPERACIONES INTELLECTUALES EN EL ESPACIO	
ORIENTACIÓN ESPACIAL Y OPERACIONES INTELLECTUALES EN EL ESPACIO 2	
ATENCIÓN Y DISCRIMINACIÓN FONÉTICA	ATENCIÓN Y DISCRIMINACIÓN FONÉTICA 2
ATENCIÓN Y DISCRIMINACIÓN FONÉTICA 2	
HABLA RECEPTIVA	HABLA RECEPTIVA
HABLA RECEPTIVA 2	
HABLA EXPRESIVA 1	HABLA EXPRESIVA
HABLA EXPRESIVA 2	
HABLA EXPRESIVA 3	
MEMORIA INMEDIATA. (ERRORES)	MEMORIA INMEDIATA
MEMORIA INMEDIATA. (ASPIRACIÓN)	
MEMORIA INMEDIATA. (RECORDADAS)	
MEMORIA INMEDIATA VISUAL	
MEMORIA INMEDIATA. FRASES	
MEMORIA LÓGICA	MEMORIA LÓGICA
MEMORIA LÓGICA 2	
MEMORIA LÓGICA 3	
MEMORIA LÓGICA 4	
MEMORIA LÓGICA 5	

5.1. PRIMERA FASE

Se hallaron las medias aritméticas y DT de las puntuaciones de los sujetos de los cuatro grupos de estudio (SD infantil, SD adulto, comparación infantil, comparación adulto) en los 27 ítems seleccionados (*Tabla 4.30*) y se representaron gráficamente (*Figuras 4.23 y 4.24*) con el objetivo de observar de forma visual cómo se distribuían los valores en los cuatro grupos. En las gráficas de la *Figura 4.23* se compararon las medias y DT de los grupos SD infantil y SD adulto y en la *Figura 4.24* los grupos comparación infantil y comparación adulto.

Resultaba importante observar el comportamiento de los grupos comparación para poder posteriormente valorar los resultados encontrados en los grupos SD. En los grupos comparación las gráficas informaban de una ligera superioridad del grupo adulto en la mayoría de los ítems (*Figura 4.24*). En los grupos SD, igualmente el grupo adulto presentaba valores superiores, pero se podía observar cómo esos valores eran marcadamente más relevantes que los grupos comparación (*Figura 4.23*).

Quedaba determinar si dichas diferencias eran significativas o no. Así, se compararon las medias a través del estadístico *U* de *Mann-Whitney*. Se compararon los grupos comparación entre sí (CI-CA), los grupos SD (SDI-SDA), los grupos infantiles (SDI-CI) y los grupos adultos (SDA-CA) (*Tabla 4.31*).

Los resultados indicaron que las diferencias encontradas en los 27 ítems al comparar los grupos comparación y los grupos SD (SDI-CI y SDA-CA) fueron claramente significativas como representaron los niveles de significación de *Z* en los 27 ítems (*Tabla 4.31*). Es decir, los resultados encontrados al comparar el grupo SD infantil y el grupo comparación infantil indicaron diferencias significativas en todos los ítems comunes comparados ($P < 0,05$). Al comparar los grupos adultos (SD y comparación) los resultados mostraron igualmente diferencias significativas ($P < 0,05$) en todos los ítems excepto en Percepción visual 3 ($P = 0,198$) (*Tabla 4.31*). Así, los sujetos comparación del grupo infantil y del grupo adulto puntúan significativamente por encima de los sujetos de los grupos SD.

Una vez comparados los grupos SD con los grupos comparación se compararon los grupos SD entre sí y de la misma forma los grupos comparación. Para valorar los resultados encontrados, al comparar entre sí los grupos SD, primero se observó el comportamiento de los grupos comparación. Se pudo determinar que en sólo 7 ítems de los 27 seleccionados aparecieron diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$) entre el grupo comparación infantil y adulto, en todos los ítems con diferencias significativas era el grupo adulto el que presentaba puntuaciones superiores (*Tabla 4.31*). Al comparar los resultados de los grupos SD entre sí, se observaron diferencias significativas ($P < 0,05$) en sólo ocho ítems de los veintisiete

analizados y en todos ellos fue el grupo adulto el que presentó puntuaciones superiores (Tabla 4.31).

Se dio la circunstancia de que de los ítems comunes encontrados con diferencias significativas entre los grupos comparación y entre los grupos SD, cuatro coincidieron: control atencional, habla receptiva, memoria lógica y memoria lógica 5). Además debemos comentar que al comparar los grupos comparación se observó que en prácticamente todos los ítems el grupo adulto era superior, lo mismo se observó al comparar los grupos SD.

Tabla 4.30. Resultados de las cuatro comparativas entre los cuatro grupos estudiados en los ítems comunes extraídos.

ITEMS COMUNES	SDI		SDA		CI		CA	
	Medias	DT	Medias	DT	Medias	DT	Medias	DT
CONTROL ATENCIONAL	0,29	0,72	1,14	0,83	1,78	0,42	1,97	0,18
PERCEPCIÓN VISUAL1	1,14	0,73	1,36	0,73	1,88	0,34	1,83	0,38
PERCEPCIÓN VISUAL2	1,19	0,81	1,59	0,73	1,91	0,30	1,93	0,25
PERCEPCIÓN VISUAL3	1,29	0,72	1,73	0,55	1,91	0,30	1,90	0,31
PERCEPCIÓN VISUAL4	0,00	0,00	0,14	0,35	1,56	0,50	1,83	0,38
PERCEPCIÓN VISUAL5	0,19	0,60	0,09	0,43	1,75	0,51	1,93	0,25
ORIENTACIÓN ESPACIAL	1,05	0,80	1,45	0,74	1,91	0,30	1,90	0,31
ORIENTACIÓN ESPACIAL2	1,62	1,47	2,05	1,21	3,81	0,40	3,93	0,25
OR. ES. Y OPR. INT. ESP	0,00	0,00	0,05	0,21	1,25	0,98	1,83	0,38
OR. ES. Y OPR. INT. ESP2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,84	0,77	1,90	0,31
ATENCIÓN Y DISCRIM. FON.	1,14	0,85	1,36	0,85	1,91	0,30	1,93	0,25
ATEN. Y DRICRM. FON2	0,67	0,80	1,14	0,89	1,91	0,30	2,00	0,00
HABLA RECEPTIVA	0,14	0,36	0,64	0,73	1,78	0,42	2,00	0,00
HABLA RECEPTIVA2	0,48	0,81	0,86	0,77	1,81	0,40	1,93	0,25
HABLA EXPRESIVA1	0,81	0,81	0,82	0,73	1,88	0,34	1,97	0,18
HABLA EXPRESIVA2	0,10	0,30	0,05	0,21	1,88	0,34	1,90	0,31
HABLA EXPRESIVA3	0,52	0,81	0,95	1,00	1,56	0,84	1,83	0,38
MEM. INMEDIATA ERRORES	0,95	0,67	1,09	0,43	1,81	0,40	1,93	0,25
MEM. INMEDIATA ASPIRACIÓN	0,48	0,51	0,77	0,43	1,78	0,42	1,87	0,35
MEM. INMEDIATA RECORDADAS	0,52	0,60	0,59	0,73	2,00	0,00	2,00	0,00
MEM. INMEDIATA VISUAL	0,67	0,66	1,04	0,84	1,88	0,42	1,93	0,25
MEM. INMEDIATA FRASES	0,00	0,00	0,45	0,80	1,91	0,30	1,93	0,25
MEM. LÓGICA	1,67	1,39	2,64	1,26	3,56	0,50	3,83	0,38
MEM. LÓGICA2	0,90	0,89	1,41	1,10	2,56	0,84	2,77	0,50
MEM. LÓGICA3	0,90	1,09	1,55	1,06	2,78	0,42	2,87	0,43
MEM. LÓGICA4	0,90	1,30	1,68	1,39	3,66	0,60	3,70	0,60
MEM. LÓGICA5	0,38	0,67	1,64	1,05	2,19	0,78	2,90	0,40

SDI: Grupo síndrome de Down adulto; SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto. Media: media aritmética; DT: desviación típica.

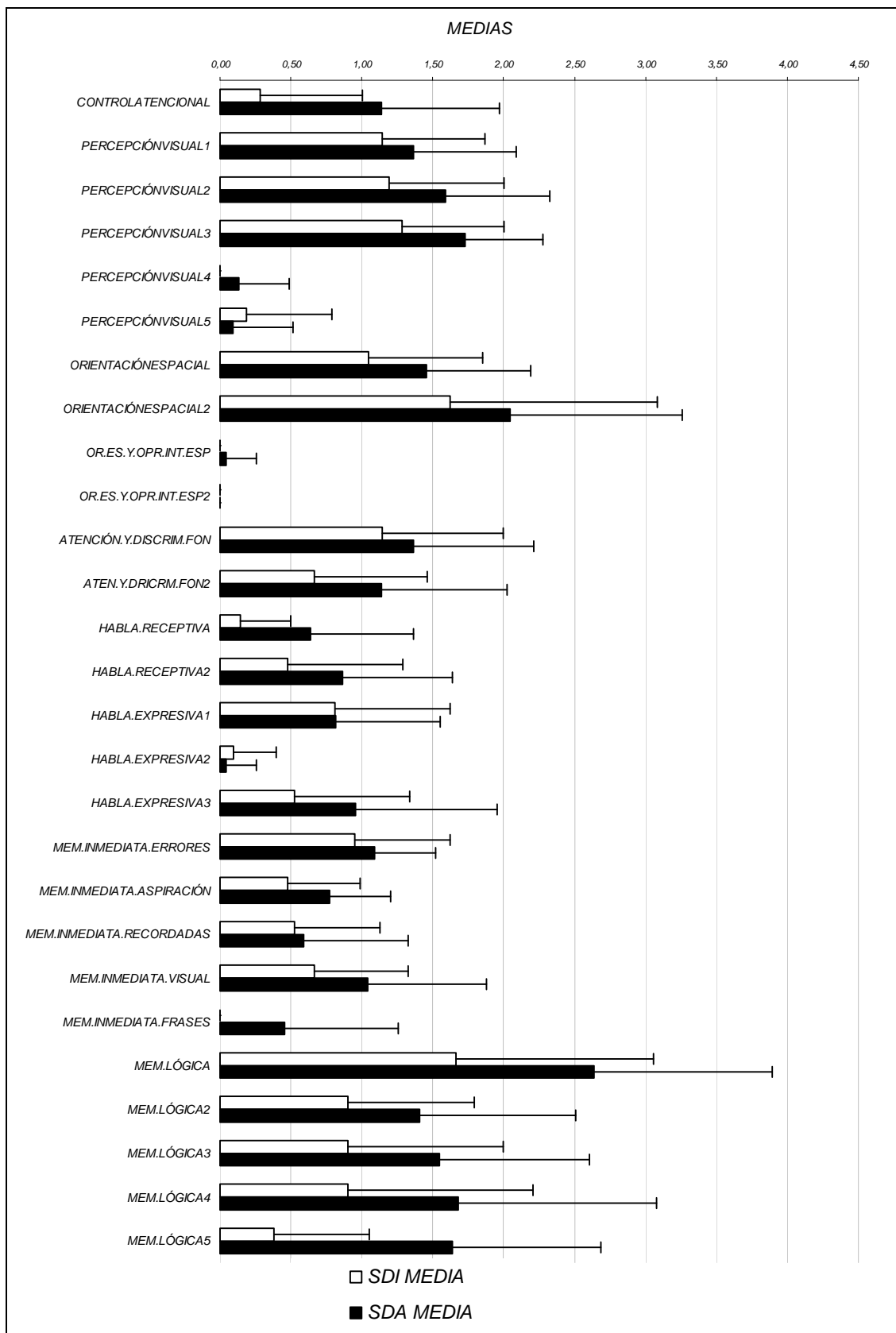


Figura 4.23. Medias y desviaciones típicas de los grupos síndrome de Down infantil y adulto en los 27 ítems comunes de las dos baterías neuropsicológicas empleadas. SDI MEDIA: Medias aritméticas del grupo síndrome de Down infantil; SDA MEDIA: Medias aritméticas del grupo síndrome de Down adulto.

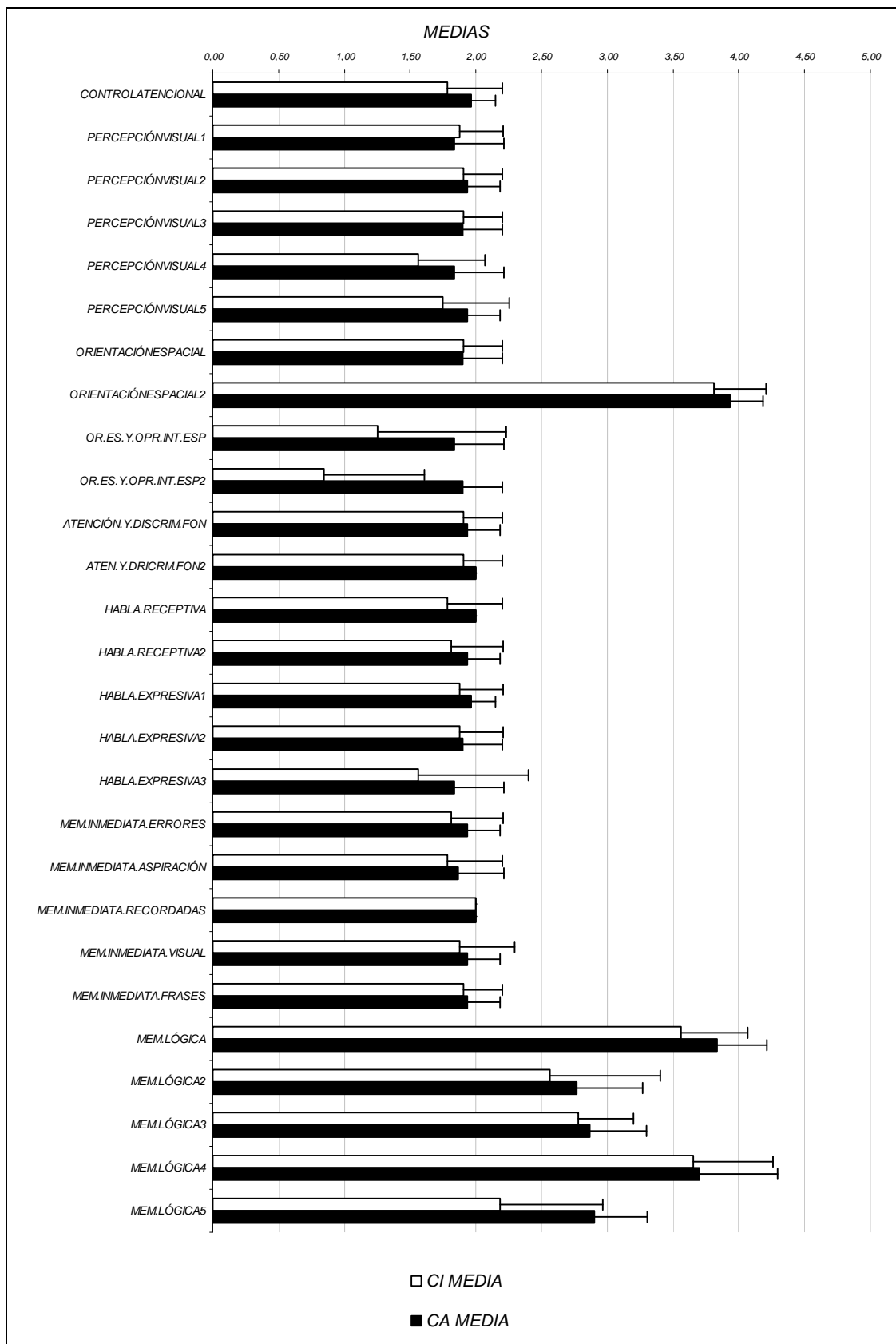


Figura 4.24. Medias y desviaciones típicas de las puntuaciones obtenidas de los grupos comparación infantil y adulto en los 27 ítems comunes de las dos baterías neuropsicológicas empleadas.

CI MEDIA: Medias aritméticas del grupo comparación infantil; CA MEDIA: Medias aritméticas del grupo comparación adulto.

Tabla. 4.31. Resultados de las cuatro comparativas entre los cuatro grupos de estudio de los ítems comunes en la Bateía Luria-DNI y Luria-DNA.

ITEMS COMUNES	CI-CA		SDI-SDA		SDI-CI		SDA-CA	
	Z	p	Z	p	Z	p	Z	p
CONTROL ATENCIONAL	-2,16	***	-3,38	***	-5,60	***	-4,45	***
PERCEPCIÓN VISUAL1	-0,46	0,644	-1,04	0,298	-4,15	***	-2,69	***
PERCEPCIÓN VISUAL2	-0,39	0,698	-1,81	0,070	-3,87	***	-2,10	***
PERCEPCIÓN VISUAL3	-0,08	0,934	-2,27	***	-3,81	***	-1,29	0,198
PERCEPCIÓN VISUAL4	-2,29	***	-1,73	0,083	-6,51	***	-6,53	***
PERCEPCIÓN VISUAL5	-1,71	0,088	-0,63	0,527	-5,80	***	-6,67	***
ORIENTACIÓN ESPACIAL	-0,08	0,934	-1,72	0,085	-4,46	***	-2,69	***
ORIENTACIÓN ESPACIAL2	-1,41	0,159	-1,04	0,296	-5,56	***	-5,80	***
OR. ES. Y OPR. INT. ESP.	-2,34	***	-0,98	0,329	-4,55	***	-6,69	***
OR. ES. Y OPR. INT. ESP.2	-5,40	***	0,00	1,000	-4,43	***	-6,90	***
ATENCIÓN Y DISCRIM. FON.	-0,39	0,698	-0,92	0,360	-3,90	***	-3,07	***
ATEN. Y DRICRM. FON.2	-1,71	0,088	-1,75	0,080	-5,41	***	-4,53	***
HABLA RECEPTIVA	-2,70	***	-2,57	***	-6,42	***	-6,17	***
HABLA RECEPTIVA2	-1,41	0,159	-1,82	0,068	-5,19	***	-5,22	***
HABLA EXPRESIVA1	-1,31	0,189	-0,10	0,917	-4,89	***	-5,70	***
HABLA EXPRESIVA2	-0,31	0,758	-0,63	0,527	-6,73	***	-6,83	***
HABLA EXPRESIVA3	-0,87	0,384	-1,43	0,154	-3,89	***	-3,41	***
MEM. INMEDIATA ERRORES	-1,41	0,159	-0,80	0,426	-4,62	***	-5,72	***
MEM. INMEDIATA ASPIRACIÓN	-0,87	0,383	-1,99	***	-5,93	***	-6,10	***
MEM.INMEDIATARECORDADAS	0,00	1,000	-0,14	0,892	-6,74	***	-6,18	***
MEM. INMEDIATA VISUAL	-0,42	0,676	-1,52	0,129	-5,69	***	-6,97	***
MEM. INMEDIATA FRASES	-0,39	0,698	-2,54	***	-4,21	***	-5,69	***
MEM. LÓGICA	-2,29	***	-2,25	***	-5,01	***	-4,10	***
MEM. LÓGICA2	-0,53	0,599	-1,51	0,130	-5,12	***	-4,55	***
MEM. LÓGICA3	-1,18	0,238	-1,96	0,050	-5,52	***	-4,93	***
MEM. LÓGICA4	-0,39	0,699	-2,03	***	-5,80	***	-4,92	***
MEM. LÓGICA5	-4,22	***	-3,84	***	-5,57	***	-5,08	***

CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto; SDI: Grupo síndrome de Down infantil; SDA: Grupo síndrome de Down adulto;

CI-CA: Comparativa entre los grupos comparación infantil y comparación adulto. SDI-SDA: Comparativa entre los grupos síndrome de Down infantil y adulto. SDI-CI: Comparativa entre los grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil. SDA-CA: Comparativa entre los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto. Análisis estadístico: *U* de Mann-Whitney.

Anotar que aunque sólo se encontraron 8 ítems donde el grupo SD adulto era muy superior al grupo SD infantil, en prácticamente todos los ítems el grupo adulto puntuaba discretamente por encima del grupo infantil (*Tabla 4.30 y Figura 4.23*). Así, los resultados informaron de una gran similitud entre los grupos SD, al igual que ocurría en los grupos comparación.

Se pudo observar que las DT de los grupos con SD en los ítems comunes reflejaron valores más altos que los encontrados en los grupos comparación. En prácticamente todos los ítems, 26 de los 27 estudiados, las DT de los dos grupos con SD fueron superiores a las vistas en los dos grupos comparación. Al respecto, no podemos informar si las varianzas son diferentes y más en concreto, si dichas varianzas son superiores significativamente a las de los grupos comparación, dado que no se realizó el contraste necesario por no cumplir uno de los dos supuestos necesarios, el de normalidad. Sin embargo, es importante resaltar que en ambos grupos SD, infantil y adulto, parece observarse un mayor grado de dispersión que en los grupos comparación.

5.2. SEGUNDA FASE

Con respecto a las diferencias entre el grupo SD infantil y adulto en las fases anteriores, se determinó que en el estudio de las diferencias de medias de los items comunes sólo se encontraron ocho items de los veintisiete estudiados en los que presentaran diferencias significativas entre ambos grupos, con superioridad para el grupo adulto en los ocho items (*Tabla 4.31*).

Así, quedaría observar cómo era la interacción entre los distintos grupos en las edades estudiadas en los items comunes del Luria-DNI y el Luria-DNA. En la primera fase se compararon los grupos infantiles (SDI-CI) y los grupos adultos (SDA-CA). En ambas comparativas se mostraron ciertas diferencias entre los grupos SD y los grupos comparación. Quedaba observar si esas diferencias eran más abultadas entre los grupos infantiles o por el contrario entre los grupos adultos. Dicha información nos la aportó el análisis de varianza factorial (ANOVA factorial).

Así, se aplicó un ANOVA de dos factores a cada uno de los veintisiete items seleccionados como comunes entre las dos baterías neuropsicológicas, realizando veintisiete ANOVAS de dos factores, una por cada item. Cada uno de los items comunes se estableció como variable dependiente en cada uno de los ANOVAS realizados, y la *Edad* (infantil y adulto) y el *Grupo de Estudio* (síndrome de Down y Comparación) constituyeron los dos factores. De tal forma que cada ANOVA estudiaría la interacción de cada grupo (SD y comparación) estudiado en las dos edades (infantil y adulta) en cada uno de los items seleccionados, analizando las diferencias de cada grupo en dos etapas bien diferenciadas del desarrollo en cada uno de los items comunes. Los resultados se exponen en la *Tabla 4.32* y en las *Figuras 4.25 a 4.29*. En la tabla se exponen los resultados del estadístico *F* y los niveles de significación asociados a cada estadístico. Cada uno de los estadísticos *F* pertenece a las veintisiete ANOVAS realizadas.

Al observar los resultados de la *Tabla 4.32* en la primera columna (Factor: Edad), se pudo determinar que existían diecisiete items con diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$). Es decir, los resultados nos indican 17 items en los que se observan diferencias significativas entre la edad infantil y adulta independientemente del grupo. Para el otro factor expuesto en la segunda columna de la *Tabla 4.32* (Grupo de estudio) se observaron diferencias significativas en todos los items ($P < 0.05$). Es decir, las medias de los grupos SD en todos los items estudiados son significativamente diferentes a las de los grupos comparación presentando estos últimos valores claramente superiores a los de los grupos SD.

La tercera columna de la *Tabla 4.32* nos informa del efecto de la interacción *edad*grupo de estudio*. Así, se encontraron siete items en los que el efecto de la

interacción fue significativo ($P < 0.05$), lo que indica que las diferencias en dichos ítems que se dan entre los distintos grupos no son las mismas en las dos edades estudiadas. Para apreciar más detalladamente estos datos es necesario acudir a la representación gráfica de dichos resultados en las Figuras 4.25 a 4.29, en concreto a las Figuras 4.25, 4.26, 4.28.

Observando dichas figuras se puede observar la representación gráfica de los resultados de las ANOVAS en los siete ítems a los que nos referimos. Dichos ítems son: *control atencional* (Figura 4.25a), *percepción visual 5* (Figura 4.25d), *orientación espacial y operaciones intelectuales en el espacio* (Figura 4.26a), *orientación espacial y operaciones intelectuales en el espacio 2* (Figura 4.26c y d) y *memoria inmediata frases* (Fig 4.28d y e).

Los tres primeros ítems con interacción *edad*grupo de estudio* significativa (*control atencional*, *percepción visual 3* y *orientación espacial*) (Tabla 4.24: 3ª columna), es decir, las diferencias encontradas entre los sujetos adultos SD y los sujetos comparación adultos fueron significativamente menos abultadas que las encontradas entre los sujetos de los grupos infantiles, observando puntuaciones mucho más altas para el grupo SD adulto (Figura 4.25a y d; 4.26a).

En los dos ítems siguientes con interacción significativa (*orientación espacial y operaciones intelectuales en el espacio*, y *orientación espacial y operaciones intelectuales en el espacio 2*) (Tabla 4.24: 3ª columna), las diferencias encontradas entre los grupos adultos fueron más abultadas que las encontradas para los grupos infantiles, esto no significó que el grupo SD adulto presentara valores inferiores al grupo SD infantil, sino que el comportamiento del grupo comparación adulto era muy superior al grupo comparación infantil. En este caso el grupo SD adulto no presentaba diferencias significativas con respecto al grupo SD infantil, aun así, el grupo SD adulto está ligeramente por encima del grupo SD infantil.

Los últimos dos ítems con un efecto significativo de la interacción *edad*grupo de estudio*, pertenecían al área de memoria (*memoria inmediata frases* y *memoria lógica*) (Tabla 4.24: 3ª columna; Figura 4.28d, 4.28e). Así, el comportamiento del efecto de la interacción es similar a los tres primeros ítems descritos. Se puede observar cómo las diferencias entre los grupos SD y comparación adultos son inferiores a las existentes entre los grupos SD y comparación infantil, esto se debe a la clara superioridad del grupo SD adulto frente al grupo SD infantil.

Tabla 4.32. Resultados de las ANOVAS factoriales para el estudio de los ítems comunes de las dos baterías empleadas Luria-DNA y Luria-DNI y el efecto de la EDAD en los distintos grupos estudiados.

GRUPO ITEMS COMUNES	edad		GRUPO		edad *	
	F	p	F	p	F	p
CONTROLATENCIONAL	21,96	***	110,68	***	9,05	***
PERCEPCIÓNVISUAL1	0,70	0,405	31,55	***	1,50	0,223
PERCEPCIÓNVISUAL2	4,02	***	24,62	***	3,06	0,083
PERCEPCIÓNVISUAL3	5,50	***	18,27	***	5,82	***
PERCEPCIÓNVISUAL4	7,26	***	465,14	***	0,79	0,376
PERCEPCIÓNVISUAL5	0,21	0,644	354,36	***	2,45	0,121
ORIENTACIÓNESPACIAL	3,45	0,066	36,53	***	3,67	***
ORIENTACIÓNESPACIAL2	2,38	0,126	132,32	***	0,74	0,391
OR.ES.Y.OPR.INT.ESP	7,21	***	168,34	***	5,28	***
OR.ES.Y.OPR.INT.ESP2	34,17	***	230,55	***	34,17	***
ATENCIÓN.Y.DISCRI.M.FON	1,15	0,286	33,24	***	0,70	0,404
ATEN.Y.DRICRM.FON2	6,36	***	88,62	***	2,83	0,096
HABLA.RECEPTIVA	16,99	***	301,79	***	2,53	0,115
HABLA.RECEPTIVA2	5,08	***	113,86	***	1,40	0,240
HABLA.EXPRESIVA1	0,22	0,638	108,36	***	0,15	0,697
HABLA.EXPRESIVA2	0,04	0,834	943,94	***	0,40	0,529
HABLA.EXPRESIVA3	5,23	***	39,10	***	0,27	0,603
MEM.INMEDIATA.ERRORES	2,21	0,140	95,17	***	0,01	0,919
MEM.INMEDIATA.ASPIR.	5,18	***	204,41	***	1,58	0,211
MEM.INMEDIATA.RECOR.	0,16	0,694	287,40	***	0,16	0,694
MEM.INMEDIATA.VISUAL	3,95	0,050	90,84	***	2,12	0,148
MEM.INMEDIATA.FRASES	8,24	***	406,91	***	6,49	***
MEM.LÓGICA	11,76	***	73,13	***	3,73	***
MEM.LÓGICA2	4,57	***	82,77	***	0,82	0,367
MEM.LÓGICA3	5,80	***	112,55	***	3,39	0,068
MEM.LÓGICA4	4,49	***	151,66	***	3,58	0,061
MEM.LÓGICA5	44,61	***	108,57	***	3,40	0,068

SC: Suma de cuadrados; MC: Media cuadrática; p: Significación.

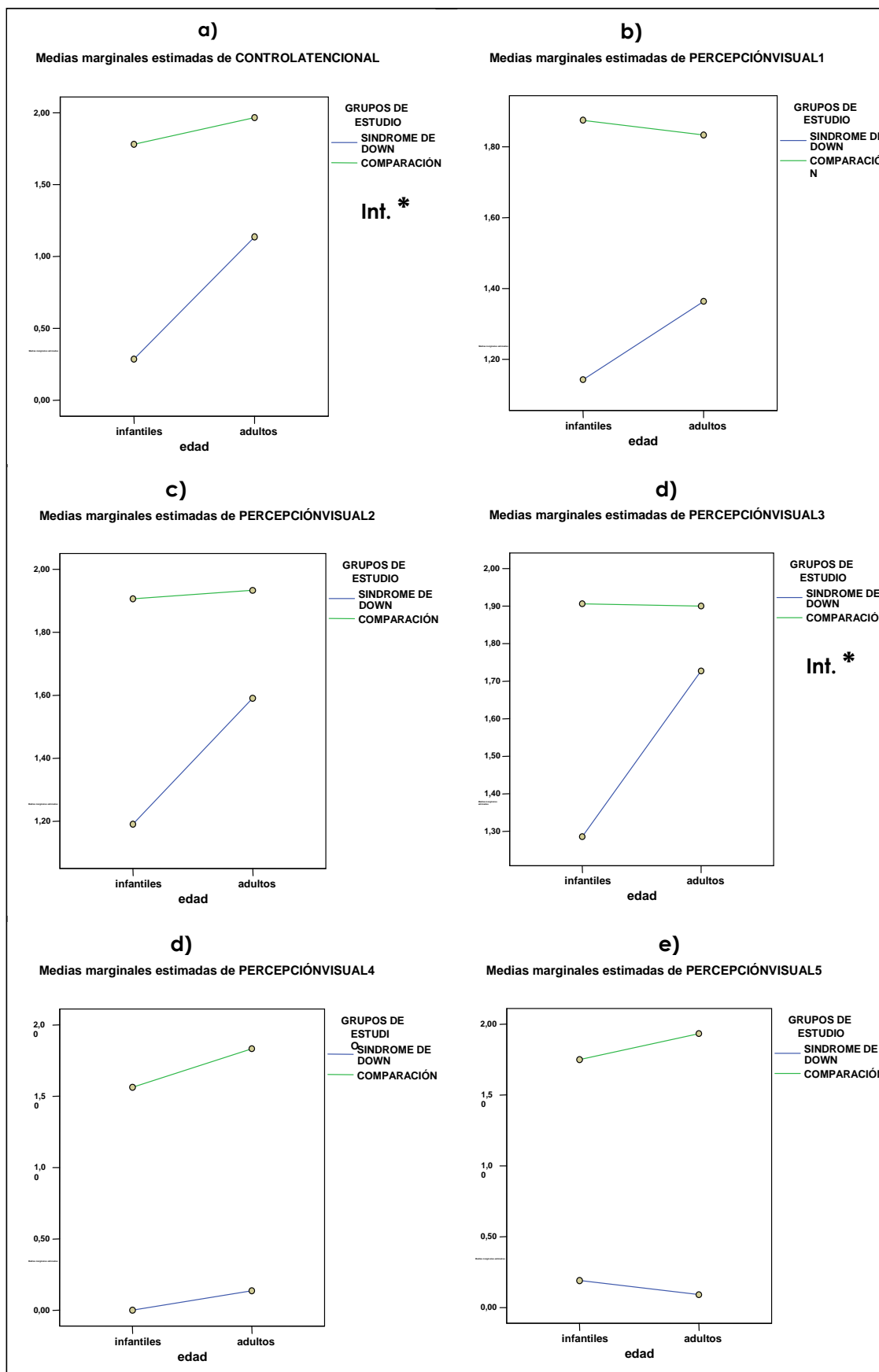


Figura 4.25. Resultados del efecto de la interacción edad*grupo de estudio (ANOVA de dos factores) para 6 de los 27 ítems comunes.

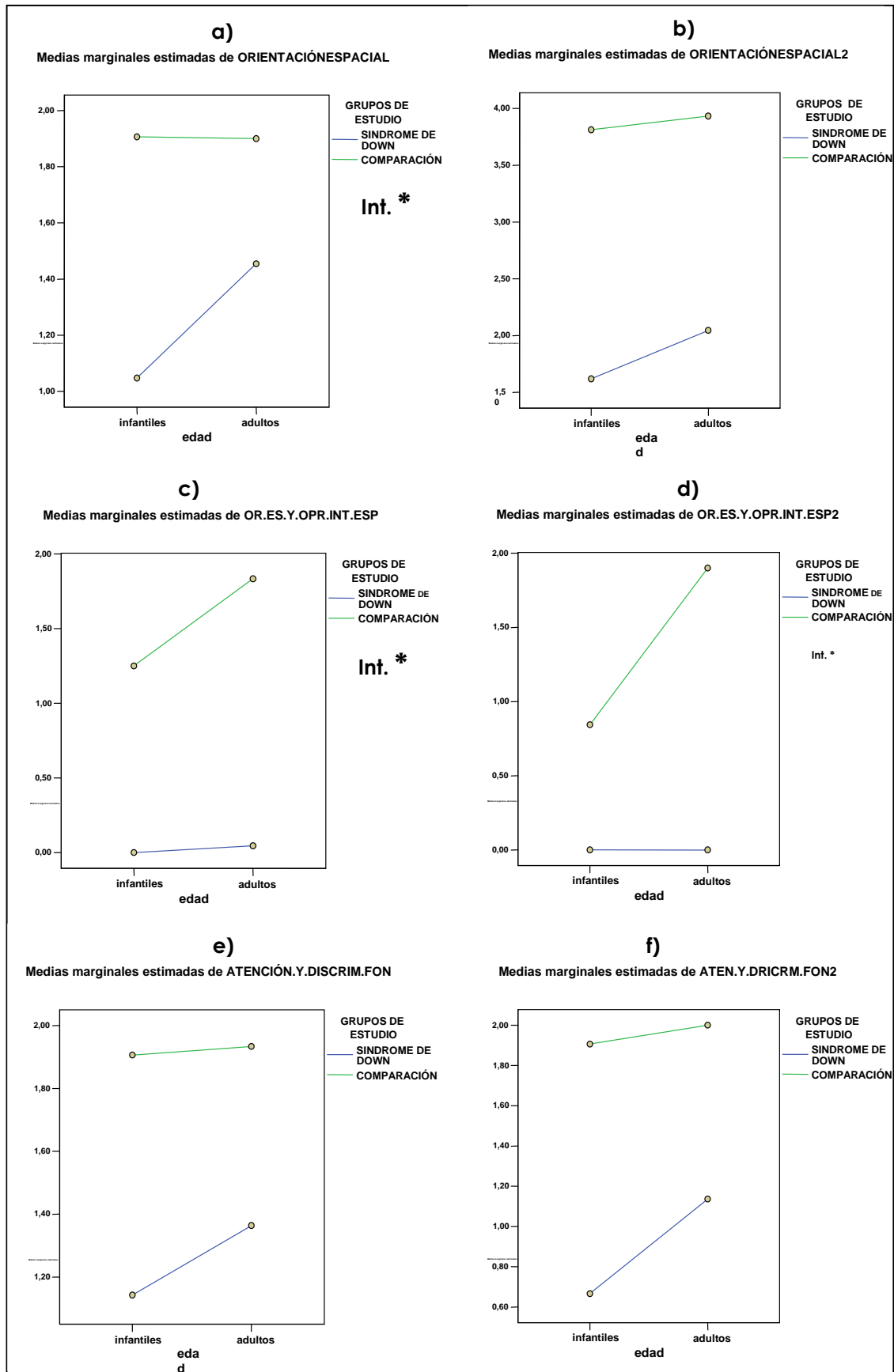


Figura 4.26. Resultados del efecto de la interacción edad*grupo del estudio (ANOVA de dos factores) para 6 de los 27 ítems comunes.

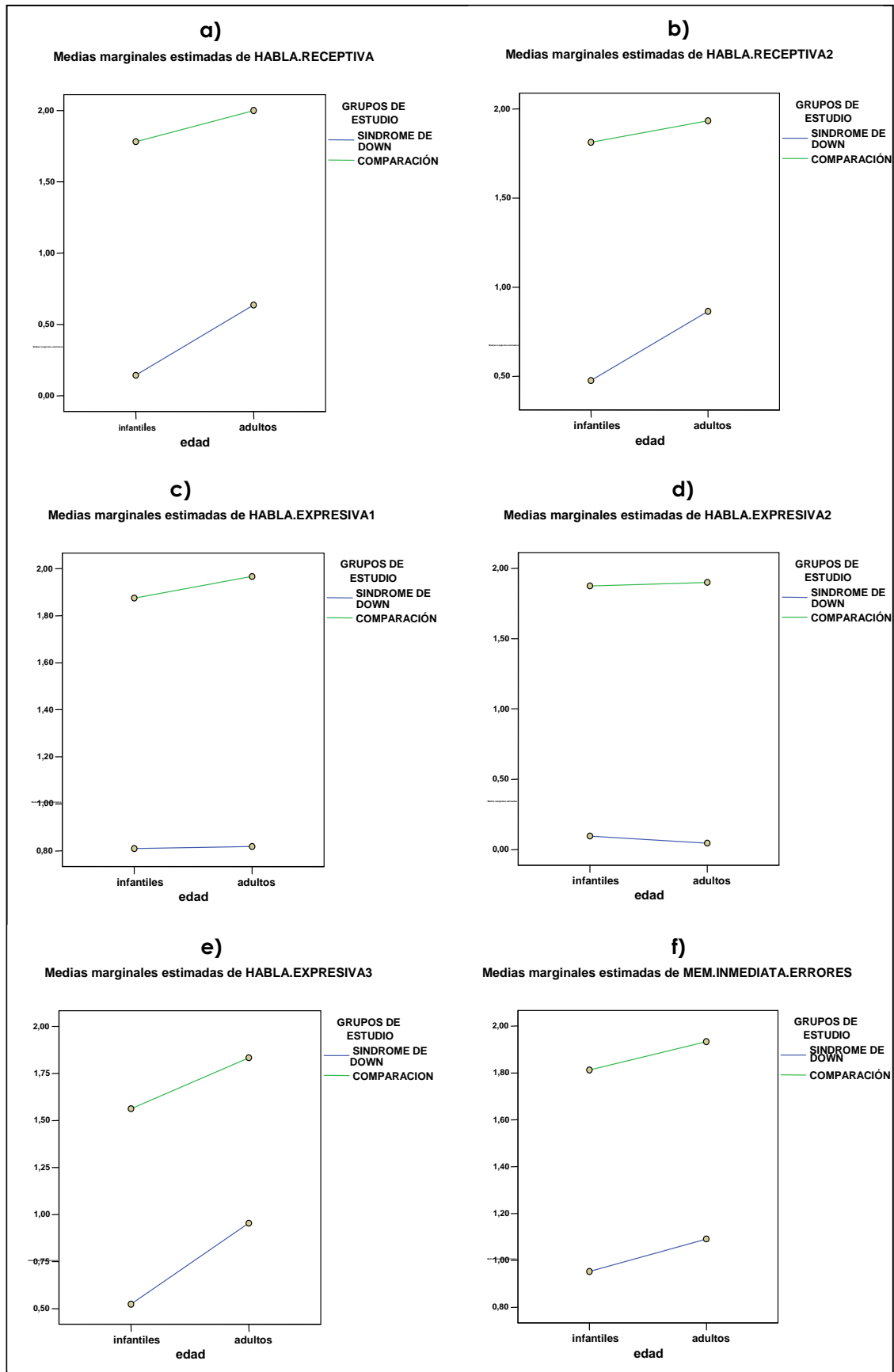


Figura 4.27. Resultados del efecto de la interacción *edad*grupo de estudio* (ANOVA de dos factores) para 6 de los 27 ítems comunes.

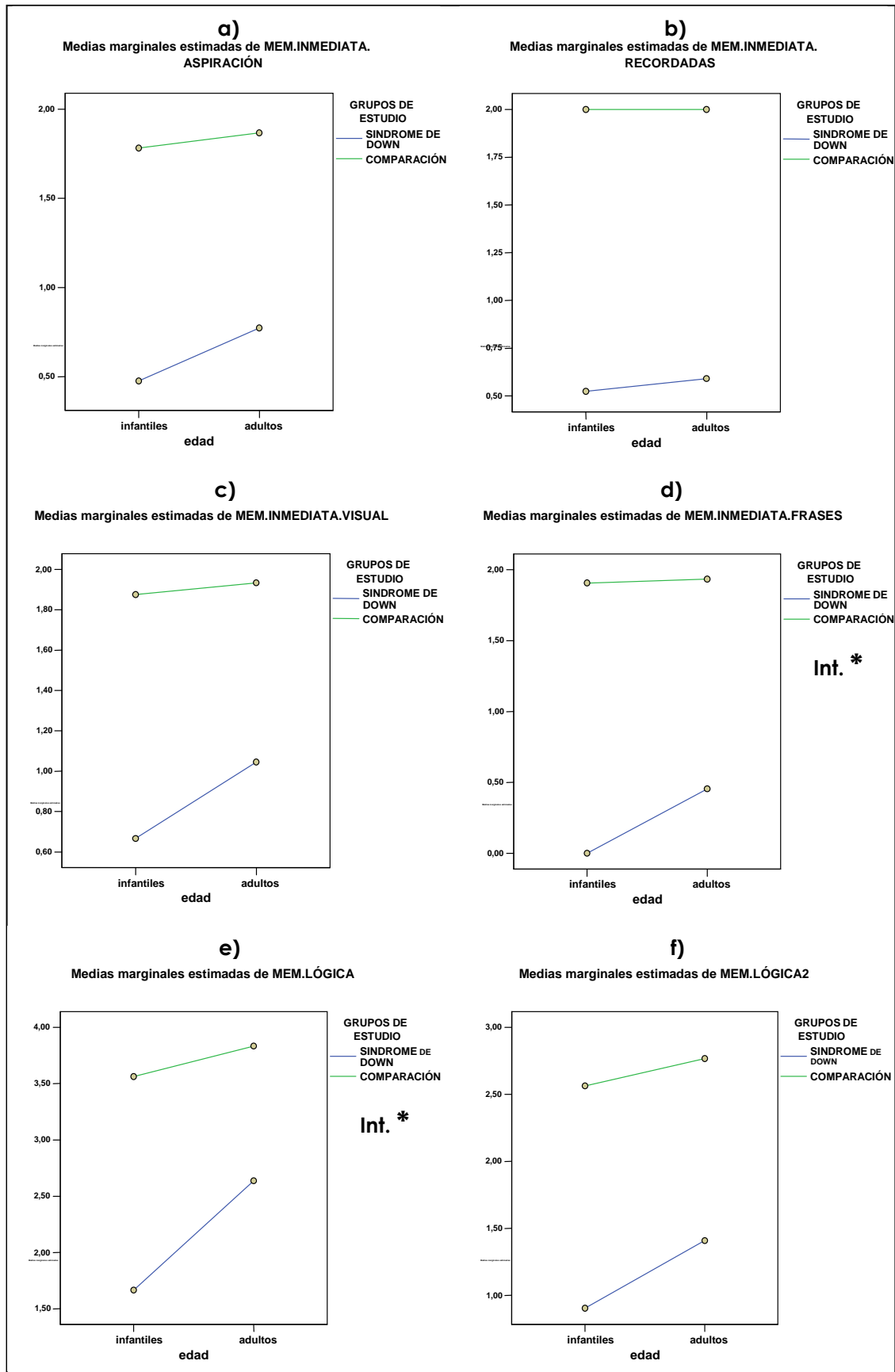


Figura 4.28. Resultados del efecto de la interacción *edad*grupo de estudio* (ANOVA de dos factores) para 6 de los 27 ítems comunes.

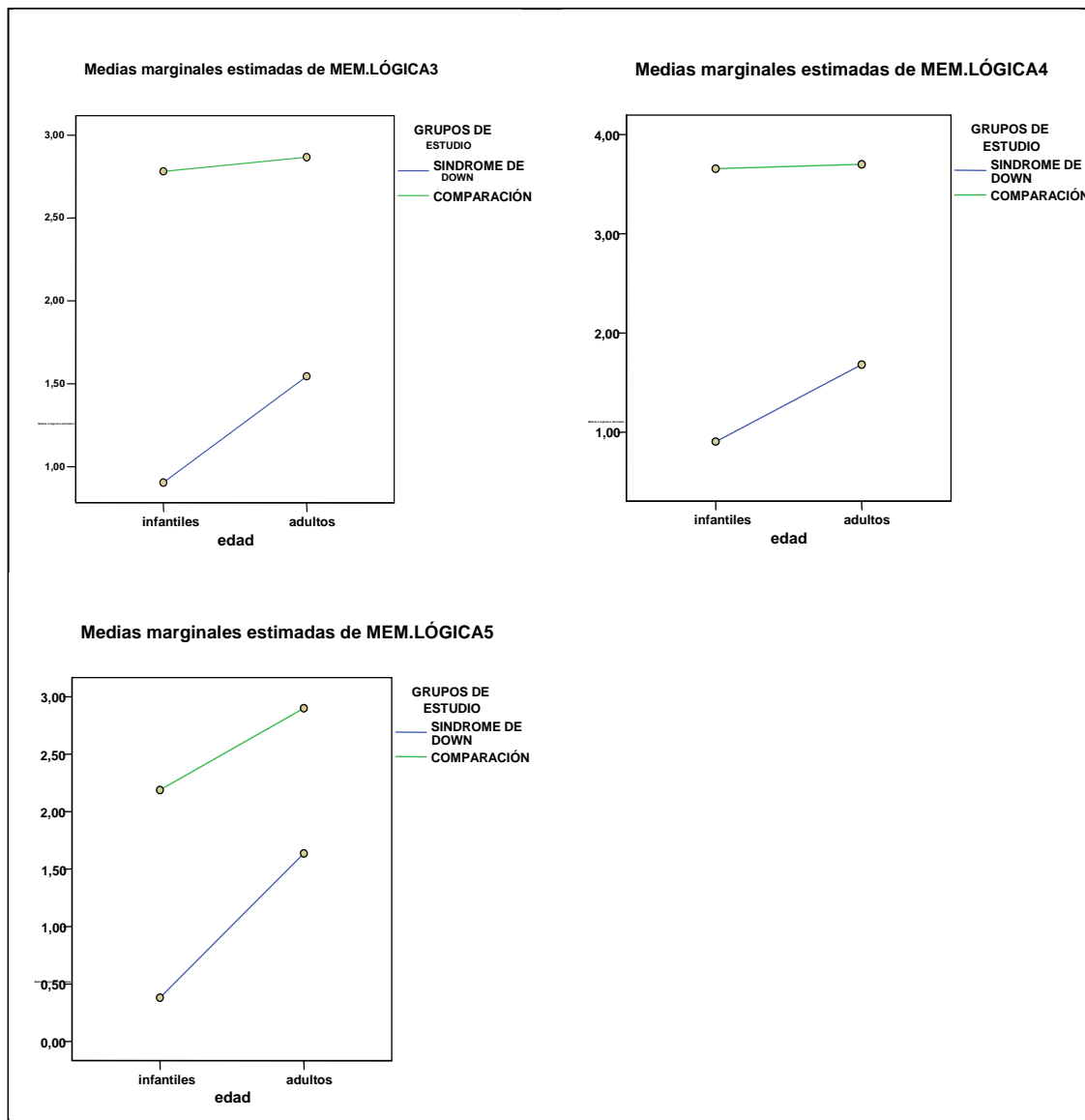


Figura 4.29. Resultados del efecto de la interacción *edad*grupo de estudio* (ANOVA de dos factores) para 3 de los 27 ítems comunes.

Figura 4.25 a-b-c-d-e-f. Se representa el estudio comparativo de las medias de los cuatro grupos de estudio en cada uno de los ítems. A la izquierda se representan las medias marginales estimadas y abajo la edad. Int. *: efecto significativo de la interacción, $p < 0,05$.

Figura 4.26 a-b-c-d-e-f. Se representa el estudio comparativo de las medias de los cuatro grupos de estudio en cada uno de los ítems. A la izquierda se representan las medias marginales estimadas y abajo la edad. Int. *: efecto significativo de la interacción, $p < 0,05$.

Figura 4.27 a-b-c-d-e-f. Se representa el estudio comparativo de las medias de los cuatro grupos de estudio en cada uno de los ítems. A la izquierda se representan las medias marginales estimadas y abajo la edad. Int. *: efecto significativo de la interacción, $p < 0,05$.

Figura 4.28 a-b-c-d-e-f. Se representa el estudio comparativo de las medias de los cuatro grupos de estudio en cada uno de los ítems. A la izquierda se representan las medias marginales estimadas y abajo la edad. Int. *: efecto significativo de la interacción, $p < 0,05$.

6. RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN FUNCIÓN DEL GÉNERO

El rendimiento neuropsicológico se midió a través de las dos baterías neuropsicológicas empleadas para esta tesis, la Batería Luria-DNI y la Batería Luria-DNA. La muestra de sujetos SD fue la misma que la descrita en los apartados anteriores.

Con el fin de estudiar las posibles diferencias entre los sujetos SD de sexo masculino y femenino en el rendimiento neuropsicológico, se dividió la muestra de 21 sujetos SD de edad infantil en los grupos que se iban a comparar, un grupo con sujetos de sexo masculino (n=7) y otro grupo con sujetos de sexo femenino (n=14). Lo mismo se hizo con el grupo SD adulto, los 22 sujetos que componían dicho grupo se dividió en el grupo de sujetos masculinos (n=8) y el grupo de sujetos femeninos (n=14).

Así, las puntuaciones de los sujetos SD de los grupos de sexo masculino y de sexo femenino de edad infantil y adulta en las dos pruebas neuropsicológicas fueron sometidas a análisis estadístico a través de un contraste no paramétrico indicado para estos casos, por medio de la aplicación de la *U* de *Mann-Whitney*.

En primer lugar se sometieron a análisis los resultados de la valoración neuropsicológica en el grupo SD infantil y posteriormente los resultados del grupo SD adulto.

6.1. GRUPO SÍNDROME DE DOWN INFANTIL

Se calcularon las medias aritméticas y las DT de las puntuaciones obtenidas de los grupos seleccionados por género (*Tabla 4.35*), dichas medias fueron representadas gráficamente (*Figura 4.30*) y, por último, se expusieron los resultados del estudio comparativo del rendimiento neuropsicológico en las variables estudiadas por el Luria-DNI entre los sujetos de sexo masculino y femenino del grupo SD infantil (*Tabla 4.36*).

Así, los resultados encontrados reflejan que los grupos definidos por la variable género proceden de poblaciones con similar rendimiento neuropsicológico, en todas las variables estudiadas los valores de significación fueron superiores a 0,05 (*Tabla 4.36*). Es decir, los promedios encontrados en las distintas variables neuropsicológicas estudiadas entre los niños y las niñas no difieren significativamente.

Tabla 4.35. Estadísticos descriptivos del grupo de sujetos de sexo masculino y femenino del grupo síndrome de Down infantil en las 19 variables neuropsicológicas del Luria-DNI.

Variables (Luria-DNI)	Estadísticos del grupo síndrome de Down infantil				
	Género	N	Media	DT	ET
Motricidad manual	M	7	17,57	6,78	2,56
	F	14	22,64	6,73	1,80
Regulación verbal	M	7	12,86	4,67	1,77
	F	14	17,21	4,68	1,25
Estructuración rítmica	M	7	0,57	0,98	0,37
	F	14	1,21	1,31	0,35
Tacto	M	7	8,00	4,32	1,63
	F	14	8,43	3,84	1,03
Cinestesia	M	7	11,14	2,73	1,03
	F	14	10,07	1,90	0,51
Percepción visual	M	7	8,71	2,50	0,94
	F	14	8,86	1,35	0,36
Orientación espacial	M	7	3,86	3,48	1,32
	F	14	5,93	3,91	1,05
Audición fonémica	M	7	13,14	6,41	2,42
	F	14	12,29	6,32	1,69
Comprensión simple	M	7	13,43	1,62	0,61
	F	14	14,14	2,32	0,62
Comprensión gramatical	M	7	5,00	1,73	0,65
	F	14	4,64	1,55	0,41
Articulación	M	7	10,57	3,60	1,36
	F	14	11,00	5,05	1,35
Denominación	M	7	7,00	3,92	1,48
	F	14	7,57	2,87	0,77
Análisis fonético	M	7	0,00	0,00	0,00
	F	14	0,29	1,07	0,29
Escritura	M	7	3,00	3,16	1,20
	F	14	6,86	5,30	1,42
Lectura	M	7	2,00	4,47	1,69
	F	14	4,57	6,11	1,63
Estructuración numérica	M	7	1,57	1,81	0,69
	F	14	2,93	2,92	0,78
Operaciones aritméticas	M	7	0,29	0,76	0,29
	F	14	0,00	0,00	0,00
Memoria inmediata	M	7	6,71	5,35	2,02
	F	14	5,71	3,29	0,88
Memoria lógica	M	7	2,14	3,67	1,39
	F	14	2,36	2,17	0,58

M: Masculino; F: Femenino; Media: Media aritmética; DT: Desviación típica; ET: Error típico de la media.

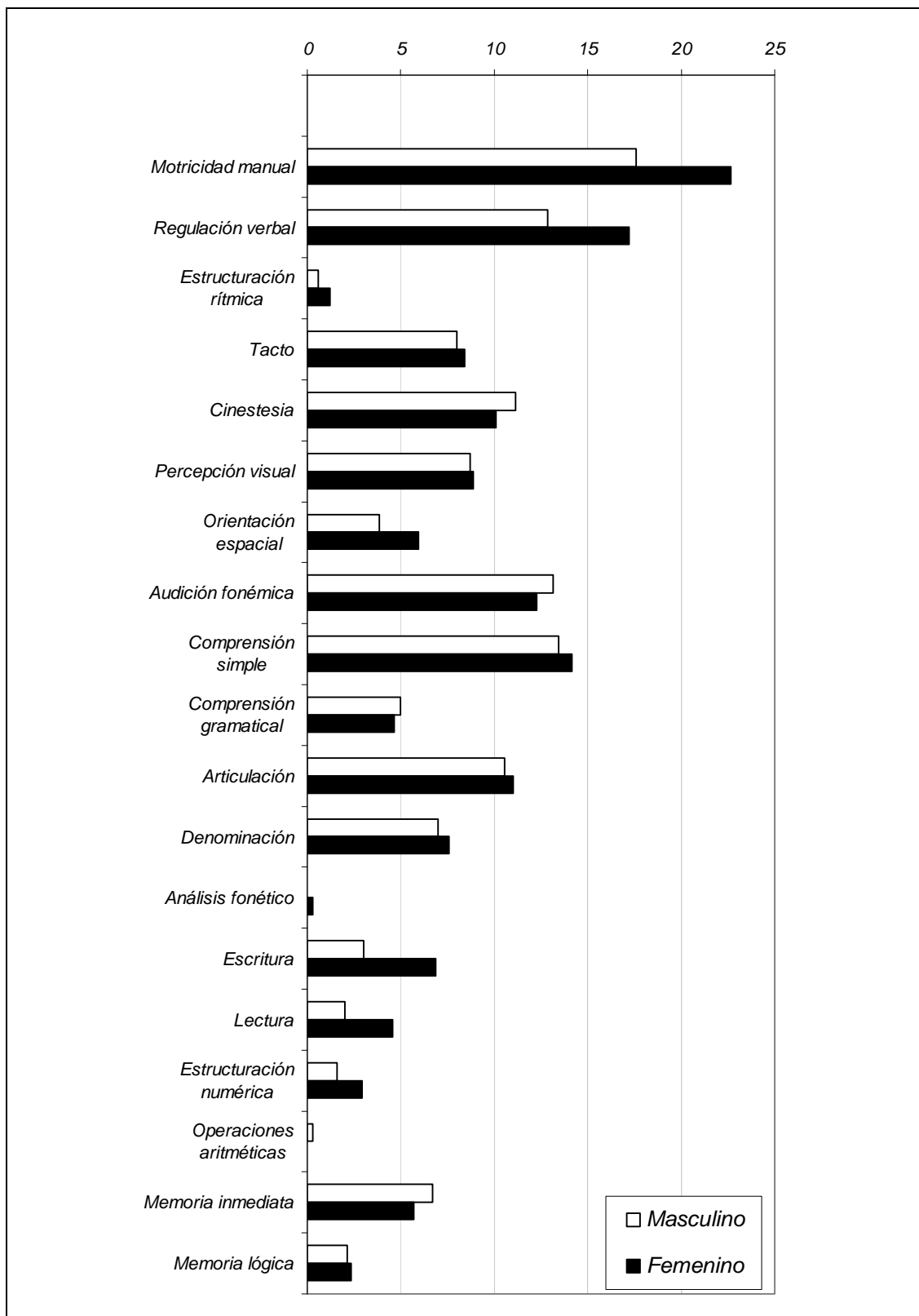


Figura 4.30. Medias de las puntuaciones en las variables del Luria-DNI de los sujetos de sexo masculino y femenino del grupo síndrome de Down infantil. Eje X: medias; eje Y: variables del Luria-DNI.

Tabla 4.36. Resultados del estudio comparativo entre los rangos obtenidos entre el grupo de sujetos síndrome de Down infantil de sexo masculino y femenino.

Variables-(Luria-DNI)	Género	N	RP	SR	Z	p
Motricidad manual	Masculino	7	7,86	55	-1,65	0,100
	Femenino	14	12,57	176		
Regulación verbal	Masculino	7	8,21	57,5	-1,46	0,144
	Femenino	14	12,39	173,5		
Estructuración rítmica	Masculino	7	9,00	63	-1,14	0,253
	Femenino	14	12,00	168		
Tacto	Masculino	7	10,14	71	-0,45	0,652
	Femenino	14	11,43	160		
Cinestesia	Masculino	7	13,50	94,5	-1,33	0,185
	Femenino	14	9,75	136,5		
Percepción visual	Masculino	7	11,14	78	-0,08	0,939
	Femenino	14	10,93	153		
Orientación espacial	Masculino	7	8,57	60	-1,28	0,202
	Femenino	14	12,21	171		
Audición fonémica	Masculino	7	11,07	77,5	-0,04	0,970
	Femenino	14	10,96	153,5		
Comprensión simple	Masculino	7	9,14	64	-0,98	0,325
	Femenino	14	11,93	167		
Comprensión gramatical	Masculino	7	11,79	82,5	-0,43	0,668
	Femenino	14	10,61	148,5		
Articulación	Masculino	7	10,57	74	-0,22	0,822
	Femenino	14	11,21	157		
Denominación	Masculino	7	10,00	70	-0,53	0,598
	Femenino	14	11,50	161		
Análisis fonético	Masculino	7	10,50	73,5	-0,71	0,480
	Femenino	14	11,25	157,5		
Escritura	Masculino	7	7,93	55,5	-1,61	0,107
	Femenino	14	12,54	175,5		
Lectura	Masculino	7	8,57	60	-1,34	0,179
	Femenino	14	12,21	171		
Estructuración numérica	Masculino	7	9,14	64	-1,00	0,318
	Femenino	14	11,93	167		
Operaciones aritméticas	Masculino	7	12,00	84	-1,41	0,157
	Femenino	14	10,50	147		
Memoria inmediata	Masculino	7	10,93	76,5	-0,04	0,970
	Femenino	14	11,04	154,5		
Memoria lógica	Masculino	7	9,43	66	-0,86	0,391
	Femenino	14	11,79	165		

Análisis estadístico: *U* de Mann-Whitney. RP: Rango promedio; SR: Suma de rangos.

6.2. GRUPO SÍNDROME DE DOWN ADULTO

El procedimiento de análisis fue similar al efectuado para el grupo infantil, representando en primer lugar las medias aritméticas y las DT de las puntuaciones obtenidas en la batería Luria-DNA de los sujetos de sexo masculino y de sexo femenino del grupo síndrome de Down adulto (Tabla 4.37).

Las medias fueron representadas gráficamente en un diagrama de barras horizontales (Figura 4.31). En último lugar se representaron los resultados del análisis estadístico (Tabla 4.38).

Tabla 4.37. Estadísticos descriptivos del grupo de sujetos de sexo masculino y femenino del grupo síndrome de Down adulto en las 9 variables neuropsicológicas del Luria-DNA.

Variables (Luria-DNA)	Estadísticos del grupo síndrome de Down adulto				
	Género	N	Media	DT	ET
Percepción visual	M	8	5,63	1,06	0,38
	F	14	5,07	2,30	0,62
Orientación espacial	M	8	5,63	2,97	1,05
	F	14	5,50	3,44	0,92
Habla receptiva	M	8	12,13	4,39	1,55
	F	14	10,93	3,32	0,89
Habla expresiva	M	8	5,25	2,05	0,73
	F	14	4,21	3,21	0,86
Memoria inmediata	M	8	16,63	6,57	2,32
	F	14	15,21	5,65	1,51
Memoria lógica	M	8	9,63	7,07	2,50
	F	14	11,14	6,02	1,61
Dibujos temáticos y textos	M	8	3,13	2,70	0,95
	F	14	2,79	2,49	0,66
Actividad conceptual	M	8	3,50	2,88	1,02
	F	14	3,29	2,84	0,76
Control atencional	M	8	10,50	8,42	2,98
	F	14	8,93	5,48	1,47

M: Masculino; F: Femenino; Media: Media aritmética; DT: Desviación típica; ET: Error típico de la media.

Los resultados encontrados reflejaron que los grupos definidos por la variable género del grupo SD adulto proceden de poblaciones con similar rendimiento neuropsicológico, en todas las variables estudiadas los valores de significación fueron superiores a 0,05 (Tabla 4.38).

Es decir, los promedios encontrados en las distintas variables neuropsicológicas estudiadas entre los sujetos SD adultos de sexo masculino y femenino no difieren significativamente.

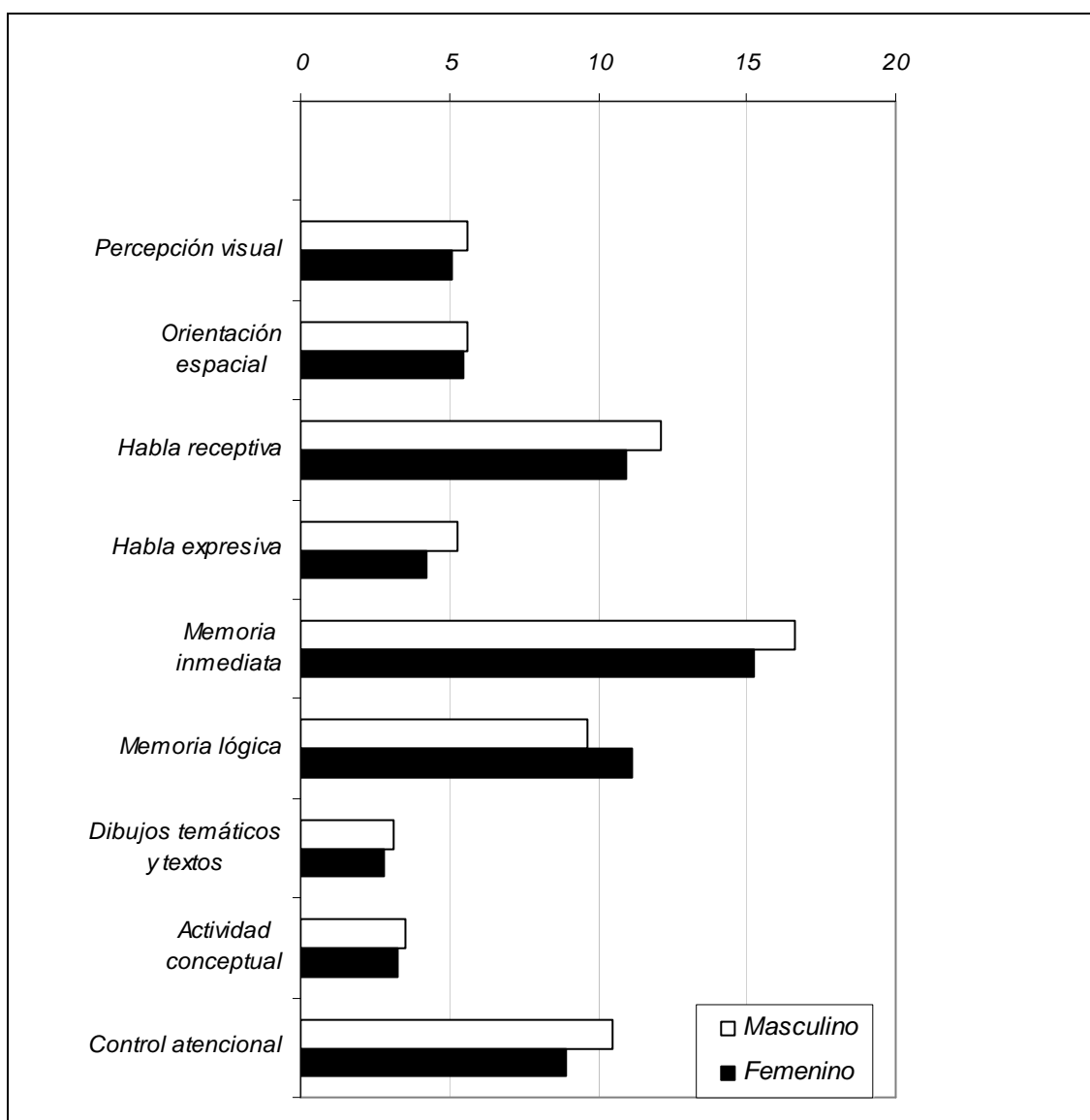


Figura 4.31. Medias de las puntuaciones en las variables del Luria-DNI de los sujetos de sexo masculino y femenino del grupo síndrome de Down infantil.

Eje X: medias; eje Y: variables del Luria-DNI.

Tabla 4.38. Resultados del estudio comparativo entre los rangos obtenidos en el grupo síndrome de Down adulto entre los sujetos de sexo masculino y los del femenino.

Variables-(Luria-DNI)	Género	N	RP	SR	Z	p
Percepción visual	MASCULINO	8	13,06	104,5	-0,88	0,377
	FEMENINO	14	10,61	148,5		
Orientación espacial	MASCULINO	8	12,00	96	-0,27	0,783
	FEMENINO	14	11,21	157		
Habla receptiva	MASCULINO	8	13,00	104	-0,82	0,411
	FEMENINO	14	10,64	149		
Habla expresiva	MASCULINO	8	12,94	103,5	-0,79	0,430
	FEMENINO	14	10,68	149,5		
Memoria inmediata	MASCULINO	8	12,63	101	-0,62	0,538
	FEMENINO	14	10,86	152		
Memoria lógica	MASCULINO	8	10,44	83,5	-0,58	0,560
	FEMENINO	14	12,11	169,5		
Dibujos temáticos y textos	MASCULINO	8	11,94	95,5	-0,24	0,808
	FEMENINO	14	11,25	157,5		
Actividad conceptual	MASCULINO	8	11,94	95,5	-0,24	0,810
	FEMENINO	14	11,25	157,5		
Control atencional	MASCULINO	8	12,50	100	-0,55	0,584
	FEMENINO	14	10,93	153		

Análisis estadístico: *U* de Mann-Whitney. RP: Rango promedio; SR: Suma de rangos;

7 VELOCIDADES BASALES DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS VALORADAS CON DOPPLER TRANSCRANEAL DE LOS GRUPOS CON SÍNDROME DE DOWN Y DE LOS GRUPOS COMPARACIÓN

Este primer apartado del estudio hemodinámico atiende a los valores basales, es decir, los valores de las velocidades medias (Vm) encontradas de las ACM izquierda y ACM derecha, cuando el sujeto estaba en reposo, en los cuatro grupos del estudio.

7.1 VELOCIDADES BASALES DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN Y GRUPOS COMPARACIÓN

7.1.1 GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y COMPARACIÓN INFANTIL

La primera comparativa realizada relacionaba los dos grupos infantiles: grupo SD y grupo comparación. En estado de reposo se encontró que la Vm de la ACM derecha del grupo SD infantil (media \pm DT) $55,7 \pm 15,87\text{cm/s}$ fue inferior a la del grupo comparación infantil $71,7 \pm 15,67\text{cm/s}$ (Tabla 4.39). El análisis estadístico reveló que dicha diferencia no fue significativa (Mann-Whitney $P=0,229$) (Tabla 4.39). Con respecto a la ACM izquierda, la Vm del grupo SD infantil ($66,7 \pm 5,75\text{cm/s}$) fue inferior a la del grupo comparación infantil ($71,7 \pm 12,99\text{cm/s}$), la diferencia entre dichos valores no fue significativa ($P = 0,470$) (Tabla 4.39). Así, se encontró que las Vm basales del grupo SD infantil fueron inferiores en las dos arterias con respecto al grupo comparación, aunque no se halló para ninguna de las dos significación estadística.

Tabla 4.39. Velocidades medias basales de las arterias cerebrales medias derecha e izquierda entre los sujetos de los grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil.

	SDI		CI		BASAL RP		SR		Z	p
	Media	DT	Media	DT	SDI	CI	SDI	CI		
ACM Der.	55,7	15,87	71,7	15,67	5,25	7,75	31,5	46,5	-1,20	0,229
ACM Izq.	66,7	5,75	71,7	12,99	5,75	7,25	34,5	43,5	-0,72	0,470

SDI: Grupo síndrome de Down adulto; CI: Grupo comparación infantil.

DT: Desviación típica. Análisis estadístico: U de Mann-Whitney. RP: Rango promedio; SR: Suma de rangos. p: Significación estadística.

7.1.2 GRUPOS SÍNDROME DE DOWN ADULTO Y COMPARACIÓN ADULTO

La siguiente comparativa se llevó a cabo entre los grupos SD adulto y comparación adulto. Se compararon igualmente los valores basales de la ACM derecha entre ambos grupos y los valores de la ACM izquierda. La Vm basal de la ACM derecha del grupo SD adulto ($47.2 \pm 11.19\text{cm/s}$) fue menor que la del grupo comparación adulto ($59.0 \pm 7.57\text{cm/s}$), no hubo significación estadística ($P=0.135$) (Tabla 4.40). De forma similar, los valores medios basales de la ACM izquierda del grupo SD adulto ($51.2 \pm 9.12\text{cm/s}$) fueron menores que los del grupo comparación adulto ($61.5 \pm 13.10\text{cm/s}$), la diferencia no fue significativa ($P=0.213$) (Tabla 4.40). En ambas arterias el grupo SD adulto presentó valores más bajos que el grupo comparación, aunque no existió significación estadística en ninguna de ellas entre los grupos SD y comparación adulto.

Tabla 4.40. Velocidades medias basales de las arterias cerebrales medias derecha e izquierda entre los sujetos de los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto.

	SDA		CA		BASAL				Z	p
					RP	RP	SR	SR		
	Media DT	Media DT	SDA	CA	SDA	CA				
ACM Der.	47,2	11,19	59,0	7,57	3,8	6,5	19	26	-1,49	0,135
ACM Izq.	51,2	9,12	61,5	13,10	4	6,3	20	25	-1,25	0,213

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

DT: Desviación típica. Análisis estadístico: U de Mann-Whitney. RP: Rango promedio; SR: Suma de rangos. p: Significación estadística.

7.2 VELOCIDADES BASALES DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS ENTRE LOS GRUPOS INFANTILES Y ADULTOS

En el apartado anterior se compararon las Vm de las ACM izquierda y derecha entre los cuatro grupos, comparándolos por edad. Ahora se compararán los grupos por condición patológica y sin patología. Así, en primer lugar se llevó a cabo un estudio comparativo de las Vm de las ACM en reposo entre los grupos comparación y posteriormente entre los grupos SD.

7.2.1 GRUPOS COMPARACIÓN INFANTIL Y ADULTO

No se observaron diferencias significativas ($P=0.108$) entre los valores medios de la

CM derecha del grupo comparación infantil ($71.7 \pm 15.67\text{cm/s}$) y los del grupo comparación adulto ($59.0 \pm 7.57\text{cm/s}$) (Tabla 4.41). Sí debemos comentar, como se observa en los resultados, que el grupo infantil presenta una Vm más alta que la del grupo adulto. Los resultados encontrados para la ACM izquierda fueron similares. Así, los valores de la Vm basal de la ACM izquierda del grupo comparación infantil ($71.7 \pm 12.99\text{cm/s}$) fue, de forma similar a la ACM derecha, mayor que la del grupo comparación adulto ($61.5 \pm 13.10\text{cm/s}$), no se halló significación estadística ($P=0.240$). En ambas arterias, los valores medios encontrados fueron superiores en el grupo infantil, aunque como se pudo observar en la estadística no se pueden considerar con diferencias significativas.

Tabla 4.41. Velocidades medias basales de las arterias cerebrales medias derecha e izquierda entre los sujetos de los grupos comparación infantil y comparación adulto.

	CI		CA		BASAL		SR	SR	Z	p
	Media	DT	Media	DT	RP	RP				
ACM Der.	71,7	15,67	59,0	7,57	6,8	3,6	40,5	14,5	-1,61	0,108
ACM Izq.	71,7	12,99	61,5	13,10	6,4	4,1	38,5	16,5	-1,18	0,240

CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto.
DT: Desviación típica. Análisis estadístico: U de Mann-Whitney. RP: Rango promedio; SR: Suma de rangos. p: Significación estadística.

7.2.2 GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO

Los resultados del estudio comparativo para la ACM derecha entre los grupos SD reveló una falta de significación estadística entre los grupos SD infantil y SD adulto. Se observó que la Vm de dicha arteria en estado de reposo era mayor para el grupo infantil ($55.7 \pm 15.87\text{cm/s}$) que para el grupo adulto ($47.2 \pm 11.19\text{cm/s}$) (Tabla 4.42). Dicho comportamiento no fue similar para la ACM izquierda. Los valores encontrados para la ACM izquierda entre los dos grupos SD fueron significativamente diferentes ($P<0.05$), presentando el grupo infantil ($66.7 \pm 5.75\text{cm/s}$) los valores más altos (Tabla 4.42).

Así, en los dos grupos SD los valores de la VFSC encontrados para la ACM derecha no difieren significativamente. Por el contrario, los valores de la Vm de FSC para la ACM izquierda en estado de reposo sí difieren significativamente, siendo el grupo infantil el que tuvo una Vm más alta.

Tabla 4.42. Velocidades medias basales de las arterias cerebrales medias derecha e izquierda entre los sujetos de los grupos síndrome de Down infantil y adulto.

	SDI		SDA		BASAL				Z	p
	Media DT		Media DT		RP	RP	SR	SR		
					SDI	SDA	SDI	SDA		
ACM Der.	55,7	15,87	47,2	11,19	6,9	4,9	41,5	24,5	-1,01	0,314
ACM Izq.	66,7	5,75	51,2	9,12	8,1	3,5	48,5	17,5	-2,30	***

SDI: Grupo síndrome de Down infantil ; SDA: Grupo síndrome de Down adulto.

DT: Desviación típica. *Análisis estadístico: U de Mann-Whitney.* RP: Rango promedio; SR: Suma de rangos. p: Significación asintótica .

***: p<0.05

7.3 RESUMEN DE LAS CUATRO COMPARATIVAS DEL ESTUDIO BASAL

En resumen, aunque las diferencias no fueron significativas, se pudo determinar que las Vm de las dos arterias insonadas siempre fueron menores para los grupos SD, independientemente de la edad. Por otro lado, las Vm de los grupos infantiles, independientemente de si presentaban SD o no, fueron superiores a las de los grupos adultos, sólo la Vm en la ACM izquierda del grupo SD infantil fue significativamente superior a la del grupo SD adulto.

Tabla 4.43. Resultados en las cuatro comparativas entre los distintos grupos de estudio de las Vm en estado de reposo de las arterias cerebrales medias.

	Síndrome de Down infantil	Comparación infantil	
ACM derecha	-	+	NS
ACM izquierda	-	+	NS
	Síndrome de Down adulto	Comparación adulto	
ACM derecha	-	+	NS
ACM izquierda	-	+	NS
	Comparación infantil	Comparación adulto	
ACM derecha	+	-	NS
ACM izquierda	+	-	NS
	Síndrome de Down infantil	Síndrome de Down adulto	
ACM derecha	+	-	NS
ACM izquierda	+	-	SIG

ACM: arteria cerebral media; +: mayor velocidad media; -: menor velocidad media; NS: diferencia no significativa; SIG: diferencia significativa.

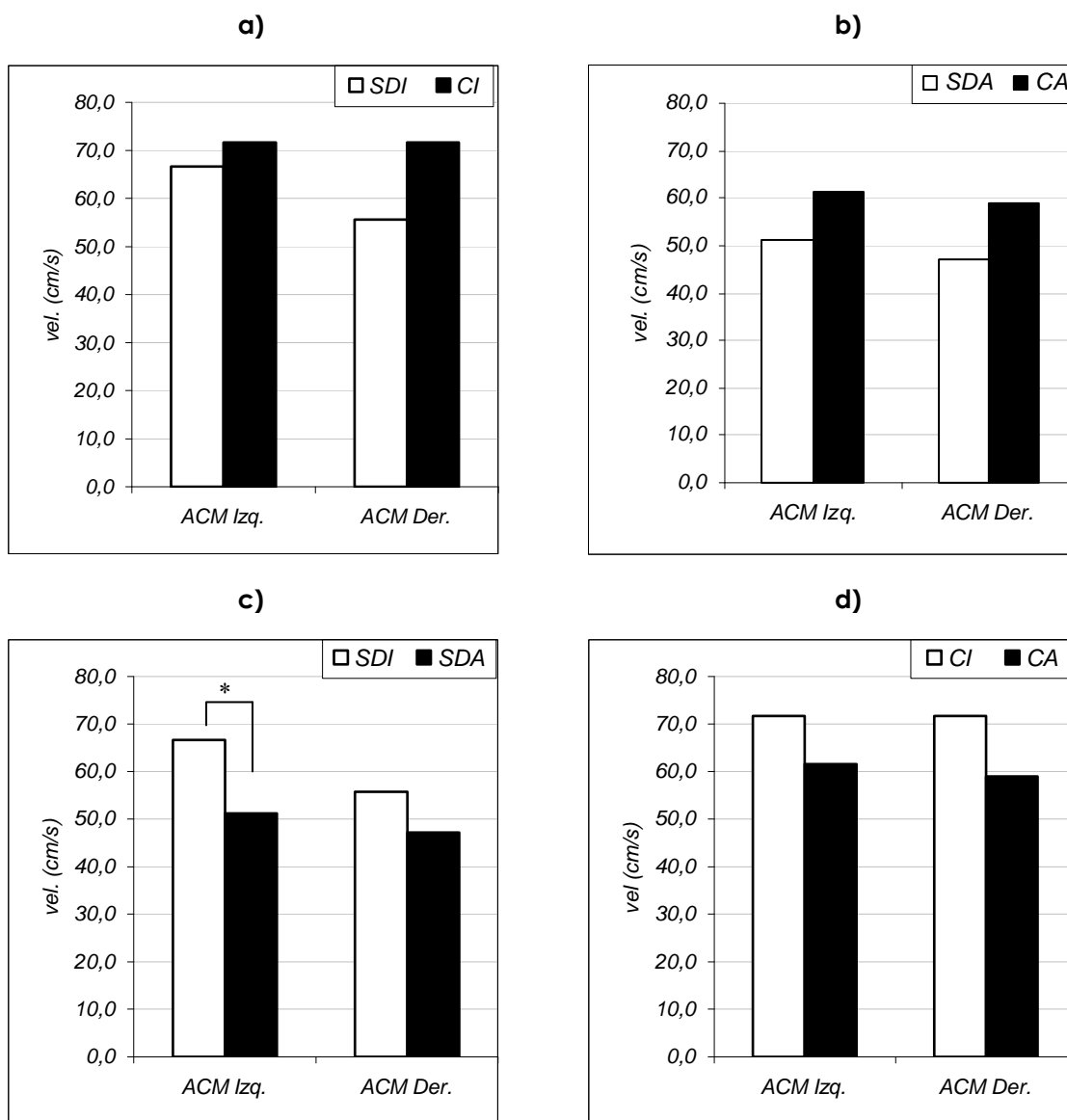


Figura 4.32. Valores de las velocidades medias en estado basal medidos con Doppler Transcraneal de las arterias cerebrales medias derecha e izquierda en cuatro estudios diferentes.
a. Velocidades medias de las arterias cerebrales medias en los grupos síndrome de Down infantil y comparación infantil.
b. Velocidades medias de las arterias cerebrales medias en los grupos síndrome de Down adulto y comparación adulto.
c. Velocidades medias de las arterias cerebrales medias en los grupos síndrome de Down infantil y síndrome de Down adulto.
d. Velocidades medias de las arterias cerebrales medias en los grupos comparación infantil y comparación adulto.
SDI: Grupo síndrome de Down infantil; SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CI: Grupo comparación infantil; CA: Grupo comparación adulto.
*: Significación estadística.

8 REACTIVIDAD CEREBRAL DURANTE TAREAS DE ACTIVACIÓN LINGÜÍSTICA EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS COMPARACIÓN

En este apartado se llevó a cabo el estudio de los cambios en las Vm durante la estimulación cognitiva producida por tareas de activación lingüística en la ACM derecha y la ACM izquierda. Las tareas aplicadas fueron *nominación*, *lectura* y *repetición*. Las mismas condiciones de activación se aplicaron a los cuatro grupos de estudio: grupo síndrome de Down infantil, grupo síndrome de Down adulto, grupo comparación infantil y grupo comparación adulto.

8.1 VARIACIONES DE VELOCIDAD DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS EN LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN Y GRUPOS COMPARACIÓN

8.1.1 GRUPO COMPARACIÓN INFANTIL

De forma inicial, se estudiaron los cambios en el grupo comparación infantil comparando los porcentajes de cambio entre ambas arterias insonadas en las tres tareas aplicadas.

Los promedios encontrados se expresan en medias \pm DT de los porcentajes de cambio que sufre cada arteria en la Vm como efecto de la activación neurológica mientras que el sujeto está realizando cada una de las tareas cognitivas. Se realizó un estudio comparativo entre ambas arterias a través de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

Tabla 4.44. Resultados del estudio comparativo de las variaciones de la velocidad media entre la ACM Izq. y la ACM Der. en el grupo comparación infantil en las tres actividades lingüísticas.

COMPARACIÓN INFANTIL		SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA					
		Media DT	Min.	Max.	Z	p	
Nominación	ACM izq.	12,86	12,18	1,8	32,4	-0,68	0,498
	ACM der.	13,78	10,88	0,5	29,2		
Lectura	ACM izq.	4,06	10,66	-14,6	11,3	-1,21	0,225
	ACM der.	10,78	12,45	-2,8	26,4		
Repetición	ACM izq.	8,30	5,94	1,7	16	-1,21	0,225
	ACM der.	14,98	13,31	4,5	34,6		

DT: Desviación típica. Min.: Mínimo; Max.: Máximo.

Análisis estadístico: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; p: Significación asintótica.

En la tarea de nominación se halló una clara activación bilateral (ACM izq.= 12,86 \pm 12,18% y ACM der.= 12,86 \pm 12,18%), aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas arterias (Wilcoxon $P=0,498$) (Tabla 4.44). Para la tarea de lectura los resultados fueron similares. Se halló activación bilateral (ACM izq.= 4,06 \pm 10,66% y ACM der.= 10,78 \pm 12,45%), no hubo significación estadística entre ambas arterias cerebrales ($P = 0,225$) (Tabla 4.44). Para la tarea de repetición, la última que se aplicaba, también se halló activación bilateral (ACM izq.= 8,30 \pm 5,94% y ACM der.= 14,98 \pm 13,31%), tampoco se encontró significación estadística entre ambas arterias en el grupo SD infantil ($P = 0,225$) (Tabla 4.44).

Así, en el grupo comparación infantil en las tres tareas de activación lingüística se halló activación bilateral con promedios de cambio de Vm similares en la ACM derecha y la ACM izquierda.

8.1.2 GRUPO COMPARACIÓN ADULTO

En el grupo comparación adulto, los resultados encontrados fueron similares a los observados en el grupo comparación infantil. En las tres tareas aplicadas se halló activación bilateral y no hubo diferencias significativas entre la ACM izquierda y la ACM derecha. En nominación, los porcentajes de cambio de las Vm encontrados fueron 16,58 \pm 11,69% para la ACM izquierda y 24,12 \pm 14,31% para la ACM derecha, sin significación estadística ($P = 0,500$) (Tabla 4.45). Para la tarea de lectura se halló una activación bilateral similar entre ambas arterias (ACM izq.= 9,33 \pm 7,03% y ACM der.= 10,05 \pm 3,92%), no hubo significación estadística entre ambas arterias ($P = 0,893$) (Tabla 4.45).

Tabla 4.45. Resultados del estudio comparativo de las variaciones de la velocidad media entre la ACM izq. y la ACM der. en el grupo comparación adulto en las tres actividades lingüísticas.

COMPARACIÓN ADULTO		SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA					
		Media DT	Min.	Max.	Z	p	
Nominación	ACM izq.	16,58	11,69	0	32,2	-0,67	0,500
	ACM der.	24,12	14,31	11,3	42,3		
Lectura	ACM izq.	9,33	7,03	0	16	-0,13	0,893
	ACM der.	10,05	3,92	5,95	14,4		
Repetición	ACM izq.	14,68	4,55	9,6	19,7	-1,21	0,225
	ACM der.	11,88	6,30	2,4	18,5		

DT: Desviación típica. Min.: Mínimo; Max.: Máximo.

Análisis estadístico: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; p: Significación asintótica.

Los parámetros encontrados para la tarea de repetición no presentaron diferencias especialmente marcadas con respecto a las otras dos tareas. Así, durante la activación con la tarea de repetición los valores de cambio para la ACM izquierda fueron $14,68 \pm 4,55\%$ y para la ACM derecha, $11,88 \pm 6,30\%$, con una significación estadística ($P = 0,225$) (Tabla 4.45), insuficiente para asumir diferencias entre ambas arterias.

8.1.3 GRUPO SÍNDROME DE DOWN INFANTIL

En el grupo SD infantil se encontró una activación bihemisférica para las tres tareas y la activación durante dichas tareas fue similar en las dos arterias insonadas.

Así, en nominación el porcentaje de cambio para la ACM derecha ($25,40 \pm 6,41\%$) fue algo superior al de la ACM izquierda ($21,32 \pm 9,94\%$), dichos valores no presentaron una significación suficiente como para interpretar esa diferencia como abultada ($P = 0,416$) (Tabla 4.46).

Durante la tarea de lectura los cambios en las Vm para la ACM izquierda ($15,62 \pm 10,15\%$) fueron muy similares a los hallados para la ACM derecha ($14,10 \pm 8,92\%$), así lo confirmó la estadística ($P = 0,500$) (Tabla 4.46).

En la tarea de repetición, como en las anteriores, hubo activación bilateral. Los porcentajes de cambio de la Vm de la ACM izquierda ($11,46 \pm 10,28\%$) fueron similares ($11,25 \pm 4,16\%$), no se halló una significación estadística, confirmando dicha similitud ($P = 0,893$) (Tabla 4.46).

Tabla 4.46. Resultados del estudio comparativo de las variaciones de la velocidad media entre la ACM izq. y la ACM der. en el grupo síndrome de Down infantil en las tres actividades lingüísticas.

SÍNDROME DE DOWN INFANTIL		SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA					
		Media DT	Min.	Max.	Z	p	
Nominación	ACM izq.	21,32	9,94	9,1	36,3	-0,81	0,416
	ACM der.	25,40	6,41	13,3	30,2		
Lectura	ACM izq.	15,62	10,15	4,8	30,3	-0,67	0,500
	ACM der.	14,10	8,92	1,6	25,4		
Repetición	ACM izq.	11,46	10,28	3,6	28,8	-0,13	0,893
	ACM der.	11,25	4,16	4,8	17,7		

DT: Desviación típica. Min.: Mínimo; Max.: Máximo.

Análisis estadístico: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; p: Significación asintótica.

8.1.4 GRUPO SÍNDROME DE DOWN ADULTO

El último grupo analizado fue el grupo SD adulto. Se halló, igual que en los grupos anteriormente valorados, activación bilateral en las tres tareas de activación. Dicha activación fue similar en las dos ACM.

En la primera tarea de activación, nominación, los porcentajes de cambio para la ACM derecha ($25,43 \pm 9,77\%$) fueron discretamente inferiores a los hallados en la ACM izquierda ($27,63 \pm 1,02\%$) (Tabla 4.47). No hubo diferencias significativas ($P = 0,715$) (Tabla 4.47).

La segunda de las tareas de activación aplicadas, lectura, tampoco presentó diferencias significativas ($P = 0,068$) (Tabla 4.47). Sí debemos comentar que la diferencia entre los porcentajes de cambio de la ACM derecha ($16,95 \pm 2,16\%$) y de la ACM izquierda ($22,15 \pm 4,50\%$) fue más abultada que la observada para la tarea de nominación (Tabla 4.47), aunque no hubo significación estadística.

En la última de las tareas, repetición, se halló una activación bilateral muy similar entre la ACM derecha ($25,33 \pm 4,41\%$) y la ACM izquierda ($24,98 \pm 8,93\%$) (Tabla 4.47). Dicha similitud quedó reflejada en la significación encontrada ($P = 0,715$) (Tabla 4.47).

Tabla 4.47. Resultados del estudio comparativo de las variaciones de la velocidad media entre la ACM izq. y la ACM der. en el grupo síndrome de Down adulto en las tres actividades lingüísticas.

SÍNDROME DE DOWN ADULTO		SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA					
		Media DT	Min.	Max.	Z	p	
Nominación	ACM izq.	27,63	1,02	26,7	28,7	-0,37	0,715
	ACM der.	25,43	9,77	16,4	38,5		
Lectura	ACM izq.	22,15	4,50	17,6	28,2	-1,83	0,068
	ACM der.	16,95	2,16	14,8	19		
Repetición	ACM izq.	24,98	8,93	13	32,7	-0,37	0,715
	ACM der.	25,33	4,41	20	30,2		

DT: Desviación típica. Min.: Mínimo; Max.: Máximo.

Análisis estadístico: Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; p: Significación asintótica.

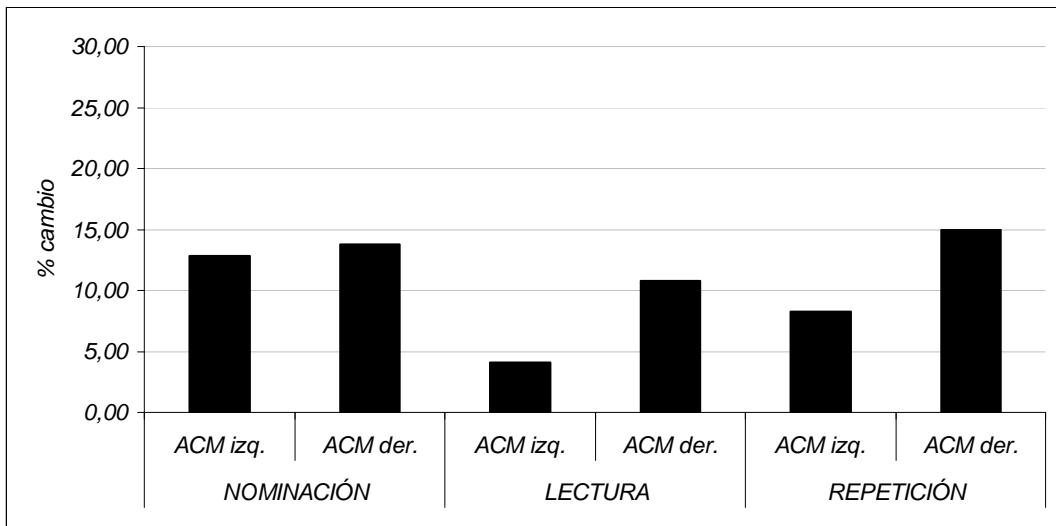


Figura 4.33. Promedio de los % de variación en las tres tareas lingüísticas obtenidos en cada arteria en el grupo comparación infantil.
ACM izq.: Arteria cerebral media izquierda; ACM der.: Arteria cerebral media derecha.

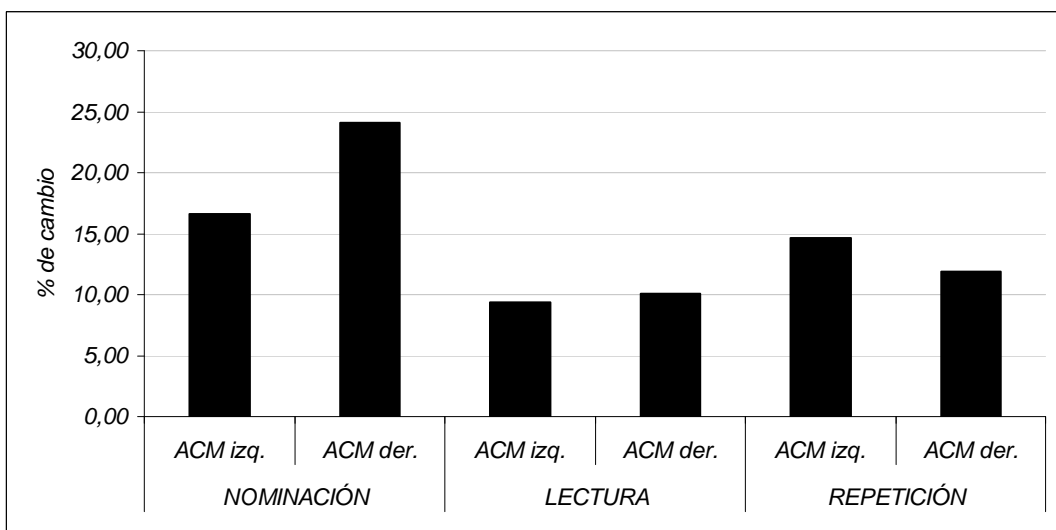


Figura 4.34. Promedio de los % de variación en las tres tareas lingüísticas obtenidos en cada arteria en el grupo comparación adulto.
ACM izq.: Arteria cerebral media izquierda; ACM der.: Arteria cerebral media derecha.

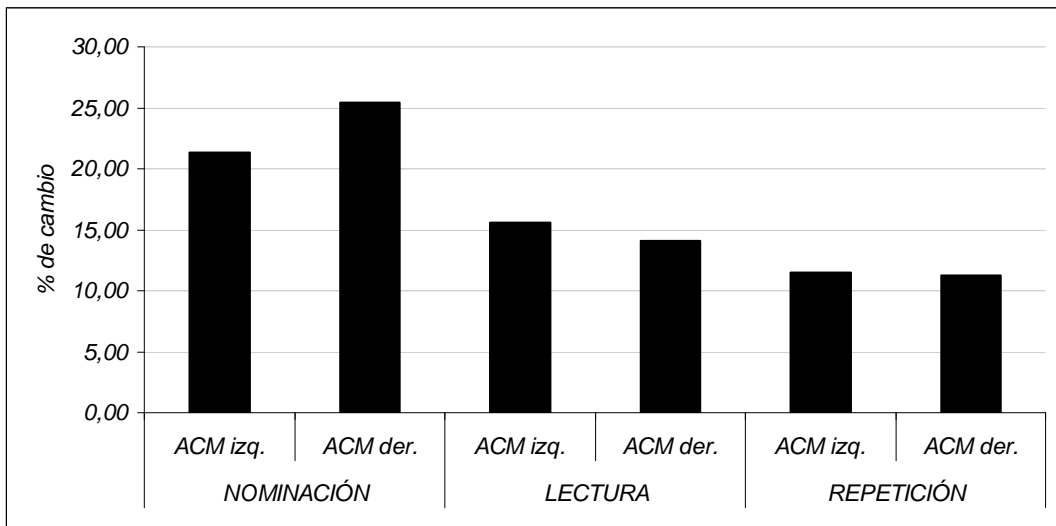


Figura 4.35. Promedio de los % de variación en las tres tareas lingüísticas obtenidos en cada arteria en el grupo síndrome de Down infantil.
ACM izq.: Arteria cerebral media izquierda; ACM der.: Arteria cerebral media derecha.

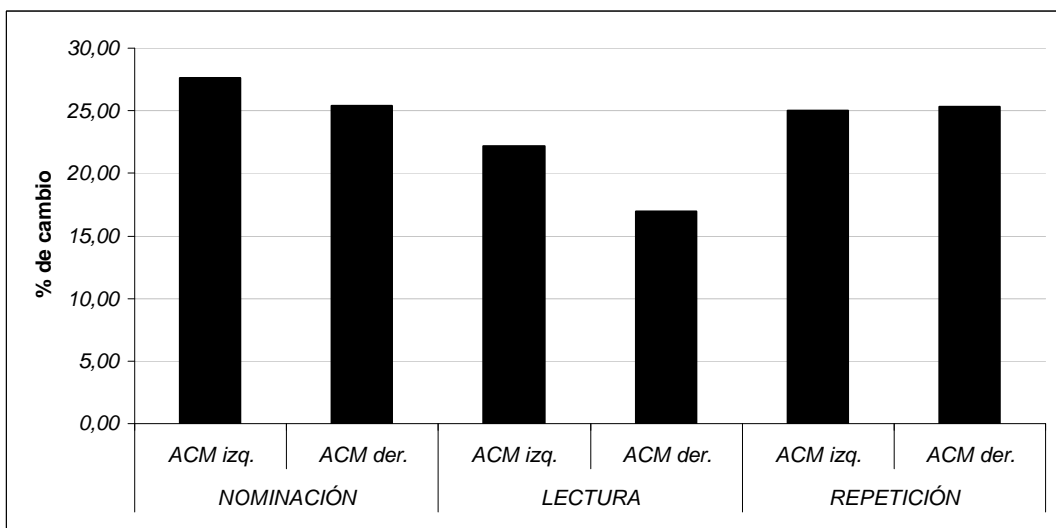


Figura 4.36. Promedio de los % de variación en las tres tareas lingüísticas obtenidos en cada arteria en el grupo síndrome de Down adulto.
ACM izq.: Arteria cerebral media izquierda; ACM der.: Arteria cerebral media derecha.

V. discusión

Los resultados del trabajo que presentamos apoyan hallazgos encontrados en investigaciones realizadas con anterioridad en el campo de la neuropsicología y la discapacidad; por otro lado, aportan nuevos conocimientos en lo referente al estudio de las funciones corticales a través de la evaluación neuropsicológica, y especialmente, en lo que concierne al estudio de la reactividad cerebral valorada con la técnica Doppler transcraeal aplicada a personas con SD.

Dado el amplio número de hipótesis contrastadas en el estudio, consideramos importante realizar de forma introductoria un breve resumen de lo hallado en esta tesis con el fin de presentar de forma conjunta los resultados del estudio neuropsicológico y hemodinámico en personas con SD y las diferencias encontradas en los dos grupos de edades en los que se ha basado el estudio.

En las dos primeras hipótesis se analizó la dominancia lateral comparando los dos grupos SD y los dos grupos comparación, y por otro lado, los grupos infantiles y los grupos adultos. Los resultados mostraron que los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta tenían un conocimiento de la derecha-izquierda claramente deficitario. Al analizar los tres parámetros de la dominancia lateral (dominancia manual, podálica y ocular) se observó que los niños con SD presentaron un alto grado de similitud con respecto a los niños estudiados del grupo comparación. Éste fue uno de los hallazgos más importantes dentro del estudio de la dominancia lateral. Por otro lado, al comparar dichos parámetros entre los adultos SD y los sujetos del grupo comparación, se observaron diferencias significativas en la dominancia manual y podálica, hallando en la dominancia podálica una gran similitud entre ambos grupos. La comparativa realizada entre los dos grupos con SD reveló que el patrón de dominancia lateral era similar en las dos edades, es decir, no se observaron cambios sustanciales en dicho patrón entre los sujetos en edad infantil y en edad adulta.

Las siguientes cuatro hipótesis versaron sobre el análisis de las distintas variables neuropsicológicas valoradas a través de las dos pruebas empleadas para tal efecto. Igualmente, el interés residía en el estudio comparativo entre la edad infantil y adulta de las personas con SD, y al mismo tiempo, con los sujetos sanos empleados para el estudio. En primer lugar, se observó que los sujetos con SD en las dos edades del estudio presentaron claros déficits en todas las variables analizadas. Así, se asumieron claros déficits neuropsicológicos en las personas con SD, tanto en edad infantil como en edad adulta. Sin embargo, se pudo observar que no todas las variables neuropsicológicas estudiadas presentaron el mismo grado de afección. Dada esta condición, se determinaron variables menos afectadas y variables mejor preservadas en función de las puntuaciones obtenidas en las dos pruebas empleadas. Dado que el SD va asociado a ciertas alteraciones en la definición del patrón de lateralidad, se

decidió estudiar el rendimiento neuropsicológico de los sujetos diestros y no diestros con SD. Se pudo determinar que independientemente de la dominancia manual el rendimiento en las variables neuropsicológicas de los sujetos con SD, tanto en edad infantil como en la adulta, no presentó diferencias significativas. Así, ser diestro o zurdo en el SD no es una condición que implique un rendimiento neuropsicológico diferente. Por otro lado, uno de los objetivos más importantes de esta tesis doctoral fue determinar si en el SD, al llegar a la edad adulta, el rendimiento cognitivo se enlentece o sufre modificaciones que denoten pérdida de funcionalidad neuropsicológica que puedan mermar la capacidad de aprendizaje. Los distintos análisis realizados para tal efecto no presentaron ninguna evidencia que revelasen indicios de cambios importantes en el rendimiento neuropsicológico en los sujetos con SD al llegar a la edad adulta. De hecho, en la mayoría de las variables empleadas en este estudio, el rendimiento de los sujetos con SD en edad infantil fue similar al hallado en los sujetos de edad adulta. Incluso, debemos añadir que se hallaron un grupo de variables en las que los adultos puntuaron significativamente por encima de los sujetos infantiles. En este sentido, el comportamiento de los grupos SD no fue especialmente diferente al hallado en los grupos comparación. La última de las cuatro hipótesis que estudiaban los aspectos neuropsicológicos, comparaba el rendimiento neuropsicológico entre los sujetos con SD de sexo masculino y los de sexo femenino. Los resultados mostraron que dicho rendimiento no variaba en función del género.

Las últimas dos hipótesis comprendían el cuerpo del estudio hemodinámico. Ambas se dedicaron al estudio de las velocidades medias de flujo sanguíneo de las arterias cerebrales medias en dos condiciones: (1) en reposo psicofísico y (2) en condición de activación cognitiva a través de pruebas lingüísticas. Al analizar las velocidades medias de flujo sanguíneo, tanto de la arteria cerebral media derecha como de la izquierda, se halló que no existieron diferencias significativas entre los grupos SD y los grupos comparación. Al mismo tiempo, las velocidades de ambas arterias fueron similares entre los sujetos comparación de edad infantil y de edad adulta. En los sujetos con SD la arteria cerebral media derecha presentó los mismos valores en la edad infantil como de la edad adulta. Sin embargo, la velocidad media encontrada en la arteria cerebral media izquierda fue significativamente superior en los sujetos con SD de edad infantil. Uno de los hallazgos más relevantes del estudio hemodinámico, quizás sea el hecho de no haber encontrado diferencias significativas en las variaciones de velocidad de flujo al comparar la ACM derecha y ACM izquierda ni en los grupos SD ni en los grupos comparación. Más bien se halló una activación simétrica bihemisférica en los cuatro grupos de estudio en las tres tareas de activación lingüística utilizadas para provocar activación cognitiva.

1. LATERALIDAD EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN

Dado que los dos primeros apartados del capítulo *Discusión* versan sobre la lateralidad, conviene definirla. La lateralidad es una manifestación efectora de la dominancia cerebral, resultado de un proceso periférico, consciente y en cierta medida bajo el comparación del sujeto, en relación a la elección de mano, pie y ojo (Francks et al., 2002; Portellano, 1992). Así, los tres componentes de la lateralidad fueron analizados.

En las personas con SD se ha afirmado que la lateralidad no está igualmente definida que en las personas sanas sin SD y sin lesión cerebral alguna (Levin, Kohen & Mathew, 1993). De la misma forma se ha mantenido que dicha lateralidad se halla en cierta medida alterada (Heath & Elliot, 1999). La mayor parte de los estudios han analizado la dominancia manual, obviando la dominancia podálica y la dominancia ocular. En éstos, se insiste en la afirmación de que la proporción de sujetos con una preferencia manual izquierda (zurdos) y mixta (ambidextros) es superior en el SD a la población normal (Carlier et al., 2006; Levin et al., 1993). La lateralidad no se ha encontrado sólo afectada en el síndrome de Down. Parece que existen otros cuadros clínicos en los que los patrones de lateralidad se hallan de alguna forma alterados. Así, en la población general de discapacitados intelectuales no Down, en la epilepsia, en el autismo, son cuadros en los que el daño cerebral parece provocar en mayor o menor medida un déficit en la definición de la lateralidad (Batheja & McManus, 1985). En los trabajos en los que se ha estudiado la dominancia manual relacionando el SD con otros cuadros (epilepsia y autismo) se ha hallado que la proporción de zurdos y mixtos era superior a la población normal y que la proporción de zurdos no difería entre los tres grupos (Lewin et al., 1993). Sin embargo, es importante tener en cuenta que tanto la epilepsia como el autismo son cuadros que presentan un grado enorme de variabilidad entre sus formas y grados, lo que nos lleva a plantearnos si las condiciones cognitivas de éstos eran similares a las de los grupos con SD, relacionados en los estudios al respecto. Dichas condiciones deberían ser las mismas para poder relacionar la lateralidad de dichos grupos. En los estudios en los que se analizó la preferencia manual en edades escolares de niños con SD (7-9 años y 13-15 años), se observó igualmente un incremento de las proporciones de zurdos y mixtos con respecto a la población normal. Además, se observó que la preferencia manual de los sujetos más jóvenes con SD fue menos consistente que la de los sujetos mayores y la de los controles (Vlachos & Karapetsas, 1999). En estudios en los que se ha valorado la preferencia manual entre discapacitados intelectuales y sujetos normales, se halló que las proporciones de zurdos en las personas con discapacidad fue significativamente

superior a la observada en el grupo normativo y dentro de los sujetos discapacitados se halló que tanto los sujetos con SD como los que no tienen SD presentaron similares porcentajes de zurdos (Batheja & Mcmanus, 1985). Estos datos se basan en estudios cognitivos a través de test o items que evalúan la lateralidad manual. Pero existen ciertos estudios a nivel genético que aportan datos interesantes al respecto. El cuerpo caloso es una estructura que se encuentra en el SD reducida de tamaño, estructura que juega un papel importante en la lateralidad (Roubertoux et al., 2005). Así, en estudios genéticos con ratones se observa cómo copias extra de dos regiones (F7 y E6) han sido asociadas con una lateralidad atípica y con retraso mental. Los resultados de estos estudios mostraron que algunos de los genes involucrados en la lateralidad atípica y en el reducido tamaño del cuerpo caloso en SD están presentes en la región DCR-1 (Down syndrome chromosomal region-1), y la existencia de correlatos comunes en la lateralidad atípica y el retraso mental en SD (Roubertoux et al., 2005).

El estudio de la lateralidad es una parte importante de cualquier estudio neuropsicológico. En la presente tesis doctoral se ha intentado aportar más datos acerca de cómo está definida la lateralidad en las personas con SD y si dicho proceso sufre alguna modificación según crece el sujeto, más en concreto de la edad infantil a la edad adulta.

La alteración cromosómica que sufren las personas con SD genera una serie de cambios neurofisiológicos y neuropsicológicos que de alguna manera influyen en el proceso de maduración cortical y consecuentemente en la definición de la dominancia lateral. Sin embargo, no debemos olvidar que cada niño con SD ya desde los primeros meses de vida postnatal es sometido a programas de estimulación. Sin duda, estos programas son cada vez más efectivos y claramente tienen que ejercer un efecto más positivo en los procesos de aprendizaje de los niños con SD. Los procesos de aprendizaje a los que son sometidos estas personas es muy posible que afecten de forma positiva a la estructuración de la dominancia lateral. Al respecto, en estudios con ratones se observó que era el azar o los factores de aprendizaje los que producían una determinada preferencia manual (Collins, 1968). En humanos, los sistemas educativos pueden afectar a los porcentajes de zurdos y diestros (Portellano, 1992) y en las personas con SD si no se evalúa correctamente y de forma temprana la preferencia manual, es muy posible que el proceso de aprendizaje al que es sometido el niño no esté perfectamente orientado hacia una correcta definición de la preferencia manual.

En el presente estudio se valoraron personas con SD en dos edades claramente diferenciadas e intentamos determinar qué cambios aparecían en la dominancia lateral y qué diferencias se observaban respecto a las personas sin SD. Como ya se indicó anteriormente, la mayoría de los estudios en relación a la lateralidad en

personas con SD han estudiado la preferencia manual, dejando de lado la preferencia podálica y la ocular. En nuestro estudio valoramos la preferencia manual, podálica y ocular.

Consideramos fundamental en las primeras etapas del desarrollo de cualquier niño con SD determinar cuál es su dominancia lateral, especialmente la dominancia manual, averiguar si es diestro o zurdo en la etapa escolar es fundamental para enfatizar especialmente aprendizajes como la escritura.

La prueba utilizada, Test de Dominancia Lateral Harris, nos permitió obtener la información acerca de los cuatros aspectos estudiados: *Conocimiento de la derecha y la izquierda, Dominancia manual, Dominancia podálica y Dominancia ocular*. Estos cuatros aspectos nos informan con bastante precisión del grado de definición de la lateralidad en las personas con SD.

En este primer apartado del estudio de la dominancia lateral se compararon: (1) el grupo SD infantil y el grupo comparación infantil; y (2) el grupo SD adulto y el grupo comparación adulto, determinando las diferencias entre dichos grupos.

Nuestros resultados mostraron diferencias significativas en el Conocimiento de la derecha y la izquierda, tanto entre los grupos de edad infantil como en los de edad adulta. También encontramos diferencias en la dominancia manual, sólo entre los grupos de edad adulta y en la dominancia ocular, igualmente sólo entre los grupos de edad adulta. Dicho de otra manera, nuestros resultados muestran que la preferencia manual de los niños con SD (8-12 años) parece tener un grado de definición similar a los controles, en cambio en la edad adulta dicha preferencia sí parece ser distinta de la observada en el grupo comparación. La Dominancia podálica de los sujetos con SD se encontró similar en edad infantil y en edad adulta a la de los controles. Por último, la Dominancia ocular encontrada en los niños con SD fue similar a la hallada en los controles, no así en los adultos que presentaron dicha preferencia deficitaria con respecto a los controles.

1.1. CONOCIMIENTO DE LA DERECHA-IZQUIERDA

El conocimiento de la derecha y la izquierda que tenían los sujetos con SD en edad infantil era claramente diferente al de los sujetos no Down, presentando el grupo con SD los valores inferiores. Por tanto, se observó que dicho conocimiento de los sujetos con SD en edad infantil es claramente deficitario. Esto va a representar el primer valor indicativo de las diferencias en la lateralidad entre los sujetos SD con respecto al grupo no Down. Es evidente la diferencia en los grupos SD tanto en edad infantil como en edad adulta acerca de la precisión sobre el dominio del conocimiento de ambos lados.

Creemos conveniente remarcar que los porcentajes de sujetos en edad infantil SD que no tienen buen conocimiento de su lado derecho e izquierdo o que no lo tienen asimilado, al menos a estas edades, en SD es superior a los que presentan bien aprendidos ambos lados. Es decir, casi la mitad de los niños con SD que respondieron de forma confusa no presentaban un buen dominio de su lado derecho e izquierdo. El estudio del conocimiento de la derecha y la izquierda de los sujetos SD en edad adulta también se encontró claramente diferente del de los sujetos sin SD, aunque estas diferencias no son tan marcadas como en los infantiles. Aproximadamente la mitad de los sujetos SD adultos presentaron buen conocimiento de su lado derecho e izquierdo, los sujetos no Down superaban a los SD en casi el doble de sujetos.

Tabla 5.1. Tabla resumen de los resultados encontrados en el conocimiento de la derecha y la izquierda. Estudio entre los grupos SD y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Conocimiento de la derecha y la izquierda
Síndrome de Down infantil Comparación infantil	Diferencias significativas
Síndrome de Down adulto Comparación adulto	Diferencias significativas

Aún más significativas son las diferencias en los parámetros *dudoso* y *confuso*. Las diferencias entre ambos grupos son considerables. Así, entre los adultos SD hay una muy superior cantidad de sujetos que dudan acerca de su lado derecho e izquierdo. Así, se puede ver que cuando los controles presentaron un porcentaje de sujetos nulo, en los SD apareció aproximadamente un 23% de sujetos que se confundieron a la hora de responder cuál era su lado derecho e izquierdo de diferentes partes del cuerpo. En los resultados se puede observar que hubo la misma cantidad de sujetos adultos SD que tenían un dominio dudoso y confuso de ambos lados. Así, se pudo determinar cómo los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta presentaron un conocimiento de su lado derecho e izquierdo deficitario. Aunque ambos grupos SD, infantil y adulto, presentaron un conocimiento deficitario de su lado derecho e izquierdo, debemos advertir que fueron los niños los que manifestaron un grado más bajo en la adquisición de este conocimiento. Así, esto parece mostrar que este conocimiento implica grandes dificultades para las personas con SD y el hecho de que en la edad adulta se presente también deficitario nos informa que aún con el paso del tiempo no acaban de asimilarlo adecuadamente. Esta falta de conocimiento es muy

posible que derive en carencias en otro tipo de aprendizajes (a nivel espacial) que sin duda están relacionados. De tal forma que, si los profesionales conseguimos que este aprendizaje sea menos deficitario, sus repercusiones en aprendizajes derivados puedan igualmente potenciarse.

1.2. DOMINANCIA MANUAL

El estudio de la dominancia manual reveló datos sorprendentes. Se pudo determinar cómo el patrón de dominancia manual entre los sujetos SD infantiles y los sujetos no Down no difería especialmente, presentando los sujetos no Down valores superiores. El estudio de los grupos adultos no presentó dichas diferencias, es decir, el patrón de dominancia manual entre los sujetos SD adultos y los no Down fue significativamente diferente.

Aunque con porcentajes menores, el grupo SD infantil parece comportarse de forma similar a los sujetos del grupo comparación infantil. Se observaron similares puntuaciones para respuesta zurda y disminución de sujetos con respuesta mixta, aunque debemos reseñar que el número de zurdos y ambidextros del grupo SD infantil es superior al del grupo comparación infantil. En este sentido, coincidimos con la mayoría de las investigaciones que afirman que la proporción de zurdos y mixtos en SD es superior a la población normal sin lesión cerebral (Batheja & McManus, 1985; Lewin et al., 1993). No obstante, en la mayoría de los estudios no se afirma que dichas proporciones sean significativas e impliquen una preferencia manual deficitaria. Nosotros encontramos, como en la bibliografía, mayores proporciones de zurdos y mixtos, pero no hallamos que dichas diferencias fueran significativas. Por otro lado, muchos de los estudios relacionados con el estudio de la dominancia lateral en la discapacidad y en concreto en el SD pertenecen a la década de los 80. Al respecto, el hecho de encontrar en nuestro estudio ausencia de diferencias significativas con respecto a las proporciones de zurdos y mixtos, lo que parece estar en desacuerdo con lo publicado hasta el momento, podría deberse a que los programas a los que ha sido sometida nuestra muestra ha ejercido un efecto más positivo en la determinación de la preferencia manual, consiguiendo una mejor definición de la dominancia manual en nuestro grupo de estudio. Por otro lado, quizás sea necesario ampliar nuestra muestra para poder determinar si nuestros resultados manifiestan una preferencia manual mejor definida en los niños con SD como efecto de programas de estimulación más óptimos.

Dichos resultados nos muestran que no existe una diferencia significativa entre la proporción de diestros de mano del grupo SD infantil y del grupo comparación infantil. Esto no ocurrió cuando se compararon los grupos adultos SD y no Down, dado que las

proporciones de sujetos diestros fue mucho menor para el grupo de sujetos SD en edad adulta de lo que se observó en el grupo de sujetos comparación adulto y, de forma contraria, la proporción de sujetos no diestros (zurdos y ambidextros) en el grupo de sujetos SD adulto fue mucho mayor de lo observado en el grupo de controles de la misma edad. Al respecto, existen muy pocos estudios publicados en los que se haya estudiado recientemente la dominancia manual en adultos con SD. En cualquier caso, coincidimos con lo publicado por M. Batheja en 1985: hallaron proporciones superiores de zurdos SD en edades postadolescentes (Batheja & McManus, 1985). En cualquier caso, no debemos olvidar que se trata de una investigación realizada hace más de veinte años y las condiciones cognitivas de los niños en esa época no eran las mismas que las actuales. El grupo infantil SD superaba en aproximadamente un 8% de sujetos ambidextros al grupo comparación, en cambio, el grupo adulto SD superaba en un 13% de sujetos ambidextros al grupo comparación. Con respecto a las diferencias entre el número de diestros entre los grupos comparados, se pudo ver que entre los grupos infantiles era de un 15% de sujetos frente a un 20% de sujetos. Los valores encontrados, nos informan que el patrón de dominancia manual encontrado en los sujetos con SD en edad infantil no presenta grandes diferencias al observado en los sujetos controles, por el contrario dicho patrón sí parece estar más diferenciado en los sujetos con SD en edad adulta de los controles.

A tenor de los resultados parece observarse que la definición de la dominancia manual en los sujetos SD en edad infantil no es tan diferente de los sujetos comparación, no está tan bien formada como en estos últimos, pero se puede afirmar que los sujetos SD en edad infantil tienen una buena dominancia manual. En los adultos SD, la definición está peor asentada que los infantiles. Así, puede concluirse que esa superioridad del grupo infantil sobre el adulto podría ser debida a una mayor eficiencia de los programas recientes de estimulación precoz y aprendizaje, que a través de sus diferentes aspectos rehabilitadores han provocado una mejoría en el patrón de la dominancia manual en aquellos sujetos sobre los que ha influido. Al respecto, será interesante observar cómo difieren los grupos SD entre sí, aspecto que se desarrollará en el apartado siguiente.

Tabla 5.2. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia manual. Estudio entre los grupos SD y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Dominancia manual
Síndrome de Down infantil Comparación infantil	No Diferencias significativas
Síndrome de Down adulto Comparación adulto	Diferencias significativas

1.3. DOMINANCIA PODÁLICA

El estudio de la Dominancia podálica entre los sujetos SD y los no Down reveló datos aún más sorprendentes, no se observaron diferencias significativas ni entre los grupos infantiles ni entre los grupos adultos. En particular, se pudo determinar cómo la proporción de sujetos SD infantiles diestros de pie era prácticamente igual al de los sujetos comparación. En cambio, entre los grupos adultos se observó una mayor proporción de sujetos diestros de pie para el grupo no Down. Por otro lado, en edad infantil la proporción de sujetos zurdos de pie sí era superior en un 10% al grupo comparación y con respecto al tipo de respuesta mixta se observó un dato sorprendente, pues era superior la proporción de sujetos no Down en un 9% a la del grupo SD. Dicho valor parece ser debido a que los sujetos SD, al menos en edad infantil, no presentan una habilidad muy desarrollada para utilizar ambos pies para la misma tarea y de esta manera la mayor parte de los niños con SD se perfeccionan en el trabajo con un solo pie y no parecen presentar la habilidad de trabajar con los dos indistintamente. Factor este que puede estar influido por el equilibrio que requiere utilizar una pierna cuando tenemos la otra levantada del suelo. Al comparar los grupos adultos no se observó dicho comportamiento, aparecían ciertas diferencias. Diferencias especialmente remarcadas por el aumento de diestros de pie para el grupo no Down, por la similitud entre las proporciones de zurdos de pie y el considerable aumento de sujetos SD que respondieron con ambos pies a las tareas requeridas.

Así, aunque no se encontraron diferencias significativas en la Dominancia podálica entre los grupos infantiles y tampoco entre los grupos adultos, sí debemos señalar que el comportamiento entre los grupos infantiles y entre los grupos adultos no fue el mismo. Así, parece que en edad infantil la proporción de diestros de pie es muy similar entre los niños con SD y los niños no Down, en cambio en la edad adulta es inferior la proporción de sujetos SD diestros de pie.

Tabla 5.3. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia podálica. Estudio entre los grupos SD y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Dominancia podálica
Síndrome de Down infantil Comparación infantil	No diferencias significativas
Síndrome de Down adulto Comparación adulto	No diferencias significativas

1.4. DOMINANCIA OCULAR

La última variable estudiada de la dominancia lateral fue la dominancia ocular. En ésta se observaron diferencias significativas sólo entre los grupos SD adulto y no Down adulto. En cambio, entre los grupos infantiles SD y no Down no se encontraron dichas diferencias, tal y como ocurrió en la Dominancia manual y la Dominancia podálica. No obstante, es en esta variable en la que se observó mayor asimetría en la distribución de los tres parámetros de respuesta (derecha, izquierda y mixta) respecto de las otras dos variables estudiadas anteriormente (dominancia manual y dominancia podálica). Es algo aceptado que entre la lateralidad manual y la ocular existe una cierta ruptura, pues en la población normal el porcentaje de zurdos de ojo asciende hasta el 30% frente al 10% de zurdos de mano (Portellano, 1999).

La proporción de niños SD diestros de ojo fue muy parecido al observado en el grupo no Down infantil. En cambio, las proporciones de zurdos y mixtos de ojo fueron claramente diferentes entre los grupos infantiles, con una clara superioridad de zurdos de ojo para el grupo SD y de nuevo aparece, igual que en la Dominancia podálica, una mayor proporción de sujetos mixtos de ojo no Down. Este dato parece deberse a que la mayor parte de los niños con SD son o diestros o zurdos de ojo, presentando poca representación los niños con capacidad para realizar las tareas con ambos ojos, aspecto que sí parece darse en los niños no Down. Contrariamente a lo observado entre los grupos infantiles, entre los grupos adultos SD y no Down sí se encontraron claras diferencias en la Dominancia ocular. Así, en edad adulta la proporción de sujetos SD diestros de ojo parece ser claramente inferior a la proporción observada en sujetos no Down. Por otro lado, la proporción de adultos SD no diestros de ojo era superior a la observada en el grupo comparación. Consideramos importante destacar que las proporciones de zurdos y mixtos de ojo para el grupo SD adulto fueron similares.

En resumen, parece que la tendencia de respuesta ocular en los niños con SD es más bien a utilizar preferentemente el ojo derecho, pero también con alta preferencia para el izquierdo.

Tabla 5.4. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia ocular. Estudio entre los grupos SD y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Dominancia ocular
Síndrome de Down infantil Comparación infantil	No diferencias significativas
Síndrome de Down adulto Comparación adulto	Diferencias significativas

Algo que no ocurre en los sujetos no Down, pues manifestaron una fuerte preferencia para la respuesta ocular diestra y mixta, esta última por encima de la zurda. Los sujetos comparación adultos presentan una clara preferencia ocular diestra y en menor grado zurda y ambidextra. En cambio, los sujetos adultos SD presentan una dominancia ocular bastante irregular tomando como referencia los resultados de los sujetos comparación donde no se observaron diferencias importantes entre los tres parámetros de respuesta, prácticamente el mismo número de sujetos respondieron con el ojo derecho, el izquierdo y con ambos. Así, dado que no se encontraron diferencias significativas en la Dominancia ocular entre los niños SD y los niños no Down, no parece que los niños con SD posean una dominancia ocular deficitaria. Por el contrario, sí parece que los adultos con SD presentan claros déficit en la definición de la dominancia ocular. La literatura propone que en determinadas muestras clínicas como la dislexia, el porcentaje de zurdos aumenta considerablemente (30%) (Portellano, 1999). Con respecto al SD, no se han encontrado datos que informen de la preferencia ocular en las edades estudiadas. Al menos, por nuestros resultados sí que los porcentajes de no diestros oculares son superiores significativamente a los de la población normal en edad adulta.

En resumen, los patrones de lateralidad encontrados en los sujetos SD tanto en edad infantil como en edad adulta parecen ser diferentes de lo que la literatura había contemplado hasta el momento. En la mayoría de los casos se había planteado que los patrones de lateralidad eran claramente deficitarios como consecuencia del retraso madurativo propio de la cromosomopatía 21. Los resultados encontrados al comparar dichos patrones entre los sujetos SD y no Down informan de una falta de diferencias significativas en la mayoría de los tres aspectos estudiados de la Dominancia lateral. Así, pudimos ver que sólo se encontraron diferencias significativas entre la Dominancia manual y Dominancia ocular y exclusivamente entre los grupos adultos. Por tanto, los patrones de lateralidad encontrados en los sujetos SD en edad infantil no parecen ser especialmente diferentes de los de los sujetos no Down, pudiendo asumir que los patrones de Dominancia lateral de los niños con SD no parecen ser especialmente deficitarios. En adultos, no se observó dicho comportamiento, sólo en la Dominancia podálica se encontraron similitudes entre el patrón de los sujetos SD y los controles, presentando diferencias en los patrones de la Dominancia manual y ocular. Así, sí parece que los patrones de Dominancia lateral de los adultos SD son más deficitarios que los encontrados en los niños con SD.

El interés de este objetivo fue determinar si existían diferencias en los patrones de Dominancia lateral entre las personas con SD y no Down, así, en edad infantil podemos afirmar que dichos patrones presentan un alto grado de similitud entre los niños SD y no

Down, encontrándose mayores diferencias en los patrones de Lateralidad de los sujetos adultos SD de los no Down.

Tabla 5.5. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia lateral. Estudio entre los grupos SD y no Down en edad infantil y en edad adulta.

GRUPOS	CONOCIMIENTO DE LA DER.-IZQ.	DOMINANCIA MANUAL	DOMINANCIA PODÁLICA	DOMINANCIA OCULAR
-SÍNDROME DE DOWN INFANTIL -COMPARACIÓN INFANTIL	Diferencias significativas	No diferencias significativas	No diferencias significativas	No diferencias significativas
-SÍNDROME DE DOWN ADULTO -COMPARACIÓN ADULTO	Diferencias significativas	Diferencias significativas	No diferencias significativas	Diferencias significativas

2. ESTUDIO DE LA LATERALIDAD EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y EN EDAD ADULTA

Todo cerebro sufre cambios con la edad por los propios procesos madurativos intrínsecos del desarrollo. Por tanto, no debemos olvidar la influencia que tiene sobre dichos procesos, los distintos estados a los que cualquier niño es sometido en su etapa escolar en etapas superiores. Si dichos estadios de aprendizaje son importantes en niños sin retraso mental, en los niños afectados con algún tipo de discapacidad intelectual y en concreto, en el SD, aún es mucho más determinante. Aunque no se sabe hasta qué punto es importante y determinante la estimulación precoz en niños con retraso mental, sí que está claro que es fundamental para los posteriores aprendizajes de niños con SD. Con el fin de aclarar parte de estas cuestiones, estudiamos en este apartado las diferencias entre la lateralidad de los niños y de los adultos con SD.

Nuestros resultados nos permiten distinguir la dominancia lateral entre los sujetos infantiles y adultos con SD. Dichos resultados nos muestran que entre los grupos comparación sólo se encontraron diferencias significativas en la *dominancia manual*, sin encontrar dichas diferencias en el resto de las variables estudiadas: *conocimiento de la derecha y la izquierda*, *dominancia podálica* y *dominancia ocular*. En cambio, entre los grupos SD no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas (Tabla 5.9). Estos datos nos informan a priori que la preferencia manual en personas sin daño cerebral parece sufrir ciertos cambios, presentando una mejor definición en la edad adulta. Sin embargo, dicho comportamiento no se encuentra en el SD, presentando los niños y los adultos un patrón de dominancia manual similar.

El estudio de la variable *Conocimiento de la derecha y la izquierda* entre los grupos no Down infantil y adulto no presentó diferencias significativas (Tabla 5.6), apareciendo más del 90% de los sujetos con un conocimiento bueno.

Tabla 5.6. Tabla resumen de los resultados encontrados en el Conocimiento de la derecha y la izquierda. Estudio entre los grupos SD edad infantil y adulta y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Conocimiento de la derecha-izquierda
COMPARACIÓN INFANTIL COMPARACIÓN ADULTO	No diferencias significativas
SÍNDROME DE DOWN INFANTIL SÍNDROME DE DOWN ADULTO	No diferencias significativas

Es decir, los sujetos sin SD presentan una adquisición correcta del conocimiento de su derecha y su izquierda ya en la edad infantil, lo cual no sufre modificaciones con el paso del tiempo. Entre los grupos SD tampoco se observaron diferencias significativas, por lo que asumimos que el conocimiento que poseen los niños y los adultos con SD sobre su lado derecho e izquierdo no sufre grandes modificaciones. Sin embargo, debemos apuntar que el estudio de las proporciones de sujetos reflejaba una mayor cantidad de sujetos adultos con SD con un conocimiento normal, presentando en el grupo infantil una mayor proporción de sujetos con un conocimiento defectuoso. Así, aunque las diferencias no fueron significativas entre el grupo infantil y adulto SD, sí que se observa una leve mejoría en el grado del conocimiento del lado derecho e izquierdo en la personas con SD al llegar a la edad adulta.

Con respecto a la Dominancia manual, se encontró que el grupo comparación infantil se diferenciaba significativamente del grupo adulto, este último presentó una mayor proporción de sujetos diestros. Así, en edades infantiles se encontró un 86% de sujetos diestros, un 3% de sujetos zurdos y 11% respondieron con ambas manos. En el grupo adulto se encontró un 97% de sujetos diestros, un 2% de sujetos zurdos y en ningún caso respondieran con ambas manos. La utilización preferente de la mano derecha parece ser un rasgo que tiende a consolidarse a partir del nacimiento (Portellano, 1999). Sin embargo, Bradshaw afirma que a la edad de tres años se observan patrones de preferencia manual similares a los de los adultos (Bradshaw & Nettleton, 1983; Portellano, 1992). Otros autores como Basser proponen los cinco años como el final de la lateralización (Portellano, 1992). También existen propuestas que afirman que la lateralización es un proceso continuo y finaliza en la pubertad (Lennberg, 1967) y propuestas que plantean dicho proceso completado entre los seis y diez años (Brown & Hecaen, 1976). Por tanto, no parece clara la edad a la que un sujeto tiene su preferencia manual bien asentada y consolidada de forma permanente.

Así, se observan cambios de la edad infantil a la edad adulta en los sujetos sin SD, presentando una mejoría en la definición de la dominancia manual al llegar a la edad adulta. En general, se acepta de forma mayoritaria que el 10% de la población normal es zurda (Junqué & Barroso, 1999; Portellano, 1992; Portellano et al., 2006). No obstante, las diversas investigaciones al respecto nos aportan datos variables, con porcentajes que varían entre el 62,8% y el 93,4% (Junqué & Barroso, 1999). Así, nuestros resultados con respecto a los grupos comparación se sitúan dentro de porcentajes especificados por algunas investigaciones. Por otro lado, nuestros resultados muestran un patrón de dominancia manual más consolidado en la edad adulta. Así, nuestros resultados están más en la línea de lo propuesto por Brown y Hecaen, los cuales planteaban una evolución de la preferencia manual hasta la pubertad (Brown & Hecaen, 1976). No

obstante, lo observado en nuestros datos propone que dicho proceso no finaliza en la edad puberal, sino más bien en la edad adulta. Al respecto, en el estudio de Coren y Halpern los porcentajes de zurdos disminuyeron claramente a partir de los 20 años (Coren & Halpern, 1991). No obstante, el análisis pormenorizado de nuestros datos refleja que la mayor diferencia entre el grupo infantil y el adulto reside en el mayor número de sujetos que emplearon ambas manos para responder a los distintos ítems. Así, aunque las diferencias fueron marcadas como significativas, el examen minucioso de los datos no nos parece suficiente como para afirmar un cambio sustancial en el patrón de preferencia manual al llegar a la edad adulta, más bien nos parece oportuno manifestar que dichas diferencias reflejan una mejoría en la definición de dicho patrón y, por tanto, aunque parece estar bien definido al llegar a la edad escolar (Brown & Hecaen, 1976), sí que parece que el grado de definición es superior al llegar a la edad adulta, dado el menor número de sujetos ambidextros encontrados en el grupo adulto. Entre los grupos SD no se encontraron dichas diferencias, asumiendo un patrón de dominancia manual similar entre los niños y adultos con SD. Sí que se pudieron determinar cambios, aunque dichos cambios no fueron considerados estadísticamente significativos, éstos reflejaban un sutil aumento de sujetos diestros para el grupo adulto. Así, en el grupo infantil SD se observó un 71% de sujetos diestros (15% menos que el grupo comparación), un 10% de sujetos zurdos de mano (7% más que el grupo comparación) y por último, se determinó un 19% de sujetos ambidextros (8% más que el grupo comparación). En el grupo adulto SD se encontró un 77% de sujetos diestros (20% menos que el grupo comparación), un 9% de sujetos zurdos (7% menos que el grupo comparación) y por último, un 14% de sujetos ambidextros (14% más que el grupo comparación). Al respecto, se ha afirmado que con respecto al número de zurdos en la población con deficiencia intelectual la proporción de zurdos es tres veces mayor que en la población normal (Portellano, 1999). En este sentido coincidimos con lo afirmado anteriormente, pues en ambos grupos SD las proporciones de zurdos son aproximadamente tres veces superiores a los grupos normativos.

Tabla 5.7. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia manual. Estudio entre los grupos SD edad infantil y adulta y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Dominancia manual
COMPARACIÓN INFANTIL	Diferencias significativas
COMPARACIÓN ADULTO	
SÍNDROME DE DOWN INFANTIL	No diferencias significativas
SÍNDROME DE DOWN ADULTO	

Así, un desarrollo madurativo normal parece reflejar, a tenor de los resultados, una mejoría en la definición en el patrón de Dominancia manual. Sin embargo, en el SD parece darse una mejoría mucho más sutil, en ningún caso considerada como significativa.

El estudio del componente podálico de la dominancia lateral entre los grupos comparación infantil y adulto reflejó ausencia de diferencias significativas, encontrando dicha ausencia igualmente entre los grupos SD. Los resultados encontrados reflejaban un similar patrón de preferencia podálica entre los sujetos con SD en edad infantil y adulta. Dicho patrón no presentó el mismo comportamiento entre los sujetos SD y comparación, y al mismo tiempo, fue diferente al encontrado en la dominancia manual. Así, en la dominancia manual se encontró mayor proporción de sujetos diestros en el grupo de sujetos SD adultos, en cambio, en la dominancia podálica se observó mayor proporción de sujetos diestros de pie en el grupo infantil, aunque dichas diferencias no fueron significativas, sí creemos conveniente al menos indicarlo. El porcentaje de diestros de pie en el grupo infantil SD fue de un 76%, frente a un 68% del grupo adulto. El porcentaje de zurdos de pie para el grupo SD infantil fue de un 14%, frente a un 5% para el grupo adulto. El porcentaje de sujetos que respondieron con ambos pies en el grupo SD infantil fue de un 10%, frente al 27% del grupo adulto. En los grupos comparación el porcentaje de sujetos infantiles diestros de pie fue del 76%, frente al 83% del grupo adulto. Un 4% de zurdos de pie en el grupo infantil, frente al 5% de sujetos adultos y un 19% de sujetos que respondieron con ambos pies para el grupo infantil no Down, frente a un 12% de sujetos adultos no Down. Así, el comportamiento en la normalidad parece expresar un patrón similar de dominancia podálica entre los sujetos de edad infantil y los de edad adulta, aunque con un ligero aumento de la proporción de diestros para el grupo adulto, similares proporciones de zurdos de pie entre los niños y los adultos y mayor proporción de sujetos mixtos en edad infantil. Dicho comportamiento no corresponde con el observado en personas con SD, pues aunque el patrón de dominancia podálica no difiere de forma significativa entre la edad infantil y edad

Tabla 5.8. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia podálica. Estudio entre los grupos SD edad infantil y adulta y no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Dominancia podálica
COMPARACIÓN INFANTIL COMPARACIÓN ADULTO	No diferencias significativas
SÍNDROME DE DOWN INFANTIL SÍNDROME DE DOWN ADULTO	No diferencias significativas

adulta, se encuentra, de forma sorprendente, mayor proporción de sujetos diestros de pie en edad infantil y un menor número de sujetos infantiles SD que respondieron de forma indistinta con ambos pies, contrariamente a lo observado en los controles. Este comportamiento opuesto a la normalidad y a favor de los niños con SD, podría deberse al efecto, sobre el desarrollo de los niños, de los programas de estimulación, quizás más eficaces que los que pudieron recibir los adultos. No debemos olvidar que el patrón de dominancia podálica encontrado entre el grupo SD infantil y comparación infantil no difirió significativamente. En definitiva, parece que la dominancia podálica en las personas con SD se estructura de forma definitiva en la infancia y ésta no sufre modificaciones importantes al llegar a la edad adulta. En este sentido, podemos afirmar que este comportamiento es el propio, pues es el que se ha hallado entre los grupos sin SD.

La dominancia ocular, última variable de las analizadas para la dominancia lateral, fue estudiada en primer lugar entre los grupos comparación y no presentó diferencias significativas, evidenciando una preferencia ocular similar entre los sujetos en edad infantil y en edad adulta. Por otro lado, de igual forma, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos SD, lo que informaba, al igual que en los grupos comparación, de un patrón de dominancia ocular similar entre los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta. El comportamiento de los grupos comparación manifestaba una ligera pero superior proporción de sujetos diestros y zurdos de ojo para el grupo adulto. Así, aunque las diferencias no fueron significativas, entre los grupos comparación consideramos importante reseñar que parece haber un mejor dominio ocular, aunque sutil, en el grupo adulto en función del mayor número de diestros y el menor número de sujetos que utilizaron ambos ojos para realizar las distintas tareas. El comportamiento entre los grupos SD fue el opuesto al de los grupos comparación.

No se observaron diferencias significativas en la dominancia ocular entre la infancia y la edad adulta en los grupos SD, pero debemos avisar que se encontró mayor proporción de sujetos diestros oculares en el grupo infantil.

Tabla 5.9. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia ocular. Estudio entre los grupos SD de edad infantil y adulta y los grupos no Down en edad infantil y en edad adulta.

Grupos	Dominancia ocular
COMPARACIÓN INFANTIL COMPARACIÓN ADULTO	No diferencias significativas
SÍNDROME DE DOWN INFANTIL SÍNDROME DE DOWN ADULTO	No diferencias significativas

Igualmente se halló mayor proporción de zurdos de ojo y muchos menos sujetos que realizaron las tareas con ambos ojos indistintamente.

Así, en la normalidad parece observarse un patrón ocular similar entre los sujetos infantiles y los sujetos adultos, con una cierta definición superior para los últimos. En el SD, aunque igualmente el patrón de dominancia ocular no difería significativamente, se observó una definición del mismo, ligeramente superior en el grupo infantil, aunque insistimos en que dichas diferencias no fueron consideradas significativas.

Dado que los sujetos con SD estudiados tenían las mismas condiciones, lo único que nos hace sospechar de estas ligeras mejorías son los posibles efectos positivos de programas más efectivos de estimulación aportados a los niños que a los adultos. Esta afirmación adquiere cierta consistencia ya que es algo que ocurría de forma similar en la dominancia podálica. De cualquier forma, se trata de diferencias no sustanciales y que requerirían de una continuidad investigadora para poder afirmar que la causa de tal hecho se debe al efecto de esos programas aplicados a los niños en edades preescolares e infantiles. Aun así, podemos mantener que en las personas con SD la dominancia ocular parece estructurarse en la edad infantil de tal manera que no parece sufrir cambios, en cuanto a su definición, al llegar a la edad adulta.

Como último apunte respecto a las proporciones de diestros en las tres variables valoradas en el estudio de la dominancia lateral, consideramos importante reflejar que en los dos grupos comparación, dichas proporciones son siempre superiores en la dominancia manual, seguido de la dominancia podálica y la menor proporción se encuentra en la dominancia ocular. El número de zurdos presenta su menor exponente en la dominancia manual, aumentando según nos acercamos a la dominancia ocular. El ambidextrismo suele presentar su menor exponente en la dominancia manual (*Figura 5.1*). En los grupos SD se observan variaciones respecto al comportamiento anteriormente citado, nos referimos al superior porcentaje de diestros en la dominancia podálica en el grupo infantil, lo que indica que el grado de definición de la dominancia podálica en los niños con SD es muy similar al grado de definición de la dominancia manual (*Figura 5.1*). En el grupo de adultos con SD no se observó dicho comportamiento, donde la mayor proporción de diestros fue para la dominancia manual. Sí se observan ciertas diferencias entre los sujetos sin SD y con SD en los patrones de la dominancia manual, dominancia podálica y dominancia ocular, pero no parece que los resultados reflejen patrones de lateralidad especialmente diferenciados y aún menos que pueda existir un patrón de dominancia lateral único y específico en el SD.

En resumen, por lo observado entre los dos grupos comparación, no podemos afirmar de forma taxativa que el patrón de dominancia lateral sea similar entre la edad infantil y la edad adulta, pues se observó que el patrón de dominancia manual

entre la edad infantil y adulta presentaba ciertas diferencias. Sin embargo, entre los grupos SD sí se puede afirmar que el patrón de dominancia lateral entre los sujetos infantiles y adultos no difiere especialmente. Así, parece observarse que en los sujetos sin daño cerebral la dominancia manual parece sufrir ciertos cambios desde la edad infantil. En cambio, la dominancia podálica y ocular sí que parecen asentarse definitivamente en la infancia y no sufren cambios importantes al llegar a la edad adulta. De tal forma, parece que el patrón de lateralidad en las personas sin SD no permanece totalmente estable desde la infancia a la edad adulta, pues al menos la dominancia manual sufre ciertos cambios al llegar a la edad adulta. En las personas con SD, el patrón de lateralidad parece asentarse definitivamente en la infancia, pues se observó que la dominancia manual, podálica y ocular presentan cierta estabilidad al llegar a la edad adulta.

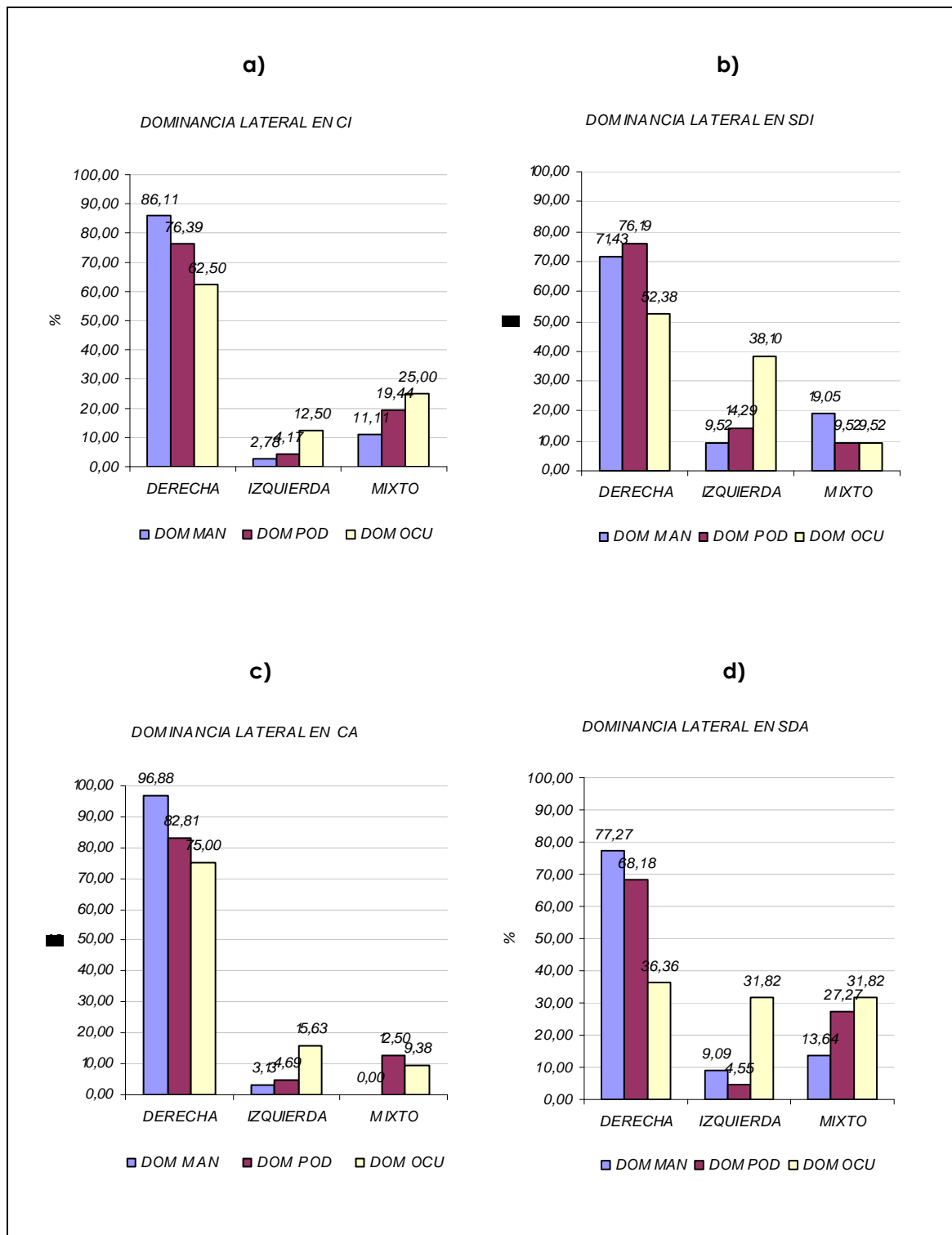


Figura 5.1. Distribuciones de la Dominancia lateral en los cuatro grupos estudiados.

- a. Grupo comparación infantil.
- b. Grupo síndrome de Down infantil.
- c. Grupo comparación adulto.
- d. Grupo síndrome de Down adulto.

Tabla 5.10. Tabla resumen de los resultados encontrados en la Dominancia lateral. Estudio entre los grupos SD de edad infantil y adulta y los grupos no Down en edad infantil y en edad adulta.

GRUPOS	CONOCIMIENTO DE LA DER.- IZQ.	DOMINANCIA MANUAL	DOMINANCIA PODÁLICA	DOMINANCIA OCULAR
- COMPARACIÓN INFANTIL - COMPARACIÓN ADULTO	No diferencias significativas	Diferencias significativas	No diferencias significativas	No diferencias significativas
- SÍNDROME DE DOWN INFANTIL - SÍNDROME DE DOWN ADULTO	No diferencias significativas	No diferencias significativas	No diferencias significativas	No diferencias significativas

3. RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN Y SUJETOS COMPARACIÓN

La neuropsicología constituye una rama de las ciencias que estudia las bases biológicas de la conducta (Junqué & Barroso, 1999). Ampliando esta definición, podemos decir que la neuropsicología constituye una disciplina que estudia los procesos psicológicos en base y correlación a los distintos procesos neuroanatómicos, neuroquímicos y neurofisiológicos del cerebro, ocupándose en la práctica del estudio del déficit que padecen las personas con daño cerebral de diverso origen (traumático, postquirúrgico, congénito, etc.), aspecto este último más propio de la neuropsicología clínica. Hasta el momento, la neuropsicología se ha centrado principalmente en el estudio y valoración de pacientes con daño cerebral generado por múltiples causas como la patología vascular, tumores cerebrales, traumatismos craneoencefálicos, por patología infecciosa, etc. En definitiva, todas aquellas lesiones que pueda sufrir el cerebro y ocasionen un daño que genere un déficit en las diferentes funciones corticales.

En este sentido, se echan en falta más estudios sobre el daño cerebral en personas afectadas por discapacidad intelectual de origen congénito, en especial sobre el síndrome de Down, a fin de determinar posibles patrones de afectación-conservación de capacidades específicas. Desde el punto de vista de la rehabilitación cognitiva con enfoque neuropsicológico, es importante identificar especialmente el conjunto de funciones preservadas para potenciarlas al máximo (Puedo & Vendrell, 2002). Así, en los diferentes estudios sobre el SD se hace especial hincapié sobre los distintos déficit cognitivos, pero consideramos de importancia capital el conocimiento de cómo están unas funciones en relación a las otras, cuáles están más afectadas y cuáles están más deterioradas o más preservadas con el paso del tiempo. En el estudio de la discapacidad intelectual se hace especialmente relevante conocer en profundidad el estado de dichas funciones y qué ocurre en ellas con el paso del tiempo, con objeto de perfeccionar los programas de aprendizaje por los que pasan en sus diversas etapas de formación. El estudio del SD desde una perspectiva neuropsicológica aportará más datos acerca del funcionamiento cerebral con daño congénito y en concreto, el funcionamiento cerebral en el propio SD, pero aún más importante, si cabe, es llevar a cabo estudios de cómo evolucionan dichas funciones corticales, pues un aspecto que no debemos olvidar es que el desarrollo de las funciones superiores corticales en personas con SD es altamente susceptible a los efectos de los programas de estimulación a los que sometemos a dichas personas, algo que no debe acotarse a la edad escolar y postescolar sino a lo largo de toda su vida. Así, es importante saber si nos encontramos con personas con capacidad constante para

seguir aprendiendo o si por el contrario merman en algún momento de su desarrollo dichas capacidades enlenteciendo el desarrollo madurativo.

Siguiendo con esta visión general de la neuropsicología clínica, nuestros resultados nos permiten distinguir entre sujetos sin SD y con SD. Permittiéndonos describir los perfiles neuropsicológicos tanto de sujetos sanos sin SD y sujetos con SD en dos edades claramente diferenciadas del desarrollo, aportando datos acerca de cómo difieren las funciones cognitivas estudiadas entre sujetos sin SD y con SD y por otro lado, de cómo se diferencia el rendimiento neuropsicológico entre los sujetos SD edad infantil y en edad adulta. Es decir, si sufre algún cambio perceptible dicho rendimiento y si tiene un carácter evolutivo o involutivo.

Por otro lado, se echan en falta pruebas que evalúen de forma global el estado cognitivo de personas con discapacidad y en concreto con SD. El poder conocer de forma global la capacidad cognitiva nos informaría del estado de sus distintas áreas cognitivas y cuáles están más potenciadas y las menos preservadas, aspecto este fundamental de cara al proceso de aprendizaje desde los primeros estadios del desarrollo. Nos referimos a pruebas muy sensibles y específicamente diseñadas para estas personas. Las pruebas utilizadas en nuestro estudio *Diagnóstico Neuropsicológico Infantil, Luria-DNI* y *Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos, Luria-DNA* fueron diseñadas para la evaluación de un amplio número de funciones neuropsicológicas, inspirada en la teoría de Luria (Potellano, 2005). A diferencia de otras baterías como la *Halstead-Reitan* (Boll, 1981) o el *Programa integrado de Exploración Neuropsicológica Barcelona* (Peña-Casanova, 1997), utiliza criterios más cualitativos, la aplicación es individualizada, centrándose en el estudio de cada caso de manera personalizada, más que en su comparación con grupos normativos (Portellano, 2005). De todas formas, no consideramos dichas baterías especialmente sensibles a la patología estudiada en esta tesis doctoral, aunque su carácter global y el hecho de poder aplicarla desde la edad infantil sí que nos permitió, al menos, poder comparar los resultados obtenidos entre los grupos con SD y sin SD en los dos grupos de edades elegidos.

Nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre el rendimiento neuropsicológico de los grupos sin SD y los grupos con SD. Estas diferencias reflejan que el rendimiento de los dos grupos SD, infantil y adulto, presentan claros déficit neuropsicológicos. Dichos déficit son consecuencia directa de la neuropatología propia de las personas con SD (Portellano et al., 2000). Pero esto es algo ya sobradamente sabido, no nos podemos quedar en la mera manifestación de que presentan claros déficit. En este sentido, se estudiaron los perfiles neuropsicológicos de los cuatro grupos estudiados, observados dos a dos. Se analizaron los infantiles por un lado y por otro los adultos. Así, se pudo ver un cierto

paralelismo entre dichos perfiles (*Figuras 4.19 y 4.20*). Esto podría interpretarse como una cierta similitud en el proceso de aprendizaje entre las personas con SD y sin SD. Este paralelismo en los perfiles neuropsicológicos parece expresar que en SD el proceso madurativo neuropsicológico parece ser similar a las personas sin SD en cuanto a cómo evolucionan todas las áreas unas con respecto a otras, aunque no tanto en cuanto se refiere a su grado, pues se ha podido comprobar cómo todas las áreas funcionales corticales estudiadas presentan un claro déficit como consecuencia de la discapacidad intelectual asociada al SD. En este sentido, coincidimos con lo expuesto por Arraiz & Molina, los cuales tras una pormenorizada revisión de los diferentes trabajos sobre estudios de los CI y neuropsicológicos en SD, concluyeron que el desarrollo de las personas con SD es semejante al de las personas normales sin daño cerebral, con un progreso más lento y con un techo claramente inferior a la normalidad (Arraiz & Molina, 2002).

3.1. GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y COMPARACIÓN INFANTIL

De forma paralela y cualitativa, se estudiaron los perfiles que mostraron en primer lugar los grupos infantiles, SD y comparación, a través de los promedios y se pudo observar que existía entre ellos un considerable paralelismo. Es decir, vemos cómo la distribución del perfil del grupo SD infantil en los 19 subtest del Luria-DNI es muy similar al compuesto por el grupo comparación infantil. Al mismo tiempo, no todas las áreas estudiadas presentaron el mismo grado de déficit. Así, se definió un patrón numérico para determinar qué áreas del grupo SD infantil se separaban de forma especialmente significativa del grupo comparación. Así, aquellas medias del grupo patológico que estaban por debajo de la mitad de las medias del grupo comparación se consideraron especialmente significativas, por lo que se determinaron más afectadas que otras. A nuestro juicio creemos conveniente, al menos, reseñar aquellas áreas que se encontraron más afectadas. De esta forma, se determinaron tres grupos de áreas, en las que se encontraron áreas que a pesar de encontrarse en el análisis estadísticamente significativas se distanciaban menos que otras.

Así, se encontró un grupo de áreas como *motricidad manual, regulación verbal, tacto, cinestesia, percepción visual, audición fonémica y comprensión simple* que se consideraron poco distanciadas de las del grupo comparación infantil, es decir, se estimó que de las áreas analizadas estas siete fueron de las menos afectadas (*Tabla 5.11*). Un segundo grupo, constituido por *estructuración rítmica, orientación espacial, comprensión gramatical, denominación, análisis fonético, escritura, lectura, estructuración numérica, operaciones aritméticas, memoria inmediata y memoria lógica* fueron consideradas como las más afectadas de las estudiadas (*Tabla 5.11*).

Tabla 5.11. Distribución cualitativa de las variables neuropsicológicas estudiadas en el grupo síndrome de Down infantil en función del grado de afectación.

Luria-DNI	Variables menos afectadas	Variables más afectadas
Motricidad manual	•	
Regulación verbal	•	
Estructuración rítmica		•
Tacto	•	
Cinestesia	•	
Percepción visual	•	
Orientación espacial		•
Audición fonémica	•	
Comprensión simple	•	
Comprensión gramatical		•
Articulación		•
Denominación		•
Análisis fonético		•
Escritura		•
Lectura		•
Estructuración numérica		•
Operaciones aritméticas		•
Memoria inmediata		•

Dentro de las áreas mejor conservadas en el grupo infantil SD podemos destacar:

- 1. PRUEBA 1: MOTRICIDAD. Subtest 1: Funciones motoras de las manos. Subtest 2: Regulación verbal del acto motor.** Actividades donde el sujeto debía realizar movimientos simples y complejos con las manos, en imitación y con ojos cerrados. Influyó en la respuesta la propiocepción. Se examinaba la orientación derecha-izquierda y la organización dinámico-secuencial (Manga & Ramos, 1991).
Por otro lado, se evaluaron praxias orales en las que el niño ejecutaba movimientos simples y organizados de forma secuencial. Ambas funciones se determinaron justo en el límite marcado para determinar las áreas menos afectadas, aun así, en comparación con el resto de las pruebas no se encontraron especialmente afectadas (Subtest 1: SDI=20,95; CI=38,91) (Subtest

2: SDI=15,76; CI=29,69) (Tabla 4.25). En aquellos ítems en los que la tarea requería imitación cruzada de determinados movimientos, la mayoría ejecutaba la acción en espejo. Éste es un aspecto muy importante, pues limita mucho el aprendizaje correcto de la coordinación manual. En el segundo subtest, podemos destacar un buen desarrollo de las praxias orales, parte importante de dicho subtest.

- 2. PRUEBA 3: TACTO Y CINESTESIA. Subtest 4: Sensaciones cutáneas. Subtest 5: Sensaciones musculares y articulares (estereognosia).** Se encontró que la función táctil sin participación visual y cinestésica presentó un nivel bueno en comparación con el resto de las variables analizadas (Subtest 4: SDI=8,29; CI=13,97). También se encontró de forma potenciada la sensibilidad profunda o cinestésica (Subtest 5: SDI=10,43; CI=14,47) (Tabla 4.25). Ambos aspectos son propios de zonas de corteza *postcentral* y *parietal posterior* del hemisferio contralateral (Manga & Ramos, 1991).
- 3. PRUEBA 4: VISIÓN. Subtest 6: Percepción visual.** La prueba número 4 (*Visión*) se divide en *Percepción visual* y *Orientación espacial*. Es la primera la que se observó potenciada (Subtest 6: SDI=8,81; CI=13,81) (Tabla 4.25). Es decir, la percepción visual de objetos reales y de su representación gráfica. En relación con las otras áreas estudiadas se puede decir que, al menos en los sujetos en edad infantil, la percepción visual está fuertemente preservada. Funciones relacionadas con zonas de corteza *occipitoparietal* (Manga & Ramos, 1991).
- 4. PRUEBA 5: HABLA RECEPTIVA. Subtest 8: Audición fonémica. Subtest 9: Comprensión simple.** La prueba 5 (*Habla receptiva*) estaba compuesta por *Audición fonémica*, *Comprensión simple* y *Comprensión gramatical*. En el extracto de áreas más potenciadas se destacó audición fonémica y especialmente comprensión simple. La primera, (Subtest 8: SDI=12,57; CI=24,59) (Tabla 4.25) representaba la capacidad auditiva general o agudeza auditiva, en concreto, la diferenciación de pares de sonidos, la retención de huellas fono-articulatorias. La funcionalidad necesaria implicada para este subtest depende en gran parte de *sistemas frontotemporales* (Luria, 1980; Manga & Ramos, 1991). La segunda (Subtest 9: SDI=13,90; CI=19,28) (Tabla 4.25), comprensión de palabras y palabras simples, como ya se ha advertido, especialmente potenciada, implica la asociación entre grupos de sonidos verbales y objetos, entre las cualidades, acciones o relaciones entre ellos. Esto implica un serio compromiso de zonas *fronto-temporales* y en concreto se ha

atribuido al HD el control de la comprensión simple del lenguaje (Joseph, 1982; Sperry, 1970; Taylor, 1988). Ambas pertenecen a la parte del lenguaje comprensivo, aspecto que dentro de las áreas estudiadas en los sujetos infantiles SD parecen tener un alto dominio. Dicho aspecto parece verse potenciado cuando el material lingüístico es simple, cuando se trata de palabras simples.

En otro orden se determinó un segundo grupo de pruebas clasificadas como áreas más afectadas o menos preservadas.

- 1. PRUEBA 2: AUDICIÓN. Subtest 3: Estructuración rítmica.** La prueba número 2 (*Audición*) sólo comprendía *Estructuración rítmica*. Esta variable estaba comprendida en el grupo de las funciones menos preservadas (Subtest 3: SDI=1; CI=12,84) (Tabla 4.25). Es decir, la percepción y reproducción de estructuras rítmicas se vio que puntuaba muy por debajo de la línea de corte establecida para discriminar entre las variables más afectadas. La escasa puntuación en este subtest parece ser más debido a un problema en el carácter secuencial de los diferentes ítems que la componen que a un problema de audición, por otro lado, la escasa capacidad de la memoria de trabajo es muy posible que limite la recuperación de la estructura rítmica presentada. Los sujetos parecían percibir a nivel auditivo de forma correcta. Aquí parecen estar más afectados los factores temporales del agrupamiento perceptivo. Las áreas del *lóbulo temporal izquierdo, áreas secundarias de corteza auditiva*, presentan un papel determinante en la diferenciación de estructuras acústicas rítmicas (Luria, 1979; Manga & Ramos, 1991), aunque el carácter secuencial es más propio de zonas *frontotemporales* (Manga & Ramos, 1991). Así, el acusado déficit en este subtest parece ser más consecuencia de las zonas *frontotemporales* por el carácter funcional de dicho subtest.
- 2. PRUEBA 4: VISIÓN. Subtest 7: Orientación espacial.** La prueba de *Visión* tenía como segundo subtest *Orientación espacial*, el cual analizaba la orientación espacial y operaciones intelectuales en el espacio. Función, a tenor de los resultados, poco preservada (Subtest 7: SDI=5,24; CI=18,69) (Tabla 4.25). La orientación espacial es un proceso complejo, muy determinado por la correcta adquisición de conceptos arriba-abajo y derecha-izquierda, de aparición tardía en la infancia y dependiente de la identificación consistente de la mano dominante (Manga & Ramos, 1991). Estos aspectos, como ya se describió en el apartado de Lateralidad, se ha visto que en los niños con SD se desarrollan

especialmente de forma deficitaria, de tal forma que puede repercutir en el desarrollo de orientación en el espacio. Al respecto, se observó cómo el conocimiento de la derecha y la izquierda era claramente deficitario entre los sujetos SD de edad infantil. Apuntando más a un déficit específico del manejo de los objetos o imágenes en el espacio que a un posible problema visual, pues previamente se observó cómo la percepción visual estaba dentro del grupo de funciones mejor preservadas. Así, tenemos un subtest en el que influye la percepción visual, la correcta administración de determinados factores espaciales y la estimación adecuada de las relaciones espaciales esenciales. La baja puntuación parece apuntar más a los dos últimos factores. Implicadas en el control de estos factores están zonas posteriores corticales (*parietales inferiores y parieto-occipitales*) y, por otro lado, zonas frontales (Manga & Ramos, 1991).

- 3. PRUEBA 5: HABLA RECEPTIVA. Subtest 10: Comprensión gramatical.** De los tres subtest que constituían la prueba de *Habla receptiva*, sólo el que consistió en el estudio de la comprensión de estructuras lógico-gramaticales implicó un nivel muy bajo de respuesta (Subtest 10: SDI=4,76; CI=16,66) (Tabla 4.25). Ya se observó en apartados anteriores cómo los niños con SD presentaban serios problemas en el manejo de frases, aún más marcado es el desnivel cuando se trata del manejo de estructuras gramaticales con participación de preposiciones y/o conjunciones, donde intervienen relaciones entre los objetos, las acciones y las cualidades. De todas formas, este aspecto del lenguaje es de aparición tardía, el cual refleja relaciones paradigmáticas. Aspecto relacionado con zonas *parieto-occipitales* del hemisferio izquierdo (Manga & Ramos, 1991).
- 4. PRUEBA 6: HABLA EXPRESIVA. Subtest 11: Articulación de sonidos del habla y habla repetitiva y Subtest 12: Denominación y habla narrativa.** La prueba *Habla expresiva* está compuesta por *Articulación* y *Denominación*. Dichos subtest evaluaban producción de lenguaje. Aunque ambas fueron consideradas dentro del grupo de las más afectadas, *Articulación* fue el área que de las dos más se acercó al grupo normativo (SDI=10,86; CI=23,81) (Tabla 4.25). En este subtest, influía para el buen desarrollo del mismo, un aceptable desarrollo de la audición fonémica. Igualmente influye el desarrollo de las diferentes estructuras fonatorias. Se observó cómo la articulación de sonidos vocálicos y consonánticos de diferente dificultad, agrupados en sílabas y palabras por pares o en grupos de tres presentó un buen nivel de respuesta. El rendimiento fue especialmente bajo cuando el material de trabajo eran frases, lo cual

implicaba una retención de una secuencia de palabras y la posterior evocación ordenada de dicho compuesto, y era aquí donde aparecía un descenso claro de la ejecución (Figura 5.2). En la gráfica de la Figura 5.2 observamos que los niveles de repetición eran razonablemente buenos cuando se trabajaba con poca información, encontramos que el 81% de los niños con SD eran capaces de repetir palabras de 4 o más sílabas. El 71% repetían grupos de 3 palabras sin unión semántica ni gramatical, pero se vio un notable descenso de estos porcentajes al tener que repetir frases, dichas frases estaban compuestas por cuatro palabras y sólo encontramos un 28% de sujetos del grupo SD infantil capaz de repetir dicha estructura. Así, parece que la causa de esta diferencia en la ejecución entre la repetición de frases se debe más a un problema para retener la secuencia de dichas palabras que a un problema articulatorio o de audición fonémica, pues se ha visto cómo son capaces de articular de forma correcta las palabras cuando éstas se presentan juntas.

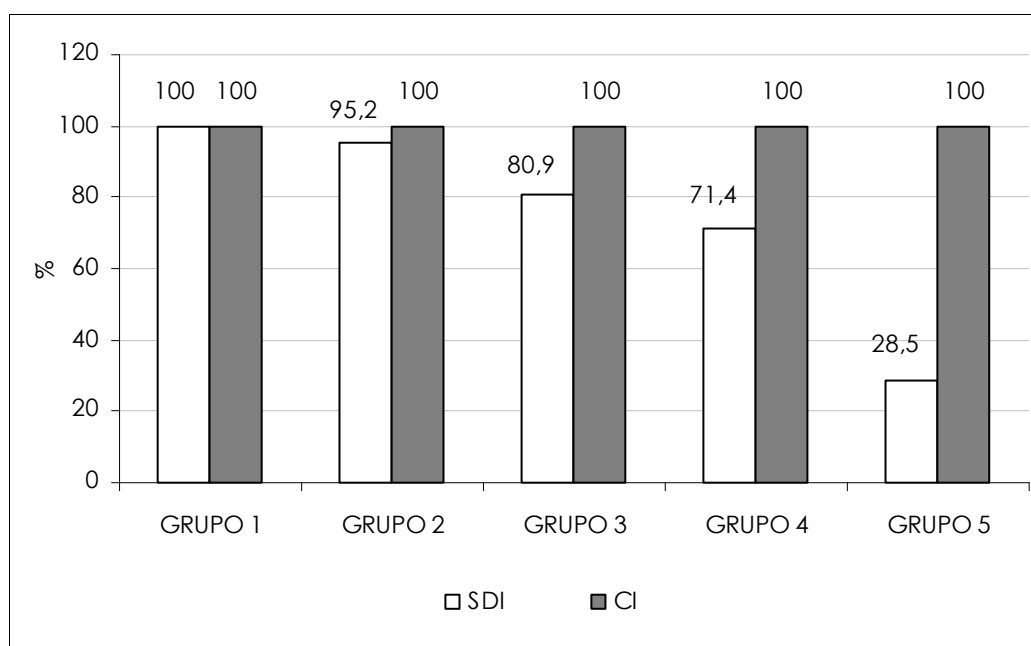


Figura 5.2. Ítems del subtest "Articulación de sonidos del habla y habla repetitiva". Representa porcentajes de sujetos que respondieron correctamente a cada ítem.

GRUPO 1. Sujetos que llegaron a repetir sonidos de 4 letras.

GRUPO 2. Sujetos que llegaron a repetir palabras de 2 sílabas.

GRUPO 3. Sujetos que llegaron a repetir palabras de 4 o más sílabas.

GRUPO 4. Sujetos que llegaron a repetir tres 3 palabras sin unión gramatical.

GRUPO 5. Sujetos que llagaron a repetir frases de cuatro palabras.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Es muy probable que no asimilen la estructura de la secuencia, en este caso con un significado claro, y por tanto no puedan evocarla correctamente y esto

de alguna manera afecte a la capacidad para memorizar las palabras secuenciadas, sin dejar de tener en cuenta que ya de por sí las personas con SD presentan graves deficiencias en retención inmediata especialmente cuando se trata de material verbal.

El segundo subtest del área Habla expresiva fue *Denominación y habla narrativa*. La función nominativa además de constituir un aspecto esencial del lenguaje (Luria, 1980), implica complejos procesos de integración en la composición fonética de la palabra, asociación con el objeto y acceso a la palabra, previa presentación visual de la misma (Manga & Ramos, 1991). En el estudio del habla narrativa, aspecto este especialmente deficitario en los niños con SD, implica una estructura sintagmática (representado como comunicación de eventos) y una estructura paradigmática, sobre las cuales se produce la comunicación de relaciones (Manga & Ramos, 1991). Así, en este subtest se obtuvieron resultados muy bajos en relación a los encontrados en los otros subtest (SDI=7,38; CI=21,53) (Tabla 4.25). Especialmente, el rendimiento fue bajo en los ítems de habla narrativa, que como ya se ha explicado requiere de un carácter sintagmático y paradigmático del lenguaje que los niños con SD, al menos en estas edades, lo poseen en su estado más primigenio. Sabemos que las disfunciones en zonas anteriores afectan al carácter sintagmático y lesiones posteriores al aspecto paradigmático, pero no es lo mismo en niños que en adultos. En niños, los fallos en lo narrativo a nivel de localización son muy globales y poco diferenciados (Manga & Ramos, 1991). Se sabe que pacientes con lesiones en diferentes zonas sufren afección de este aspecto del habla expresiva. Puesto que parece que entran en juego diferentes estructuras en el habla narrativa, es especialmente relevante el déficit en niños con SD, dado que la participación de varias estructuras implicaría una buena interconexión, y es en esta interconexión donde se pierde información o calidad de ésta.

5. PRUEBA 7: LECTURA Y ESCRITURA. Subtest 13: Análisis fonético. Subtest 14: Escritura. Subtest 15: Lectura. Los tres subtest (13, 14 y 15) que constituían la prueba número 7 (*Lectura y escritura*) se encontraron en el grupo de aquellas variables menos preservadas de las 19 estudiadas. *Análisis fonético* implicaba el análisis y síntesis fonéticos de palabras donde la mayoría de las puntuaciones fueron nulas (Subtest 13: SDI=0,19; CI=6,00) (Tabla 4.25). Parece claro que los niños con SD, al menos hasta los doce años, no poseen la capacidad para aislar y unir palabras en sus diferentes componentes fonémicos. Los niños con SD parecen poseer un conocimiento de la palabra en su estructura global, sin capacidad para desmembrar dicha palabra en sus componentes, incluso

parece que no entienden la palabra dividida. Esto está altamente relacionado con el poco vocabulario que tienen integrado y el poco dominio de la lectura.

La siguiente variable fue la analizada a través del subtest *Escritura*, la cual representa una de las 19 variables estudiadas que mayor grado de déficit presentó (Subtest 14: SDI=5,57; CI=20,66) (Tabla 4.25). Los sujetos en general respondían bien cuando se trataba de escritura a la copia y no eran palabras de más de cinco o seis letras, en las cuales empleaban tiempos excesivamente largos. Al dictado, respondieron bien en general cuando se trataba de letras sueltas, "f", "h", "l" e incluso de sonidos como "ba", "da", "bar", "sur", "mes". La escritura de estructuras más complejas fue poco frecuente. Así, en general, la escritura en niños con SD se limita a palabras muy simples, monosílabos y bisílabos, principalmente a la copia y en muy pocos casos al dictado.

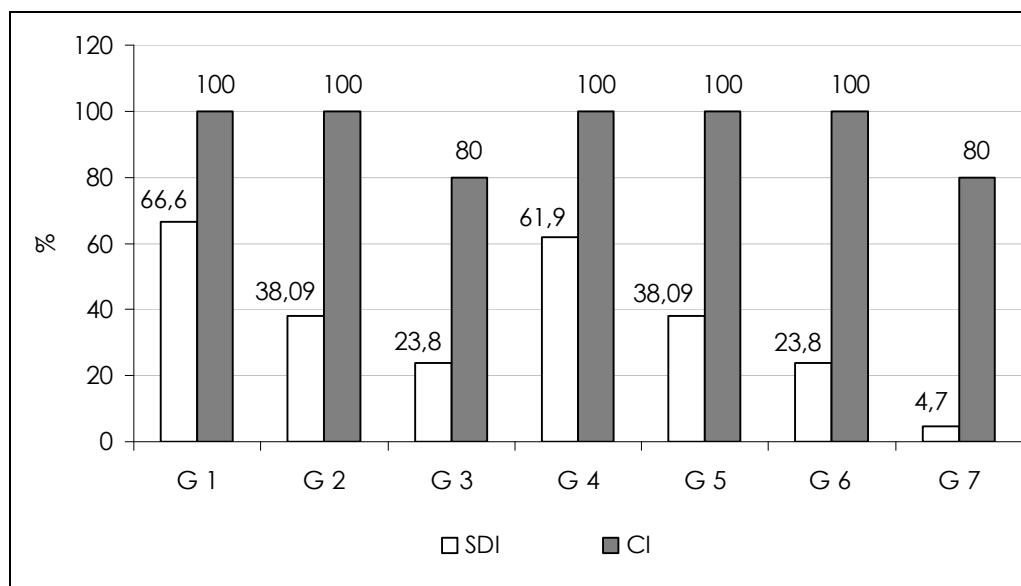


Figura 5.3. Ítems del subtest "Escritura". Representa porcentajes de sujetos que respondieron correctamente a cada ítem.

GRUPO 1. Copia de letras.

GRUPO 2. Copia de sílabas.

GRUPO 3. Escritura de palabras reconocidas visualmente.

GRUPO 4. Escritura de letras al dictado.

GRUPO 5. Escritura de sonidos al dictado.

GRUPO 6. Escritura de palabras al dictado.

GRUPO 7. Escritura de grupo de palabras sin unión gramatical al dictado.

G: Grupo; SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

En la gráfica de la Figura 5.3 se puede ver cómo en el momento en que la unidad de trabajo son palabras, el rendimiento desciende considerablemente, así, en G3 sólo el 23% fueron capaces de escribir dos de las tres palabras que contenía el ítem. No obstante, debemos matizar que si las palabras que debía

escribir eran previamente presentadas al dictado el porcentaje bajaba considerablemente (G7=4%). Así, parece que si la información, en este caso verbal, es presentada visualmente, la ejecución posterior (escritura) es superior que si dicha información es presentada verbalmente (al dictado). En este sentido, en G1, G2 y G3 trabajan con el mismo volumen de información que G4, G5 y G6, con la salvedad de que la presentación era distinta, en los primeros grupos era a la copia y en los segundos al dictado, los resultados fueron muy similares (Figura 5.3). Así, cuando se trata de estructuras verbales pequeñas (palabras sueltas como máximo) el rendimiento es el mismo independientemente del sistema perceptivo.

El último subtest, *Lectura*, al igual que las otras dos variables, presentó un nivel de ejecución muy por debajo del punto de corte establecido para determinar el grado de preservación (Subtest 15: SDI=3,71; CI=15,69). La ejecución de la misma, en general, se limitó a sonidos como "cor", "trans" y palabras de una y dos sílabas. La lectura se llevaba a cabo como si las letras estuvieran sueltas: "tren"- "tre-en". La adquisición de la lectura y la escritura son dos procesos altamente complejos, ambos altamente relacionados. El mayor problema de la lectura reside en agrupar las letras para formar palabras (Manga & Ramos, 1991). Dicha dificultad reside en que los fonemas aislados pierden sus características al unirse sufriendo modificaciones en la estructura secuencial hablada y este factor parece ser determinante en la escasa capacidad lectora en los niños con SD.

En la gráfica representativa de los resultados en *Lectura* (Figura 5.4), se pueden observar los porcentajes de sujetos que fueron capaces de leer desde 4 fonemas unidos, unidad mínima de repetición contenida en el test, hasta frases de 4 palabras. Lo primero a destacar es la caída de los porcentajes al tener que leer sonidos de tres letras (G2=20%). El grupo 7 representa el porcentaje de sujetos que fueron capaces de leer frases de más de cuatro palabras (G7=24%). Dicho porcentaje es muy similar a cuando se trató de repetir oralmente dichas frases (Repetición, Subtest 11, G5=28) (Figura 5.2). En ambos, los porcentajes son bajos aunque similares. De esta forma, el trabajo de material verbal con cuatro palabras es similar, en repetición interviene la memoria de trabajo sin aparente pérdida de información pues en lectura se mantienen los mismos porcentajes.

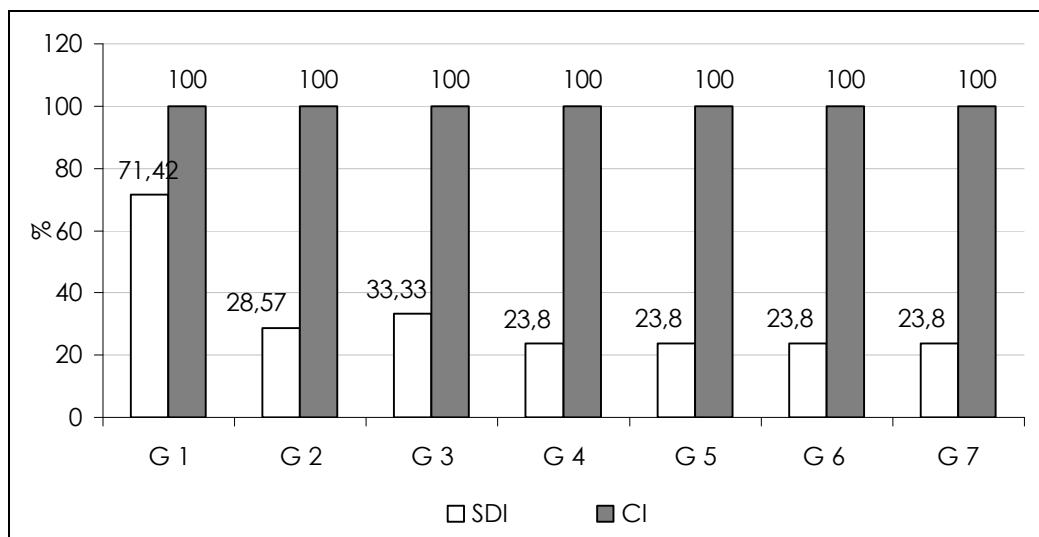


Figura 5.4. Items del subtest "Lectura". Porcentajes de sujetos que respondieron correctamente a cada uno de los items representados como grupos.

G: Grupo.

G 1: Lectura de sonidos de dos letras.

G 2: Lectura de sonidos de tres o más letras.

G 3: Lectura de palabras monosílabas.

G 4: Lectura de palabras trisílabas.

G 5: Lectura de siglas.

G 6: Lectura de palabras de más de tres sílabas.

G 7: Lectura de frases.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil

Así, cuando se trata de cuatro palabras unidas con una estructura gramatical lógica no parece que se pierda mucha información en lectura y repetición. En escritura, es diferente, sólo el 4% de los sujetos fueron capaces de operar con varias palabras al mismo tiempo.

6. PRUEBA 8: DESTREZA ARITMÉTICA. Subtest 16: Estructuración numérica. Subtest 17:

Operaciones aritméticas. La prueba número 8 exploraba las habilidades del niño para el cálculo. Dicha prueba estaba compuesta por dos subtest que analizaban, por un lado, la *Comprensión de la estructura numérica* y, por otro, *Operaciones aritméticas*. En ambos (Subtest 16: SDI=2,48; CI=11,25 y Subtest 17: SDI=0,10; CI=9,41) (Tabla 4.25), los resultados mostraron ambos aspectos como muy poco preservados en comparación con el resto de las variables estudiadas, en concreto en *Operaciones aritméticas* la puntuación media del grupo SD infantil fue casi nula (SDI=0,10). La puntuación obtenida en *Estructuración numérica* representa que los niños con SD tienen un cierto grado de reconocimiento de los números, aunque dicha comprensión se limita a estructuras numéricas de una cifra y en menor medida de dos cifras, siendo

capaces de escribirlos al dictado y leerlos.

En resumen, las operaciones con números dependen en gran medida de relaciones espaciales, al menos inicialmente, adquiriendo a posteriori un carácter abstracto y simbólico (Manga & Ramos, 1991), dependiendo de estructuras corticales *inferoparitales* principalmente del hemisferio izquierdo (áreas terciarias posteriores). Condiciones en gran medida muy deficitarias en los niños con SD.

7. PRUEBA 9: PROCESOS MNÉSICOS. Subtest 18: Memoria inmediata. Subest 19: Memoria lógica. La prueba número 9 correspondía al estudio de dos aspectos de los procesos mnésicos (Subtest 18: SDI=6,05; CI=20,13) (Tabla 4.25). En el subtest 18 (memoria inmediata) se realizó el análisis de la impresión directa de huellas. Aquí se trataba de memorización sin ayuda especial, más asociada con procesos de percepción y consistía en la consolidación directa de las impresiones que llegaban al sujeto (Luria, 1980), aspectos muy relacionados con la memoria de trabajo. En relación con el resto de las pruebas, *Memoria inmediata* se situó en aquellas que presentaron un grado de déficit severo (CI=20,13; SDI=6,05).

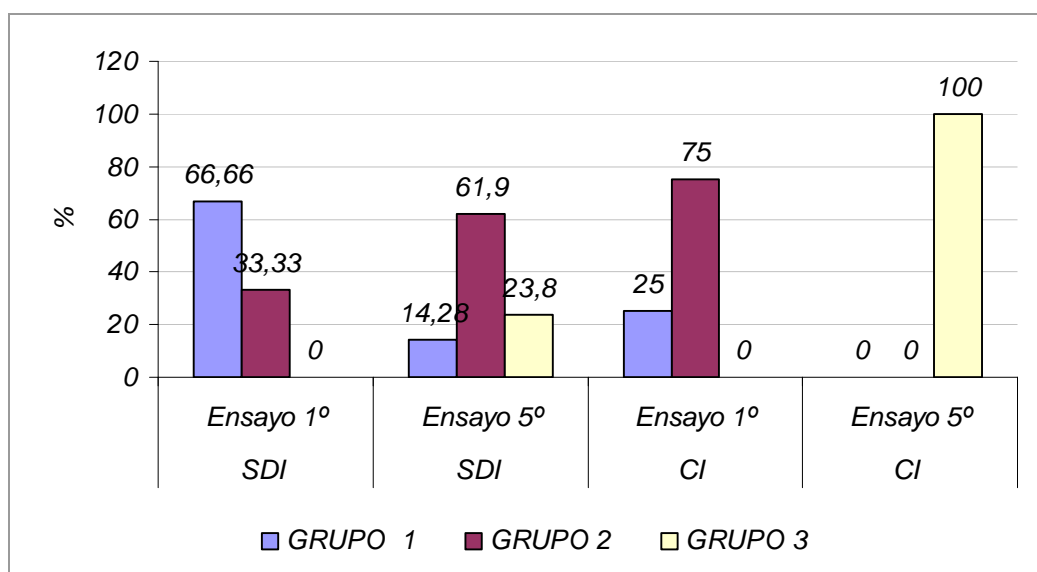


Figura 5.5. Porcentajes de sujetos que respondieron a uno de los ítems de memoria inmediata. Se nombraban 10 palabras y posteriormente los sujetos debían nombrar las que recordaran. Dicho proceso se repetía a lo largo de cinco ensayos. Se representan los resultados de los porcentajes de sujetos que respondieron en el primer y último ensayo.

GRUPO 1. Recuerdo entre 1 y 3 palabras.

GRUPO 2. Recuerdo entre 4 y 6 palabras.

GRUPO 3. Recuerdo entre 7 y 10 palabras.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Uno de los ítems de memoria inmediata representaba la capacidad de almacenamiento inmediato y evocación, y al mismo tiempo, la capacidad de aprendizaje instantáneo (*Figura 5.5*). Se pronunciaban 10 palabras a un ritmo de 1/seg teniendo que repetir aquellas de las que se acordase, esto se repetía a lo largo de 5 ensayos.

Se pudo observar que la mayoría de los niños con SD (66,6%), en líneas generales, son capaces de recordar de una lista de 10 palabras, entre 1 y 3 palabras. En cambio, la mayoría de los sujetos comparación (75%) recuerdan entre 4 y 6 palabras. Tras 5 ensayos, la mayor parte de los niños con SD (61,9%) recuerdan entre 4 y 6 palabras, los sujetos comparación entre 7 y 10 palabras el 100% (*Figura 5.5*).

Así, parece que de base ambos grupos tienen una determinada capacidad. En los niños con SD oscila entre 1 y 3 palabras y tras repetir el proceso son capaces de aprender y aumentar la tasa de recuerdo hasta 4 y 6 palabras, presentando un porcentaje de sujetos muy bajo una tasa de recuerdo en el 5º ensayo de entre 7 y 10 palabras.

Los sujetos comparación presentan una tasa de recuerdo de base de entre 4 y 6 palabras, para ascender hasta 7 y 10 palabras en el último ensayo. A priori, parece que la capacidad de aprendizaje en recuerdo inmediato es similar entre ambos grupos, parece más bien que la tasa de recuerdo final está especialmente condicionada por la capacidad de recuerdo inicial. Aunque, observando las medias de palabras recordadas en cada ensayo, se puede afirmar que el grupo comparación presenta un mayor aumento que el grupo SD (*Figura 5.6*).

En el primer ensayo, el grupo SD recuerda una media de 3 palabras y el grupo comparación tiene una media de 4,33. En el 5º ensayo, el grupo SD ascendió hasta 5,45 y el grupo comparación llegó hasta 8,66. Así, la limitación de aprendizaje en niños con SD de material verbal a corto plazo parece estar condicionada especialmente por la escasa capacidad de almacenaje inmediato y no tanto por la capacidad de aprendizaje en sí, pues se pudo comprobar que ésta era buena.

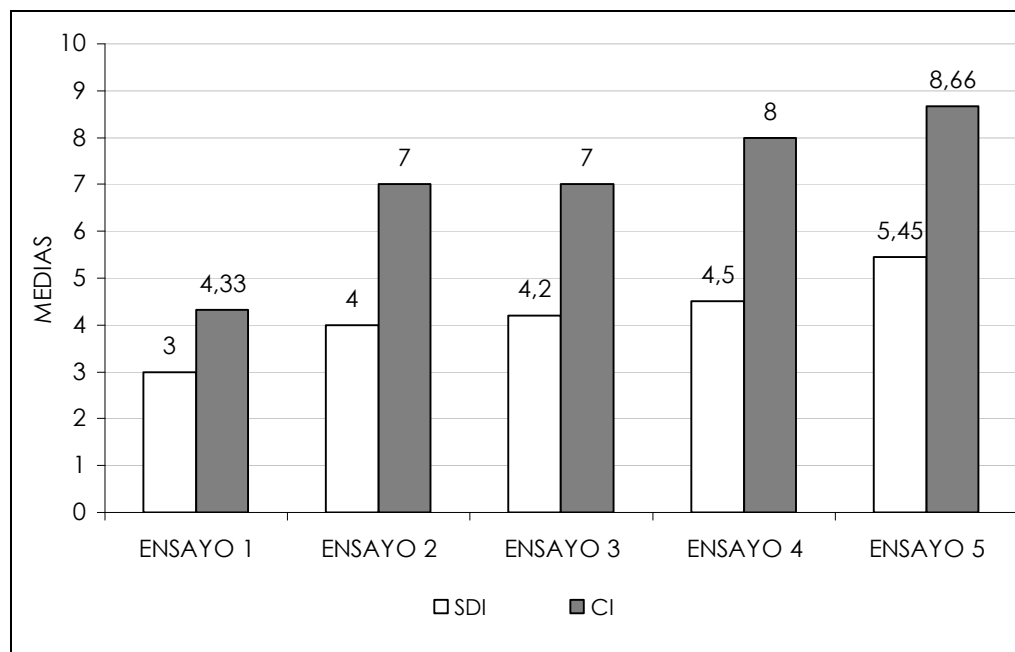


Figura 5.6. Media de palabras recordadas en cada uno de los 5 ensayos del ítem nº 177 del Subtest 18 (memoria inmediata) en los grupos infantiles estudiados.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Así, se pudo observar por un lado la menor capacidad de recuperación de material, en este caso verbal, de los sujetos del grupo SD infantil de forma bastante gráfica, y por otro lado se pudo ver de nuevo ese paralelismo ya mencionado referente al perfil que muestran ambos grupos, en este caso representado por un aumento de las palabras recordadas en ambos grupos. Así, vemos cómo aumentan en ambos grupos casi de forma totalmente paralela el número de palabras por ensayo. Los niños con SD tras presentarles una lista de 10 palabras son capaces de recordar una media de 3 palabras frente a una media de 4 palabras en los niños comparación (Figura 5.6). Tras repetir dicha lista de palabras durante 5 ensayos la tasa de recuerdo en los niños con SD aumentaba a 5 palabras frente a 9 para el grupo comparación. Así, de partida, no hay gran diferencia entre la tasa de recuerdo entre los sujetos SD y comparación, más bien la diferencia reside en la capacidad de retención para el material verbal.

El subtest de memoria inmediata comprendía además ítems de memoria visual y memoria verbal. En el primero, el sujeto debía mirar durante 5 segundos 5 figuras y posteriormente dibujarlas (Figura 5.7).

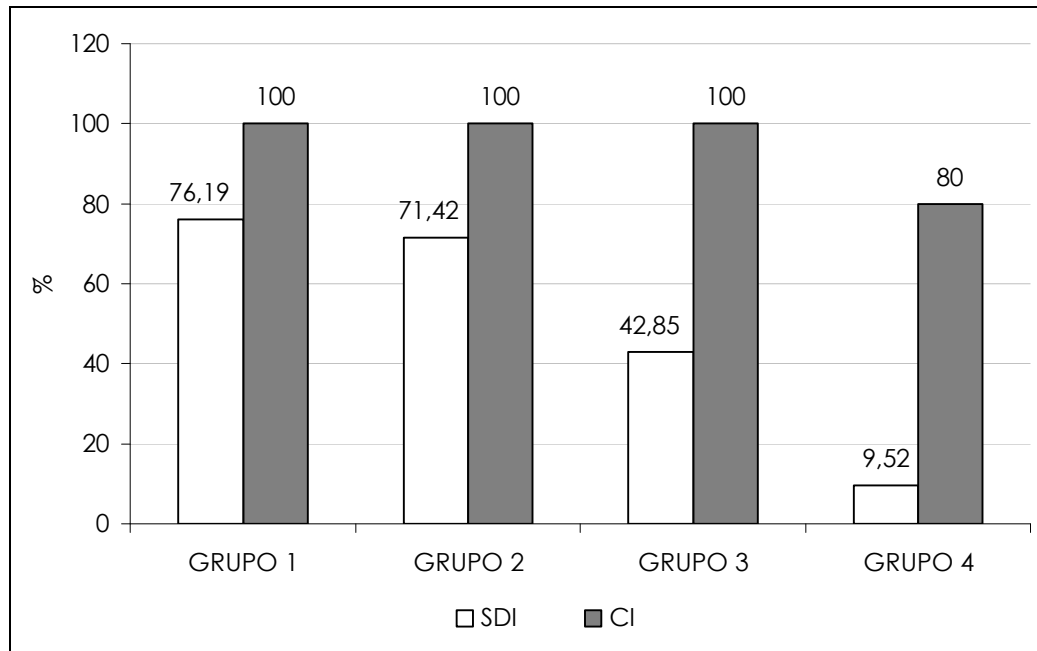


Figura 5.7. Resultados para el ítem 180 del Subtest “Memoria inmediata” del Luria-DNI. Porcentajes de sujetos que respondieron a cada grupo en el ítem de memoria visual.

GRUPO 1. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 2 figuras.

GRUPO 2. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 3 figuras.

GRUPO 3. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 4 figuras.

GRUPO 4. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 5 figuras.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Tarea que implicaba, por un lado, la memorización inmediata de material visual y, por otro, la representación grafica de dichas figuras. Vemos cómo en GRUPO 3 casi la mitad de los sujetos del grupo SD infantil (GRUPO 3: SDI=43%) eran capaces de dibujar hasta cuatro de las cinco figuras y bajaba el porcentaje considerablemente cuando se trataba de cinco figuras (GRUPO 4: SDI=9%).

En el segundo ítem analizado, el sujeto debía mirar un grupo de palabras durante cinco segundos y posteriormente evocar oralmente dichas palabras.

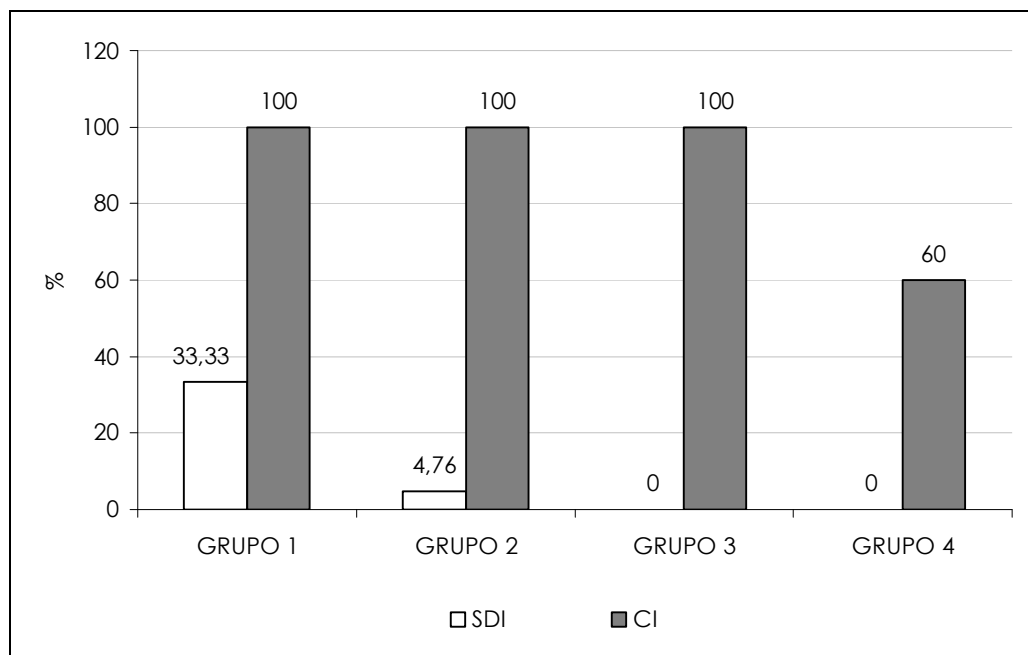


Figura 5.8. Resultados encontrados para el ítem 183 del Subtest "Memoria inmediata" del Luirá-DNI.

Porcentajes de sujetos que respondieron a cada grupo en el ítem de memoria verbal.

GRUPO 1. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 2 palabras.

GRUPO 2. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 3 palabras.

GRUPO 3. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 4 palabras.

GRUPO 4. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 5 palabras.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

En este ítem el material a recordar y a evocar posteriormente era verbal (5 palabras) (Figura 5.8). Para responder a este ítem se ven implicadas varias modalidades. Por un lado, el sujeto debía reconocer visualmente la palabra, retenerla y posteriormente evocarla. Se puede observar una clara diferencia con respecto al ítem anterior. En GRUPO1 sólo el 33,3% de los sujetos fueron capaces de recordar dos de las cinco palabras, cuando se trató de figuras, fue el 76,19% de los sujetos los que recordaron dos de las cinco figuras. Así, los niños con SD parecen tener una mayor facilidad para mantener de forma inmediata el material con características gráficas que el material verbal.

Por otro lado, el segundo subtest, *Memorización lógica* (Subtest 19: SDI=2,29; CI=10,59) (Tabla 4.25) implicaba una memorización más indirecta, donde aparecía ayuda especial de carácter asociativo que facilitaba de alguna manera la impresión mnésica (Manga & Ramos, 1991). Esta modalidad de memoria estaba más relacionada con formas intelectuales complejas de actividad (Luria, 1980). Al igual que en Memoria inmediata, en Memoria lógica también se encontró un alto grado deficitario. No obstante, es conveniente recalcar que la diferencia con respecto al grupo comparación no fue tan abultada como en el anterior aspecto mnésico analizado. Esto pareció

deberse al carácter asociativo que tenían los diferentes ítems, lo cual facilitaba la impresión y evocación de la información a recordar. Con el objetivo de profundizar en este aspecto se analizó uno de los ítems de este subtest. Al sujeto se le presentaban unas imágenes en tarjetas. Al mismo tiempo que se le presentaba la imagen se pronunciaba una palabra, de tal forma que el sujeto debía asociar la palabra con la imagen. Para la respuesta, se solicitaba la palabra pronunciada al presentar la imagen (*Figura 5.9b*). Así, se presentaban las imágenes una a una y el sujeto debía evocar la palabra que se dio previamente con la imagen.

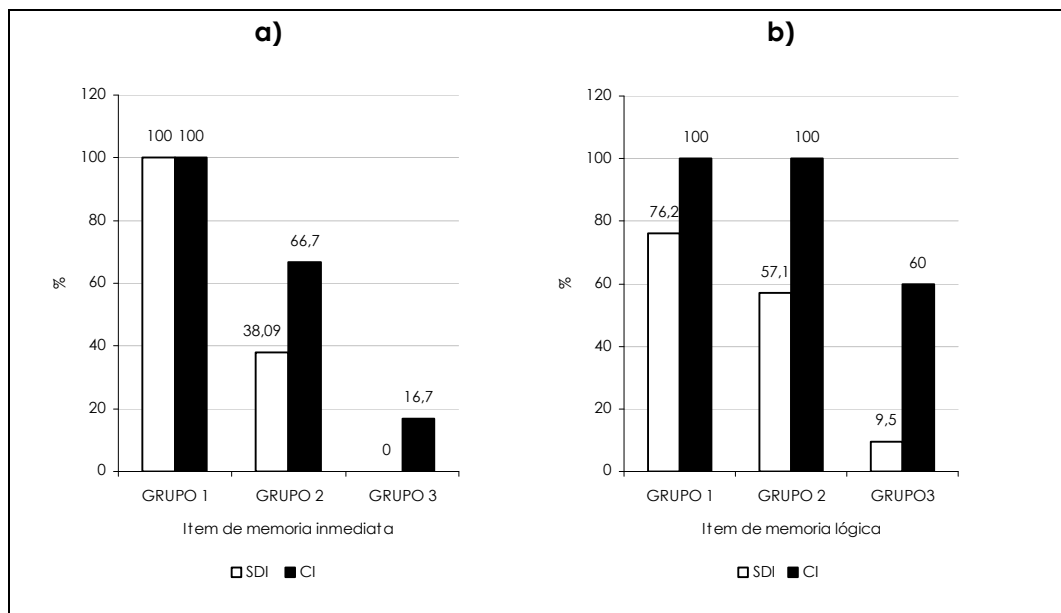


Figura 5.9. a) Resultados para el ítem 177 del subtest de Memoria inmediata. **b)** Resultados del ítem 189 del subtest de Memorización lógica. Ambos pertenecen al Luria-DNI.

Se representan los porcentajes de sujetos que respondieron a cada grupo.

a) GRUPO 1. Recuerdo entre 1 y 3 palabras. GRUPO 2. Recuerdo entre 4 y 6 palabras. GRUPO 3. Recuerdo entre 7 y 10 palabras.

b) GRUPO 1. Recuerdo entre 1 y 3 palabras de 10 con asociación visual. GRUPO 2. Recuerdo entre 4 y 6 palabras de 10 con asociación visual. GRUPO 3. Recuerdo entre 7 y 10 palabras de 10 con asociación visual.

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CI: Grupo comparación infantil.

Se observa que la tasa de recuerdo del grupo SD es muy inferior a la del grupo comparación. Se pudo determinar que el 76,2% de los sujetos del grupo SD infantil recordaron entre 1 y 3 palabras de las 10 que contenía el ítem, el 57,1% recuperaron entre 4 y 6 palabras y sólo el 9,5% fueron capaces de recordar entre 7 y 10 (*Figura 5.9b*). Así, comparando los resultados con los representados en el ítem de memoria visual-verbal (*Figura 5.8*) los resultados parecen algo más

positivos en memoria lógica, ya que sólo en el ítem de memoria visual-verbal el 4,76% llegaron a recordar 3 palabras. Al respecto debemos recordar que en el ítem 177 de Memoria inmediata, en el cual sólo se presentaba al sujeto de forma oral una lista de 10 palabras, el 29% de los sujetos SD infantiles recordaban entre 4 y 6 palabras y ningún niño fue capaz de recordar entre 7 y 10 palabras (*Figura 5.9a*). En cambio, en el ítem 189 de Memorización lógica, en el que también se presentaba de forma oral una lista de 10 palabras pero con apoyo de imágenes, el 57% recordaron entre 4 y 6 palabras y el 9% fueron capaces de recordar entre 7 y 10 palabras (*Figura 5.9b*). Así, la tasa de recuerdo de material verbal (palabras) en niños con SD se ve aumentada cuando a aquél se le asocia material de tipo visual (imágenes).

En resumen, el análisis de las diferentes funciones evaluadas a través de los subtest del Luria-DNI, reveló claros déficit neuropsicológicos en niños con SD. Por otro lado, un análisis cualitativo de los promedios en los subtest manifestó que no todas las variables estudiadas presentaron el mismo grado de deterioro.

Pudimos ver que **las funciones menos afectadas** fueron: las funciones motoras (motricidad manual); la mayoría de las funciones sensoriales (tacto, cinestesia, percepción visual); del lenguaje hablado la mayoría de los subtest de habla receptiva (audición fonémica y comprensión simple) y del habla expresiva (denominación). Dichas funciones tienen sus correlatos estructurales principalmente en corteza postcentral, parietal, occipitoparietal y frontotemporal.

Siguiendo con el estudio cualitativo, **las funciones especialmente afectadas** fueron: de las funciones sensoriales, audición (percepción y reproducción de estructuras rítmicas) y orientación espacial; comprensión gramatical; del habla expresiva (denominación-narración); lecto-escritura; aritmética; funciones mnésicas. El correlato estructural de dichas áreas se localiza principalmente en zonas de corteza frontotemporal, parieto-occipital y frontal, parieto-occipital de hemisferio izquierdo, parietal inferior de hemisferio izquierdo y temporal.

Así, se observa que no parecen existir en principio, zonas de corteza que estén especialmente preservadas en niños con SD, pues se ha podido comprobar que hay funciones menos afectadas que son controladas por zonas que también controlan funciones más afectadas.

Es evidente que la maduración cerebral de las personas con SD sufre alteraciones a nivel generalizado desde el nacimiento y durante la etapa postnatal (Flórez, 1994, 1999) y que según estudios de neuroimagen se han encontrado zonas más afectadas que otras a nivel estructural (Pinter et al., 2001a), aunque al respecto, dependiendo de los estudios, no parece haber un acuerdo claro respecto de las zonas que parecen

encontrarse especialmente afectadas. En este sentido, el correlato estructural de las diferentes funciones analizadas en niños con SD en esta tesis doctoral no manifiesta que haya zonas de corteza especialmente afectadas, pues hemos podido observar que el correlato estructural de las funciones más afectadas se solapan con las estructuras de las funciones menos afectadas. Por tanto, la afección a nivel cortical propia de las personas con SD como consecuencia de la alteración cromosómica que se refleja en la edad infantil parece ser más bien una falta a nivel generalizado de un desarrollo adecuado de las diferentes estructuras corticales.

De cualquier forma, el análisis pormenorizado en este trabajo de las diferentes funciones superiores se llevó a cabo de forma cualitativa, por lo que los datos han de ser tomados desde una perspectiva meramente descriptiva. Sin embargo, nos pareció relevante hacer dicha descripción por la información contenida de cara a aportar más datos respecto al complejo espectro del aprendizaje en niños con SD.

3.2. GRUPOS SÍNDROME DE DOWN ADULTO Y COMPARACIÓN ADULTO

Una vez analizadas las diferentes variables estudiadas para los grupos infantiles valoradas a través del Luria-DNI, se llevó a cabo el mismo proceso con las variables estudiadas para los grupos adultos, SD y comparación, valoradas por medio del Luria-DNA.

Ya se comentó anteriormente que al igual que en el grupo SD infantil, el grupo adulto presenta claros déficit neuropsicológicas, pues manifestaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo comparación. Así, se observa un impacto negativo de las características neurobiológicas de las personas con SD en las 9 áreas analizadas.

Al igual que entre los grupos infantiles, también se encontró un cierto paralelismo entre los perfiles de ambos grupos adultos. Esto parece ser algo común tanto en la edad infantil como en la adulta. Dicho paralelismo puede suponer una cierta similitud respecto a cómo las distintas áreas cognitivas se encuentran unas respecto a otras. Parece que los procesos de aprendizaje que sostienen el estado neuropsicológico de cada una de las áreas analizadas son similares, en el sentido de que las áreas que puntúan alto en el grupo comparación también puntúan alto en el grupo SD. Evidentemente, hablamos sólo de un paralelismo, aunque los procesos de aprendizaje parezcan tener patrones similares. Hablamos de una similitud en cuanto a cómo se distribuyen unas áreas respecto a otras, no hablamos de una similitud en el grado, pues es sobradamente evidente que en todas y cada una de las variables estudiadas los sujetos con SD en edad adulta puntuaron significativamente por debajo del grupo comparación, diferencia que refleja los déficit a nivel cognitivo. Si bien no podemos

obviar dicho paralelismo, también debemos advertir que en el caso de los adultos existen dos áreas que se distancian de ese paralelismo, *Dibujos temáticos y textos* y *Actividad conceptual*, pues se trata de actividades que implican procesos analíticos-deductivos altamente complejos, aspectos éstos como se puede apreciar muy deficitarios, o al menos de los más deficitarios en las personas con SD.

Las áreas estudiadas para los grupos adultos, de igual forma que con los grupos infantiles, se sometieron de forma global a estudio cualitativo con el objetivo de determinar qué áreas se distanciaban más del grupo comparación y así poder determinar que áreas se vieron más afectadas en el grupo SD. Se siguió el mismo proceso analítico que en el grupo infantil. En el estudio comparativo cualitativo infantil se determinaron dos grupos de áreas, en el estudio de los adultos igualmente se determinaron dos. En el grupo de adultos no se pudo determinar el grupo de áreas consideradas como mejor conservadas dentro de las nueve valoradas, pues todas las medias de cada área se encontraban por debajo del punto de corte elegido para discriminar entre las áreas mejor y peor preservadas. De cualquier forma, se determinaron dos grupos. Uno formado por *Memoria lógica* y *Control atencional* situados ligeramente por debajo del punto de corte (Tabla 5.12). Y un segundo grupo constituido por aquellas áreas situadas muy por debajo del punto de corte, tales como: *Percepción visual*, *Orientación espacial*, *Habla receptiva* y *Habla expresiva*, *Memoria inmediata*, *Dibujos temáticos y textos* y *Actividad conceptual* (Tabla 5.12).

Tabla 5.12. Distribución cualitativa de las variables neuropsicológicas estudiadas en el grupo síndrome de Down adulto en función del grado de afección.

Luria-DNA	Variables menos afectadas	Variables muy afectadas
Percepción visual		●
Orientación espacial		●
Habla receptiva		●
Habla expresiva		●
Memoria inmediata		●
Memoria lógica	●	
Dibujos temáticos y textos		●
Actividad conceptual		●
Control atencional	●	

A continuación detallamos las áreas consideradas como mejor preservadas.

1. ÁREA DE LA MEMORIA. Subtest 6: Memoria lógica. Los resultados proponen a la memoria lógica como una de las dos funciones mejor conservadas de las estudiadas en el grupo de adultos (SDA=10,59; CA=23,53) (Tabla 4.26). Se exploraba la memorización indirecta mediante relaciones que el sujeto establece entre palabras e imágenes, o entre expresiones y dibujos temáticos. El área de memoria comprende también el análisis de la memoria inmediata, dicha función se encontró en el grupo de variables menos preservadas.

Al observar las medias entre memoria inmediata y memorización lógica se pudo determinar que la media en memorización lógica del grupo SD adulto se separaba menos que memoria inmediata (Tabla 4.26 y Figura 4.20a). En el grupo SD infantil se describió también que la memoria lógica presentaba cierta mejora sobre memoria inmediata. Así, parece ser que al igual que en el grupo SD infantil, en el grupo SD adulto la asociación o relación de diferentes modalidades de información facilita la retención y evocación.

Con el fin de profundizar en esta afirmación se analizó uno de los ítems de este subtest y se intentó determinar cómo ayudaba la asociación de material visual (imágenes) al recuerdo de material verbal (palabras). Se eligió un ítem en el que se presentaba una tarjeta con una imagen y al mismo tiempo se pronunciaba una palabra, produciéndose, en principio, una asociación que debía ayudar al recuerdo de la palabra que era lo que se solicitaba como respuesta al sujeto. Se pudo observar que el 82% de los sujetos adultos con SD recuperaban entre 4 y 6 palabras de las 10 que se dieron y un 27% entre 7 y 10 (GRUPO 2 y GRUPO 3) (Figura 5.10b). Atendiendo a las gráficas de la Figura 5.10, se puede ver que el 49% de los sujetos SD adultos recordaron entre 4 y 6 palabras en recuerdo inmediato de palabras (GRUPO 2) (Figura 5.10), frente al 82% de sujetos del mismo grupo pero con asociación de material visual (GRUPO 2) (Figura 5.10b). En el GRUPO 3 (recuerdo entre 7 y 10 palabras), cuando se trataba de recordar palabras de forma aislada, ningún sujeto fue capaz de recordar tal cantidad (Figura 5.10), en cambio, cuando había asociación visual apareció un 27% de sujetos (Figura 5.10b).

Así, parece claro que también en los sujetos adultos SD se produce un efecto positivo en la tasa de recuerdo de material verbal (palabras) cuando a dicho material se asocia otro de tipo visual. Por otro lado, es conveniente comentar que se encontraron mayores proporciones de sujetos adultos SD en memorización lógica en los tres grupos de respuesta que en el grupo SD infantil, lo que implica que en edad adulta parece haber una mayor capacidad para

memorizar palabras con asociación de material visual. Esto parece deberse más al mero hecho asociativo, más potenciado en adultos, los cuales parecen ser capaces de establecer una relación palabra-imagen más estrecha que los niños con SD, que a un factor puramente mnésico.

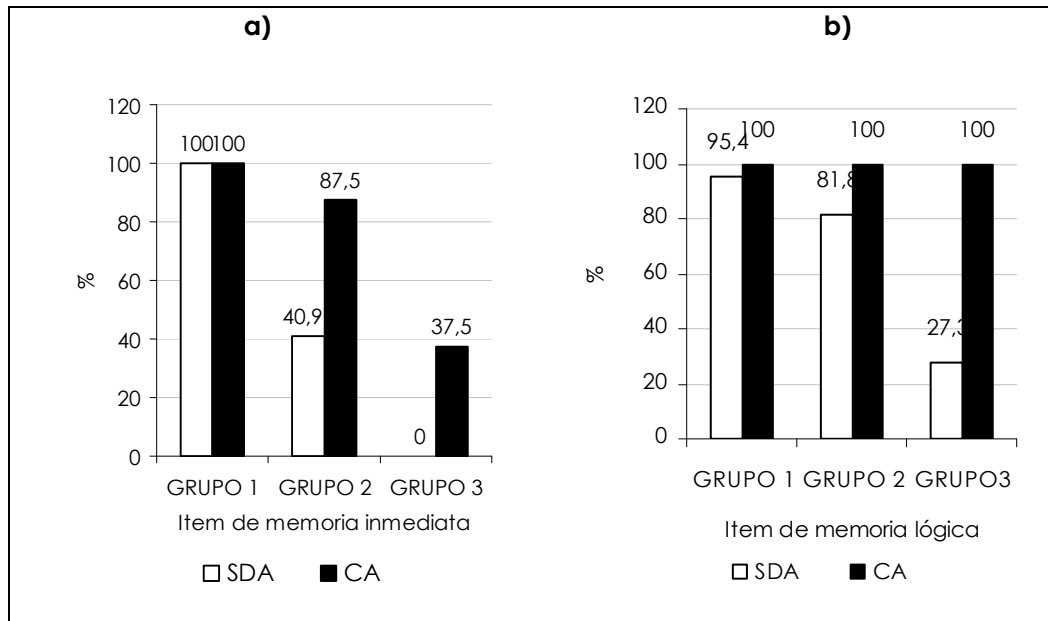


Figura 5.10. a) Resultados para el ítem 42 del subtest de Memoria inmediata. **b)** Resultados del ítem 56-57-58 del subtest de Memorización lógica. Ambos pertenecen al Luria-DNA.

Se representan los porcentajes de sujetos que respondieron a cada grupo.

a) GRUPO 1. Recuerdo entre 1 y 3 palabras. GRUPO 2. Recuerdo entre 4 y 6 palabras. GRUPO 3. Recuerdo entre 7 y 10 palabras.

b) GRUPO 1. Recuerdo entre 1 y 3 palabras de 10 con asociación visual. GRUPO 2. Recuerdo entre 4 y 6 palabras de 10 con asociación visual. GRUPO 3. Recuerdo entre 7 y 10 palabras de 10 con asociación visual.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

2. PRUEBA DE ATENCIÓN. Subtest 9: Control atencional. Los resultados encontrados en este subtest (SDA=9,50; CA=21,33) lo situaron dentro del grupo de las áreas mejor preservadas (Figura 4.26). En dicha prueba, se analizaba la atención-concentración mediante respuestas de contrarios con inhibición de respuestas, la asociación de respuestas a sonidos difíciles de discriminar entre sí y la atención sostenida en el seguimiento de palabras sin contenido vocálico, presentando los sujetos con SD adultos un rendimiento favorable en los dos últimos aspectos. Estos resultados manifiestan que dentro de las puntuaciones bajas (significativamente por debajo del grupo comparación adulto) que se encontraron en todas las áreas, no se puede decir que la atención esté más afectada que la mayoría de las áreas analizadas. A esto podemos añadir el comportamiento y actitud atencional que presentaron la mayoría de los sujetos

durante la exploración. Se puede decir que presentaron grados de atención y concentración muy aceptables dadas las condiciones de estas personas y la dificultad que entrañaba la prueba.

En un segundo grupo describimos aquellas variables que fueron consideradas como más deficitarias de las nueve estudiadas.

1 ÁREA VISOESPACIAL. Subtest 1: Percepción visual. Subtest 2: Orientación espacial.

La primera prueba de la Batería Luria-DNA estaba constituida por el *Área visoespacial*, formada por dos subtest: *Percepción visual* y *Orientación espacial*. En ambos, los sujetos SD adultos puntuaron muy por debajo del punto de corte, determinando dichas variables como muy afectadas, especialmente orientación espacial (SDI=5,55; CI=20,73) y no tanto percepción visual (SDI=5,27; CI=14,43). Así, se observa que los adultos SD presentan graves deficiencias en la capacidad para manejar coordenadas espaciales esenciales, así como en la síntesis espacial subyacente que requerían determinadas actividades constructivas complejas. El correlato estructural de dicha actividad constructiva se sitúa en zonas de *corteza inferoparietal* y *parieto-occipital* (Manga & Ramos, 2000). Percepción visual no apareció como una función tan gravemente afectada como orientación espacial, aunque sí dentro de las variables más deficitarias, es este sentido estamos hablando de la capacidad para la percepción de la representación pictórica de objetos. Aquí se consideran implicadas *zonas de córtex occipito-parietal* (Manga & Ramos, 2000).

2 ÁREA DEL LENGUAJE. Subtest 3: Habla receptiva. Subtest 4: Habla expresiva.

Las dos variables que comprendían el espectro del lenguaje se situaron como funciones poco preservadas en relación a las demás funciones exploradas. Parece que en adultos SD ambos aspectos del lenguaje, expresivo y comprensivo, se separan especialmente de las puntuaciones de los controles. No obstante, se observó que *Habla receptiva* (comprensión) presentó mejor nivel que *Habla expresiva*. *Habla expresiva* (SDI=11,36; CI=27,97) y *habla receptiva* (SDI=4,59; CI=19,37). Así, la capacidad para reconocer palabras de forma aislada y en secuencias, la comprensión de significado de expresiones y frases cuya relación en secuencias largas han de retenerse en la memoria, características de *habla receptiva*, se encontraron ligeramente más potenciadas que la producción del habla mediante repetición de palabras sueltas y en secuencias y frases, es decir, la función nominativa a un alto nivel.

En el grupo SD infantil se llevó a cabo un análisis pormenorizado de diversos ítems con el objetivo de estudiar lo más profundamente posible las características de algunos aspectos o procesos cognitivos relativos al lenguaje. En el grupo SD adulto se efectuó dicho análisis en el subtest 4 (Habla expresiva). En concreto, en repetición de palabras, repetición de grupos de palabras y frases. Se observó que el 86% de los sujetos adultos con SD fueron capaces de repetir palabras de hasta cuatro sílabas (GRUPO 1), este porcentaje disminuyó considerablemente cuando se trataba de palabras de cinco sílabas (GRUPO 2=13%) (Figura 5.11). En el grupo SD infantil se vio que el 80% de los sujetos (GRUPO 3) fueron capaces de repetir 4 o más sílabas (Figura 5.2). En la repetición de grupos de tres palabras fueron el 63% y al tratarse de grupos de cuatro descendió hasta el 13% y ninguno llegó a repetir grupos de cinco palabras (Figura 5.11). En el estudio del grupo infantil SD fueron capaces de repetir grupos de tres palabras (GRUPO 4) el 71% de los sujetos (Figura 5.2). En el grupo adulto SD para la repetición de frases sólo el 36% llegó a ejecutar correctamente la frase completa de cuatro palabras (GRUPO6) (Figura 5.11). En el grupo infantil el porcentaje de sujetos para la repetición de la frase de 4 palabras (GRUPO5) se situó en el 28%, porcentaje más bajo que el de los adultos (Figura 5.2).

Con respecto a los valores enfrentados entre el grupo infantil y adulto SD no parece que haya grandes diferencias entre ambos grupos, sí se encontró un porcentaje sutilmente superior en el grupo de adultos para articular frases de cuatro palabras y sorprendentemente es en el grupo infantil donde el porcentaje fue superior para repetir grupos de palabras, aunque como se apuntó no son diferencias abultadas. Por otro lado, creemos conveniente destacar cómo la capacidad de los adultos con SD a la hora de repetir palabras de cuatro sílabas es buena, pues encontramos un 86% de sujetos que fueron capaces de repetir correctamente palabras de cuatro sílabas (GRUPO 1), lo realmente importante al respecto es cómo desciende dicho porcentaje (14%) al tener que repetir palabras de cinco sílabas (GRUPO 2) (Figura 5.11). Cuando se trataba de repetir grupos de tres palabras (GRUPO 3), el 64% respondieron correctamente, pero cuando aumentaba una palabra, es decir, debían repetir grupos de cuatro palabras, sólo el 14% eran capaces de repetir correctamente la serie.

Así, en los adultos SD parece que existe una mayor facilidad para articular palabras de cuatro sílabas, su almacén verbal puede llegar a retener grupos de tres palabras con una buena articulación posterior y un dominio relativamente bueno para trabajar con frases de cuatro palabras,

aumentando dicho número parece que se pierde información. Esto nos informa de los límites que a priori posee dicho grupo, fuera de estos parámetros si se trabaja con volúmenes superiores de información, en este caso verbal, habrá información que no es procesada correctamente y la interlocución no será satisfactoria.

En resumen, es importante, en principio, saber cuáles son los límites a nivel verbal que manejan los adultos con SD para hacer el mensaje verbal que se emita lo más conciso posible. Esto no excluye la posibilidad de que con entrenamientos adecuados estas tasas puedan subir. Los límites que hemos presentado no implican limitaciones en el proceso de aprendizaje. Dichas limitaciones a la hora de poder repetir determinadas estructuras lingüísticas, más parece debido a factores mnésicos, muy limitados, que impiden mantener toda la información recibida.

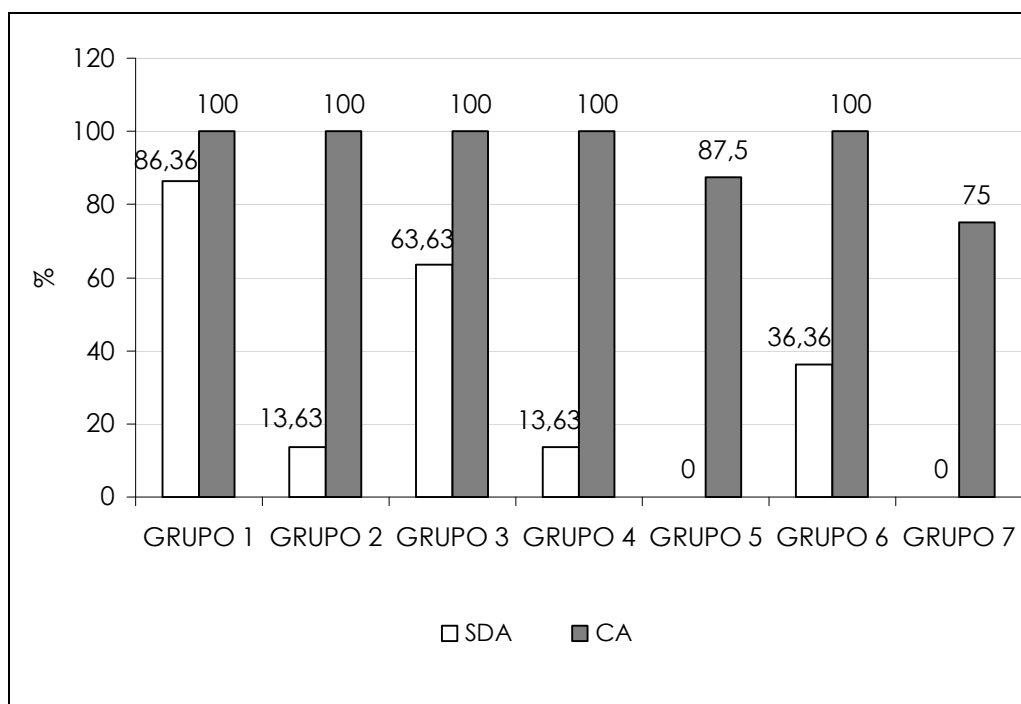


Figura 5.11. Porcentajes de sujetos adultos que respondieron a cada grupo en el ítem de habla expresiva.

GRUPO 1. Repetición de palabras de 4 sílabas.

GRUPO 2. Repetición de palabras de 5 sílabas.

GRUPO 3. Repetición de grupos de tres palabras.

GRUPO 4. Repetición de grupos de cuatro palabras.

GRUPO 5. Repetición de grupos de cinco palabras.

GRUPO 6. Repetición de 1 frase de 4 palabras.

GRUPO 7. Repetición de 2 frases de 4 palabras.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

En el caso de las estructuras oracionales, además de requerir un mínimo de almacenamiento para no perder la totalidad de los componentes de la frase, es necesario tener la estructura gramatical correctamente asimilada y en personas con SD se sabe que esto no es así. Nosotros pudimos ver cómo recordaban principalmente de la frase los sustantivos y verbos, obviando los demás componentes. Aunque se trata de valoraciones cualitativas, no observamos especial diferencia entre los factores comprensivos y productivos en el grupo de adultos con SD.

3 ÁREA DE MEMORIA. Subtest 5: Memoria inmediata. El Área de memoria estuvo compuesta por Memoria inmediata y Memorización lógica. El desarrollo de ambas en el grupo de adultos con SD no podemos situarlo en el mismo nivel de ejecución, como ya se describió anteriormente. Memorización lógica se encontró en el grupo de variables mejor preservadas. En cambio, memoria inmediata se observó con un nivel de ejecución muy bajo (SDI=15,73; CI=38,00).

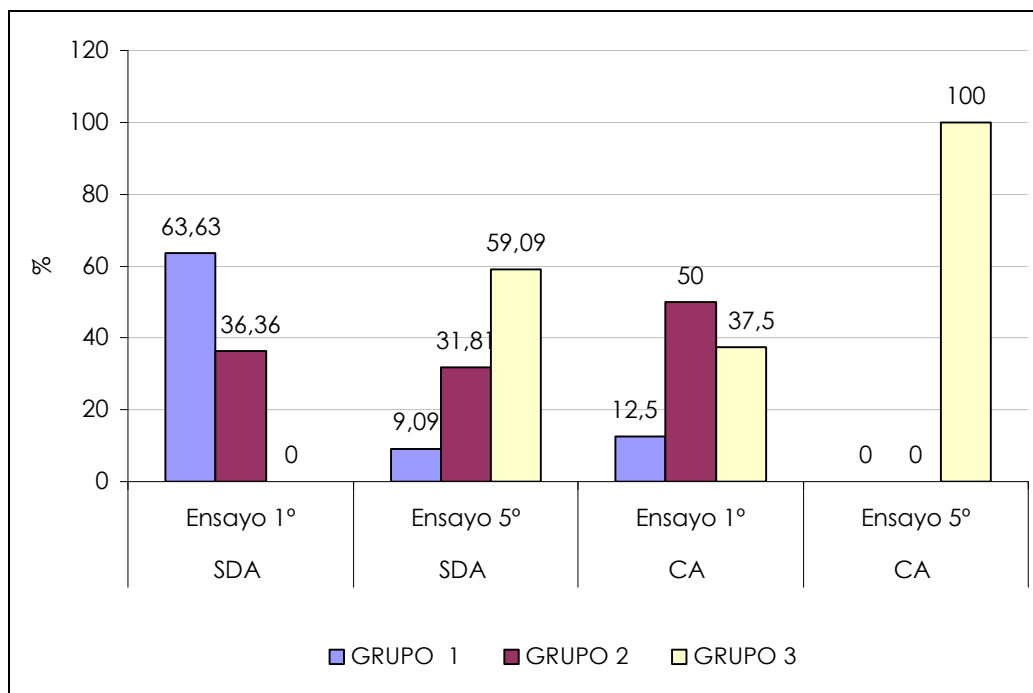


Figura 5.12. Porcentajes de sujetos adultos que respondieron en el ítem 42 de memoria inmediata en el Luria-DNA. Se representan los porcentajes de sujetos que respondieron a varios grupos de respuesta en el primer y último ensayo. La tarea consistía en decir 10 palabras que posteriormente el sujeto debía recordar. La tarea se repetía a lo largo de 5 ensayos.

GRUPO 1. Recuerdo entre 1 y 3 palabras de 10.

GRUPO 2. Recuerdo entre 4 y 6 palabras de 10.

GRUPO 3. Recuerdo entre 7 y 10 palabras de 10.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

En general, el subtest de memoria inmediata está compuesto por tareas que implican retención y evocación de tareas verbales principalmente, y no tanto las no verbales. Tareas más estrechamente relacionadas con procesos de percepción y consolidación directa de impresiones que llegan al sujeto.

Al igual que en el grupo SD infantil (*Figura 5.5*), en el grupo SD adulto se llevó a cabo el estudio del ítem 42 del Luria-DNA (análogo al ítem 177 del Luria-DNI), que registraba memoria inmediata y capacidad de aprendizaje inmediato. En el grupo SD adulto, en el primer ensayo el 64% de los sujetos recordaron entre 1 y 3 palabras, en el 5º ensayo el 59% fueron capaces de recordar entre 7 y 10 palabras. En el grupo comparación, el 50% de los sujetos llegaron a recordar en el primer ensayo entre 4 y 6 palabras, y en el quinto el 100% recordaron entre 7 y 10 palabras (*Figura 5.12*). En la gráfica representativa de las medias de palabras recordadas (*Figura 5.13*), se puede observar cómo aumentaron las tasas de recuerdo en ambos grupos. Se pudo ver cómo los sujetos SD adultos presentaron un ligero aumento de la tasa de recuerdo, consecuencia de un proceso de aprendizaje positivo.

Así, los adultos con SD parecen tener capacidad para retener una media de tres palabras de forma inicial, tras repetir la tarea cinco veces, la tasa de recuerdo asciende a una media de 6-7 palabras. Lo que implica una clara capacidad de aprendizaje a corto plazo que desemboca en un aumento de la tasa de recuerdo, al menos de material verbal, en este caso palabras.

Estas tasas de recuerdo sufren ligeras modificaciones entre los sujetos SD infantiles y adultos. La tasa de recuerdo inicial en ambos grupos es similar, 3 palabras. La diferencia se observa en la tasa de recuerdo final, en el quinto ensayo el grupo infantil tiene una media de 5 palabras (*Figura 5.6*) frente a una media de 6-7 palabras del grupo adulto. Por otro lado, resulta conveniente señalar que la diferencia entre el primer y último ensayo en el grupo SD adulto y comparación adulto es de aproximadamente 4 palabras, sólo difiere la tasa de recuerdo inicial que es claramente superior en el grupo comparación, 6 palabras. Por un lado, podemos decir que la tasa de recuerdo inicial entre ambos grupos, SD y comparación, es diferente, deficitaria para el grupo SD, pero la capacidad de aprendizaje reflejado en este caso por el aumento en la tasa de recuerdo final es muy similar entre ambos.

Así, el grupo adulto SD presentó una capacidad superior de aprendizaje y recuerdo inmediato que el grupo infantil SD. Consecuentemente, señalamos que los sujetos adultos SD parecen tener una mayor capacidad que los niños para poder aprender, en este caso, material verbal de forma inmediata.

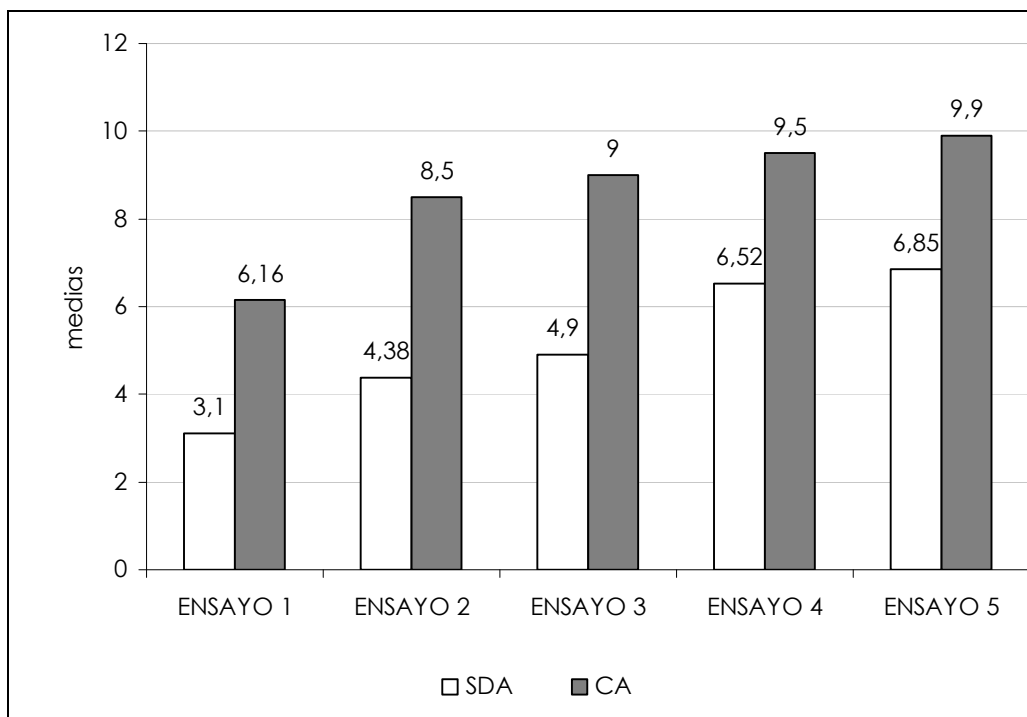


Figura 5.13. Medias de palabras recordadas en cada uno de los 5 ensayos del ítem 42 del subtest 5 Memoria inmediata.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

Ambos grupos presentan de partida una capacidad similar de retención de material verbal, pero la capacidad de aprendizaje de dicho material a corto plazo es superior en los adultos. Además del ítem 42 de Memoria inmediata se analizaron de forma microscópica otros ítems que valoraban diferentes aspectos de memoria visual. En concreto, en uno de los ítems elegidos, el sujeto debía mirar una tarjeta con cinco figuras y dibujarlas posteriormente (ítem nº 48) (Figura 5.14). En el segundo ítem (nº 49), el sujeto igualmente miraba una tarjeta con cinco palabras durante cinco segundos y acto seguido debía repetir en voz alta dichas palabras (Figura 5.15).

Se pudo comprobar que más de la mitad de los sujetos SD adultos (54,5%) llegaron a recuperar y dibujar correctamente hasta cuatro de las cinco figuras del ítem 48, el grupo infantil presentó un porcentaje más bajo, 42% (GRUPO 3) (Figura 5.7). Por otro lado, sólo el 23% de los sujetos adultos SD llegaron a dibujar las cinco figuras frente al 100% de los sujetos comparación (Figura 5.14). En el grupo SD infantil sólo llegaron a dibujar cinco figuras el 9% de los sujetos, porcentaje claramente más bajo que el observado en el grupo de adultos (Figura 5.7). A tenor de los porcentajes encontrados, podemos afirmar que los niños con SD parecían presentar menor capacidad que los adultos para recuperar material visual gráfico, aunque los porcentajes no fueron especialmente abultados excepto cuando se trató de recuperar 5 figuras,

donde el porcentaje del grupo infantil fue el 9% y en adultos el 22%.

El siguiente ítem (n° 49), trabajaba con material verbal. El sujeto debía leer una lista de 5 palabras durante 5 segundos y posteriormente debía recordar dichas palabras pronunciándolas. Se pudo observar cómo los porcentajes descendían notablemente cuando se trataba de palabras a recordar. Sólo el 22% de los sujetos fueron capaces de recordar cuatro palabras (GRUPO 3) (*Figura 5.15*), en cambio, el 54% fueron capaces de recuperar cuatro figuras (ítem n° 48) (GRUPO 3) (*Figura 5.14*). Cuando se compararon los resultados en el ítem de memoria visual entre el grupo infantil (*Figura 5.7*) y el grupo adulto SD (*Figura 5.14*) apareció mayor proporción de sujetos adultos capaces de recuperar mayor cantidad de información gráfica, aunque con diferencias no muy abultadas. Se pudo determinar que el 23% de los sujetos adultos pudieron recordar y dibujar las 5 figuras, en cambio sólo el 9% de los sujetos con SD del grupo infantil llegaron a recuperar y dibujar esas 5 figuras. Cuando se trataba de material verbal en lugar de gráfico, los porcentajes presentados en el grupo SD adulto (*Figura 5.14*) bajaron considerablemente. Es decir, se observó que los sujetos adultos SD presentan mayor capacidad para retener información gráfica que verbal. Por otro lado, estos porcentajes son superiores a los del grupo infantil (*Figura 5.8*). Entonces, parece existir mayor capacidad en los adultos con SD que en los infantiles para almacenar material verbal de forma visual. Así, en el grupo SD adulto se observa cómo el mantenimiento y recuperación del material gráfico de forma inmediata es más sólido y eficaz que el del material verbal. Esto nos informa de la importancia en el proceso del aprendizaje en personas con SD de la utilización y empleo de material visual para conseguir mejores procesamientos de la información.

En resumen, de lo observado en memoria inmediata, parece que los adultos con SD, en relación al grupo infantil SD, presentan una ligera superioridad a la hora de aprender, retener y evocar material verbal de forma inmediata. Por otro lado, también el grupo SD adulto presentó cierta superioridad a la hora de retener material gráfico. Todos estos datos nos informan que desde luego las personas con SD no procesan de la misma manera la información verbal que la gráfica y dicho procesamiento se ve afectado dependiendo de la vía perceptiva que se utilice. Así, parece observarse que las personas con SD presentan gran eficacia cuando se procesa material gráfico de forma visual. Cuando el material es verbal y la vía perceptiva sigue siendo visual, la calidad del procesamiento es más deficitaria, aunque no tanto si dicho material es procesado por vía auditiva.

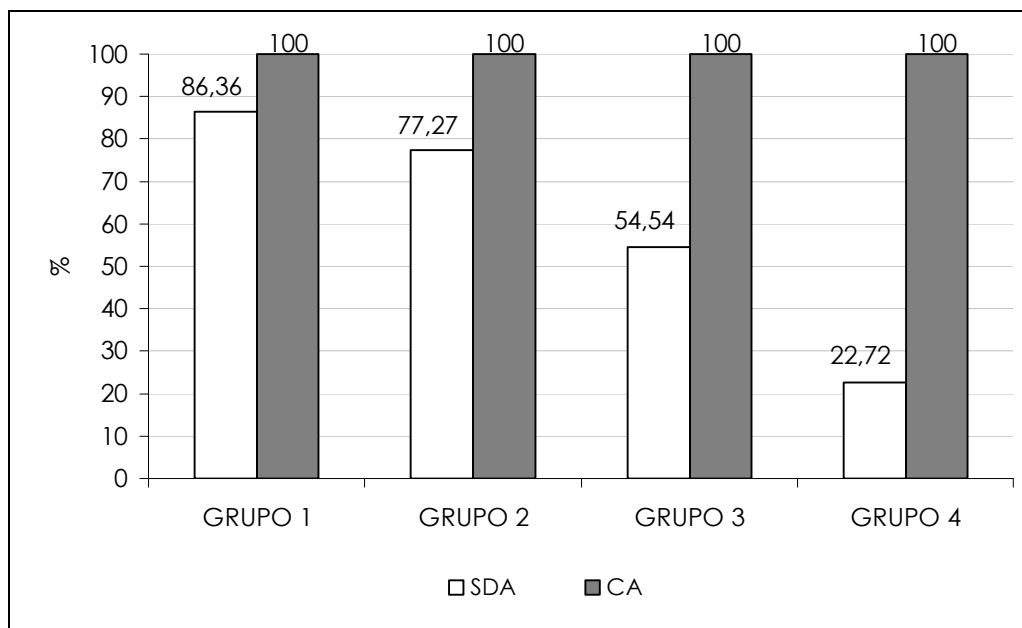


Figura 5.14. Porcentajes de sujetos que respondieron a cada grupo del ítem 48 de memoria visual en el subtest de memoria inmediata.

GRUPO 1. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 2 figuras.

GRUPO 2. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 3 figuras.

GRUPO 3. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 4 figuras.

GRUPO 4. Reconocimiento-memorización visual y evocación gráfica posterior de 5 figuras.

SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CA: Grupo comparación adulto.

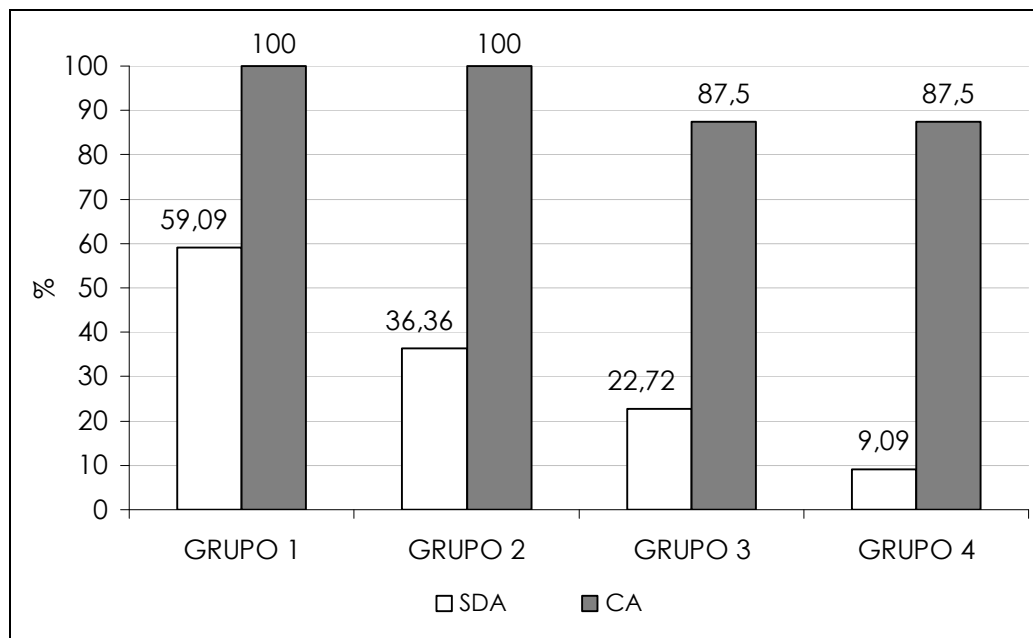


Figura 5.15. Porcentajes de sujetos que respondieron a cada grupo del ítem 49 de memoria visual-verbal en el subtest de memoria inmediata.

GRUPO 1. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 2 palabras.

GRUPO 2. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 3 palabras.

GRUPO 3. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 4 palabras.

GRUPO 4. Reconocimiento-memorización visual y evocación oral posterior de 5 palabras.

4 **ÁREA DE PROCESOS INTELECTUALES. Subtest 7: Dibujos temáticos y textos. Subtest**

8: Actividad conceptual y discursiva. De todas las variables valoradas en el grupo de adultos las dos que componen el *Área de procesos intelectuales* fueron las que mayor grado de déficit presentaron: *Dibujos temáticos y textos* (SDI=2,91; CI=22,47), *Actividad conceptual* (SDI=3,36; CI=23,63) (Tabla 4.26) (Figura 4.20). Dicha área estudia la actividad constructiva del sujeto (Manga & Ramos, 2000). El primer subtest analiza la comprensión de mensajes complejos transmitidos de forma pictórica y verbal. Se trata de mensajes complejos, siendo necesaria una actividad analítico-sintética para poder descifrar el significado de los dibujos, comprenden dibujos en los que hay que realizar síntesis y deducciones. Por otro lado, se presentan textos que representan historias simples en su estructura gramatical, pero complejas en su tema, aquí podían llegar a leer de forma lenta la historia, aunque sin extraer el significado de la misma. Todos estos aspectos, como queda reflejado en los resultados, están en gran medida muy afectados en los procesos intelectuales de los sujetos adultos con SD.

En el segundo subtest, se estudió la formación de ideas abstractas, la actividad discursiva y resolución de problemas. Actividades que reflejan claramente la estructura básica de los procesos intelectuales (Manga & Ramos, 2000). La solución de problemas constituye procesos intelectuales muy complejos implicando el análisis de dicho problema, el planteamiento y selección de alternativas y posterior ejecución de dicha solución. Dichos procesos en personas con SD, como se pudo ver en los resultados, presentan un gran déficit. En concreto, ambas variables presentaron los valores más deficitarios de todas las analizadas.

En resumen, al igual que en el grupo SD infantil, en el grupo SD adulto el análisis de las distintas variables neuropsicológicas valoradas a través de los subtest del Luria-DNA, revelaron déficit neuropsicológicos. Así, se encontraron déficit neuropsicológicos en todas las áreas cognitivas analizadas tanto en edad infantil como en edad adulta. Del mismo modo que en el grupo infantil, en el grupo adulto se analizaron de forma cualitativa las diferentes variables y no todas presentaron el mismo grado de déficit.

Se observaron como **las variables menos afectadas**: memorización lógica y control atencional. Con respecto a la atención, en sujetos sin lesión, los centros de control de la atención sostenida y selectiva se han relacionado con la corteza prefrontal (Portellano, 2005). Se han asociado alteraciones en zonas frontales cuando aparece déficit en la utilización de medios auxiliares en procesos mnésicos e intelectuales (Manga & Ramos, 2000).

Las variables más afectadas fueron: percepción visual y orientación espacial, área del lenguaje (habla receptiva y expresiva), memoria inmediata, el área de procesos intelectuales. Los sustratos corticales de dichas funciones en líneas generales se sitúan en zonas occipito-parietales, parietales inferiores, parieto-occipitales y temporales superiores. En función de las zonas menos afectadas, en el grupo de adultos son las zonas de corteza frontal las que parecen mejor conservadas, pero tal aseveración no sería prudente hacerla de forma taxativa, pues dichas áreas no destacaron especialmente de las más afectadas. Así pues, en adultos, no podemos afirmar, al igual que en el grupo infantil, la presencia de estructuras corticales que destaquen sobre otras a nivel disfuncional.

Dado que el análisis comparativo entre unas y otras variables del grado de afección fue cualitativo, no podemos afirmar de forma taxativa, pero sí al menos indicar que atendiendo al correlato estructural de las diferentes funciones cognitivas analizadas no podemos sostener que parezcan de forma clara zonas de corteza menos afectadas que otras, dado que el sustrato cortical de las áreas más afectadas abarca gran parte de corteza. Hablamos de una afección cortical generalizada. Estas impresiones también se obtuvieron tras el estudio comparativo entre funciones del grupo SD infantil.

3.3. VARIABILIDAD EN LOS GRUPOS CON SÍNDROME DE DOWN

En el SD se acepta que con lo mental ocurre lo mismo que con lo físico. Es decir, existe una enorme variedad de rasgos y signos físicos que indudablemente definen el SD, y de igual forma, la variedad con la que se expresa el sistema nervioso central también puede ser grande, tanto en intensidad como en distribución por la sobreexpresión del C21. Así, algunos autores han llegado a plantearse si en el SD sería incluso posible identificar una forma de discapacidad intelectual propia del SD, en la cual habría un amplio abanico de manifestaciones asociadas a las diversas áreas cognitivas que engloban la inteligencia y la conducta. De tal forma que podríamos afirmar que en una persona con SD se manifestarían déficit concretos en dominios específicos, con variada intensidad, determinados por su personal expresividad génica. Sin duda, esto no lo podemos abordar sin tener en cuenta los efectos de la intervención y la cada día más efectiva acción educativa (Flórez, s.f.). Según autores, estos dos últimos factores pueden incidir de forma directa en la variabilidad de aspectos cognitivos como el lenguaje (Alves, 2002).

La variabilidad es una constante inherente a todos los seres vivos; por tanto esto no puede dejar de afectar a las personas con SD. Sin embargo, esta variabilidad es mayor en estas personas. En el SD los intervalos en los que se alcanzan los diversos hitos del

desarrollo son mucho más amplios que en la población ordinaria, con grandes diferencias entre una persona y otra. Esto implica que muy posiblemente va a existir una gran variabilidad en el grado en el que se afecte una determinada estructura cerebral (Flórez, s.f.). Pero como advertíamos anteriormente, esto debe ir siempre íntimamente relacionado con la propia variación en el entorno educativo. Así, ambos vectores han de tratarse de forma paralela. Se tiene conocimiento de indicios de variabilidad en personas con SD en estudios de crecimiento en la infancia. Estos ya exponían tasas de crecimiento más variables en niños con SD que en los niños controles normales (Cronk & Annerén, 1994).

Por otro lado, es importante tener en cuenta la edad o etapa del desarrollo que se considere. En las personas con SD debemos considerar las alteraciones del sistema nervioso que se hallan en los primeros meses y años de vida, de las que son susceptibles de otros factores como el declive propio de la edad (Flórez, s.f.). Sin embargo, es determinante saber en qué momento el cerebro de las personas con SD empieza a sufrir un determinado deterioro o declive, afectando al espectro cognitivo, y si esto afecta a todas las personas, y si lo hace de igual manera a cada una de ellas.

En el estudio del rendimiento neuropsicológico en los dos grupos con SD se observó que en la mayoría de las variables valoradas las desviaciones típicas, respecto a las puntuaciones medias, tuvieron valores más altos a los observados en los dos grupos comparación. Sin embargo, como se especificó en el capítulo de resultados no se realizó el contraste adecuado para comparar las desviaciones típicas para poder afirmar si éstas fueron en determinadas variables significativamente diferentes a las de los grupos comparación. No obstante, se consideró oportuno, al menos, destacar esos valores más altos de las desviaciones típicas de un alto número de variables en los dos grupos SD y por consiguiente, dejar señalado el mayor grado de dispersión en dichos grupos. En cierta medida, esto podría indicar un grado de variabilidad cognitivo que, cuando menos, es superior al observado en la población ordinaria. Al respecto, existe un cuerpo numeroso de autores que ponen de relieve esta variabilidad, aunque con matizaciones. Esto está en estrecha relación con las observaciones de J. Flórez que afirma que existe en las personas con SD una enorme variabilidad interindividual en las capacidades intelectual y cognitiva (Gassió, 2005; Flórez, 1994). Aunque no parece que todas esas capacidades presenten el mismo grado de variabilidad. El lenguaje, además de ser una de las áreas mayor afectadas es una de las que presenta mayor variabilidad (Alves, 2002; Gassió, 2005; Rondal, 2000). En este sentido, Buckley afirmaba que en los niños con SD existe esa variabilidad en todos los aspectos del desarrollo, incluidos el habla y lenguaje (Buckley, 2000).

Los resultados encontrados con respecto al grado de dispersión en los dos grupos con SD coincidieron en parte con lo afirmado por diversos autores. Así, ese grado de

dispersión hallado no fue el mismo en todas las variables (Buckley, 2000), ni entre la edad infantil y la edad adulta. Se pudo observar como el valor de las desviaciones típicas en el grupo SD infantil fue más alto en: (1) motricidad manual y regulación verbal. Variables que pertenecían al área de motricidad; (2) audición fonémica, articulación, escritura y lectura. Variables relacionadas con aspectos lingüísticos y (3) memoria inmediata. En el grupo SD adulto, los mayores valores de las desviaciones típicas se observó en: (1) orientación espacial; (2) memoria inmediata; (3) memoria lógica y (4) control atencional.

Por tanto, sí que parece existir un mayor grado de dispersión en los dos grupos SD, aunque no podemos afirmar que dicho grado sea algo generalizable a todas las áreas cognitivas ni que se represente de la misma manera en las personas en edad infantil y en edad adulta. Sí parece que, al menos en nuestro grupo con SD, en la edad infantil existe un mayor grado de dispersión de los datos en aspectos relacionados con la motricidad, el lenguaje y el recuerdo a corto plazo. En cambio en el grupo SD adulto, se observó en áreas relacionadas con la orientación espacial, memoria y atención.

Dado que las variables y las áreas del Luria-DNI y Luria-DNA no se distribuyen de la misma manera no podemos comparar directamente los resultados ni afirmar que dicha variabilidad se distribuya de distinta manera en la edad adulta y en la edad infantil en personas con SD.

La literatura al respecto afirma que dicha condición parece atender a varios factores: (1) a la diversidad del fenotipo conductual que depende de la interacción entre los alelos de los genes, que se sobreexpresarán de modo diverso en los diferentes tejidos y en momentos distintos, y no de un único y defectuoso gen (Chapman & Hesketh, 2000); y (2) al afecto de los programas de intervención educativa (Flórez, s.f.; Alves, 2002).

RESUMEN

En este apartado se ha realizado un estudio de los déficits neuropsicológicos en los cuatro grupos de edades. Se llevó a cabo la comparación de los grupos comparación y síndrome de Down por edades. Se realizó un estudio cuantitativo y posteriormente cualitativo de las diferentes variables de estudio.

1. Se observó cómo todas las variables neuropsicológicas estudiadas en los sujetos de edad infantil como en adultos con síndrome de Down, presentaban severos déficits.
2. Se realizó un estudio de los perfiles neuropsicológicos de ambos grupos y se pudo observar como apareció un cierto paralelismo entre los grupos síndrome de Down y comparación.
3. De las variables estudiadas tanto en el grupo infantil como en el adulto con síndrome de Down no todas presentaron el mismo grado de déficit.
4. En el grupo SD infantil se pudo ver como había un grupo de variables **mejor preservadas** relacionadas con capacidades motrices, sensoriales, relacionadas con capacidades lingüísticas a nivel de comprensión simple y articulatorias. Y otro grupo de variables cognitivas con **mayor grado de déficit** más relacionadas con capacidades de percepción y reproducción secuencial, orientación espacial, con competencias lingüísticas relacionadas con la comprensión gramatical, la denominación, los aspectos de lecto-escritura y aspectos mnésicos.
5. En adultos se encontraron igualmente unas variables más afectadas que otras, aunque las diferencias a nivel del grado de déficit no fueron tan marcadas como el grupo infantil. Se encontraron variables sutilmente **mejor preservadas** relacionadas con aspectos mnésicos (memoria lógica) y atencionales. Por otro lado, variables con un **mayor grado deficitario**, relacionadas con aspectos visoespaciales, aspectos lingüísticos (a nivel tanto comprensivo como expresivo), aspectos mnésicos (memoria inmediata), aspectos intelectuales. Siendo el área de procesos intelectuales donde se vio un mayor grado deficitario.
6. Tras relacionar las áreas que en mayor y menor grado estaban preservadas con sus correlatos estructurales, no se observó que hubiera zonas corticales especialmente preservadas. Se pudo ver cómo los déficits neuropsicológicos encontrados se representaban en mayor o menor grado por toda la corteza.

4. RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN EN EDAD INFANTIL Y ADULTA EN FUNCIÓN DE LA DOMINANCIA MANUAL

En los apartados anteriores se estudiaron: (1) el patrón de lateralidad de personas con SD en edad infantil y en edad adulta y (2) los déficit neuropsicológicos existentes en dichas personas en los rangos de edad comprendidos en el estudio. Dado que en las personas con SD se ha encontrado un patrón de dominancia lateral en cierta medida anómalo (Heath & Elliott, 1999; Portellano, 1996; Portellano et al., 2000) y claros déficit cognitivos, nos planteamos la opción de dilucidar si existían diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre los sujetos diestros y no diestros en los dos rangos de edad utilizados en nuestro estudio.

La preferencia manual, aunque pudiera parecer exclusiva del hombre, no es así. La mayoría de los mamíferos suelen mostrar al realizar actividades unilaterales la preferencia de una u otra pata (Portellano, 1992). Por otro lado, determinados factores externos, como el aprendizaje, pueden modificar dicha preferencia. Dicho esto, especialmente en la especie humana, la preferencia manual es claramente asimétrica, pues la mayoría de las personas presentan el uso preferente de una mano, la derecha.

Dentro de la moderna neuropsicología el estudio de la lateralidad ha constituido un importante capítulo, dado que el estudio de diestros y zurdos ha proporcionado interesantes datos acerca del conocimiento de las asimetrías cerebrales y de las asimetrías interhemisféricas (Portellano, 1992).

El porcentaje de zurdos actualmente se estima en un 10% y la proporción de sujetos con preferencia para la mano derecha del 90% (Springer & Deutsch, 2001). Según J. A. Portellano, dichas cifras pueden oscilar debido a factores como la existencia de lesión cerebral, patrones educativos o el tipo de actividad que se evalúe. Atendiendo a la afirmación anterior, en el SD existen claras afecciones a nivel neurobiológico y de alguna forma parece afectar a esa preferencia manual. En este sentido, existen autores que admiten como causa de la mayor incidencia de trastornos de lateralización en el SD, la presencia de un desarrollo neuropsicológico significativamente alterado (Partanen & Sonen, 1996; Piccirilli et al., 1991; Rosenberg, 1982). La cuestión reside en si las variaciones en la organización anatómica están relacionadas de alguna forma significativa con factores tales como la habilidad para utilizar una u otra mano y si las variaciones están relacionadas con diferencias funcionales (Kolb & Whishaw, 1986).

Algo ya aceptado es que la condición de diestro y zurdo está relacionada con la distribución de funciones entre el cerebro derecho y el cerebro izquierdo (Springer & Deutsch, 2001). Por otro lado, la organización cerebral de los zurdos y los diestros no es

la misma, como ya indicamos, el test de amobarbital sódico (test de Wada) (Isaacs et al., 2006; Knecht et al., 1998a; Meador & Loring, 1999; Rihs et al., 1999) ha revelado que el habla del 95% de los diestros está localizada en el hemisferio izquierdo, patrón que aparece en los zurdos en el 70%, queda un 30% sin explicar, de los cuales la mayoría presentan indicios de representación bilateral (Loring et al., 1990). En este sentido, según algunos estudios, mediante escucha dicótica comparando la ejecución de diestros y zurdos, se apreciaron menos indicios de asimetría en estos últimos (Peters, 1995). Generalmente, cualquier asimetría observada en personas diestras será más pequeña, y quizá de dirección opuesta, en el caso de los zurdos (Springer & Deutsch, 2001). Además, cuando se examinaban sujetos de forma individualizada se advertía que los zurdos mostraban asimetrías menores que los diestros, estos datos encajaban bien con lo anteriormente expuesto respecto de la bilateralidad de los zurdos (Springer & Deutsch, 2001).

Así, se observa que los diestros y los zurdos, en condiciones normales, sin daño cerebral, difieren en la organización cerebral. El modelo de Geschwind y Galaburda sobre la organización cerebral pronosticaba que en condiciones en las que exista algún daño cerebral o dificultades en el aprendizaje existiría un exceso de zurdos (Geschwind & Galaburda, 1987). Por un lado, se sabe que la organización cerebral es distinta, pero la investigación al respecto no se quedó en dicho planteamiento, sino que intentó dilucidar si la ejecución entre diestros y zurdos en test de funciones mentales superiores era diferente. En este sentido, son pocos los datos que respaldan predicciones de ejecución inferior de los zurdos (O'Boyle & Hellige, 1989) y aún hoy día siguen existiendo controversias respecto a si el rendimiento entre zurdos y diestros es diferente (Portellano, 2005; Portellano, Torrijos, Martínez-Arias & Vale, 2006). En aquellos estudios en los que se encontraron diferencias en función de la lateralidad reflejaron déficit entre los zurdos (Portellano et al., 2006). De forma general, en los estudios en los que se analizaron las capacidades cognitivas entre diestros y zurdos no se encontraron diferencias en la inteligencia verbal, en cambio, se han encontrado en algunos casos cierta disminución de las capacidades perceptivoespaciales en sujetos zurdos (Hausmann, Kirk & Corbalis, 2004; Johnson & Harley, 1980). Recientes estudios que evalúan capacidades cognitivas entre diestros y zurdos a través de una de las escalas de inteligencia más reconocidas a nivel internacional (WAIS-III), revelaron ausencia de diferencias entre diestros y zurdos en el cociente intelectual verbal, así como en el manipulativo. Sin embargo, los zurdos sí presentaron un rendimiento cognitivo inferior en actividades que implicaron actividades perceptivomotoras (Portellano et al., 2006). Por tanto, los resultados son discretos y no se puede afirmar de forma contundente que en la población normal sin daño cerebral haya un rendimiento claramente diferente entre personas diestras y zurdas, sí se puede decir que presentan ciertas diferencias en

algunos aspectos de la cognición. Aun así, existe una cierta asociación entre zurdera y presencia de déficit, dicha asociación parece ser debida a la mayor proporción de zurdos entre las poblaciones de discapacitados intelectuales y entre personas con problemas de lectura.

En la población de personas con SD parece existir una mayor proporción de zurdos (Portellano et al., 2000). Con respecto a la asociación descrita anteriormente, se ha sugerido que parte de la condición de zurdo de estos grupos seleccionados por déficit es patológica en su origen (Bishop, 1990), planteando que la misma lesión que provoca el déficit quizá sea también responsable de que se pase a usar la mano izquierda. En este sentido, transpolando estos planteamientos al SD, las características cromosómicas que llevan a las afecciones neurobiológicas propias del SD implican por un lado los déficit neuropsicológicos generalizados y, al mismo tiempo, el exceso de zurdos y sujetos con una lateralidad mixta encontrados en dichas personas. De todas formas, no existe una evidencia empírica significativa que apoye esta asociación (Springer & Deutsch, 2001).

En la serie de sujetos SD en edad infantil y en edad adulta empleados en nuestro estudio, no se encontraron diferencias significativas entre los sujetos del grupo de diestros y no diestros con respecto al rendimiento neuropsicológico medido por las baterías neuropsicológicas empleadas. En el grupo de sujetos SD en edad infantil, en general, los resultados revelaron ausencia de diferencias significativas entre el grupo de sujetos diestros y no diestros en todos los test estudiadas a través de la batería Luria-DNI, excepto en el test *Praxias orales y Regulación verbal del acto motor*. Así, los niños diestros con SD parecen presentar un rendimiento superior a los no diestros en aquellos aspectos que implican praxias orales en las que el niño realiza movimientos simples y secuencialmente organizados con su boca, lengua y cara siguiendo órdenes verbales del examinador, de alguna forma guardan relación con aspectos perceptivomotores. En este sentido, existe una similitud con sujetos normativos, pues en estudios de rendimiento cognitivo entre diestros y zurdos reflejaron también un rendimiento superior los diestros en actividades perceptivomotoras, aunque en este caso los sujetos evaluados eran adultos (Portellano et al., 2006). No obstante, se hace necesario comentar que en la mayoría de los test las puntuaciones de los diestros fueron superiores, excepto en *Tacto (sensaciones cutáneas)*, *Percepción visual*, *Operaciones aritméticas* y *Memoria inmediata*, aunque sin significación estadística (Tabla 4.28 y Figura 4.22).

Así, parece existir un rendimiento neuropsicológico similar entre los sujetos diestros y los no diestros en edad infantil en nuestra serie de sujetos analizados. Estos datos guardan cierta relación con lo observado en la población normativa, en la que no se han encontrado claras diferencias respecto al rendimiento intelectual y

neuropsicológico entre diestros y zurdos (O'Boyle & Hellige, 1989; Portellano, 2005; Portellano et al., 2006). Sin embargo, creemos conveniente apuntar que en la mayoría de los test empleados los diestros presentaron puntuaciones más altas, especialmente en motricidad y lecto-escritura.

Los resultados para el grupo de sujetos adultos SD revelaron datos similares a los del grupo infantil. De la misma forma que en el grupo infantil SD, no se encontraron diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico entre el grupo de sujetos diestros y no diestros. No obstante, al analizar las puntuaciones en cada uno de los test de forma comparativa entre diestros y no diestros, se observó que los diestros puntuaron por encima sólo en dos test, *Orientación espacial* y *Habla expresiva*, y en el resto puntuaron por encima el grupo de no diestros, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, resulta interesante comprobar cómo dos de los test con mayor puntuación para los no diestros (*Percepción visual* y *Memoria inmediata*) coincidía con lo visto en el grupo infantil. Otro de los test encontrados con mayor puntuación para el grupo de no diestros fue *Control atencional*, en los estudios de rendimiento cognitivo diestros/zurdos se observó cómo los zurdos puntuaron ligeramente por encima de los diestros (Portellano et al., 2006).

En definitiva, el patrón encontrado en el grupo de adultos con SD coincide con el del grupo infantil. El número de diestros y no diestros encontrados en ambos grupos fue similar. En los sujetos de edad infantil y adulta con SD se averiguó que el rendimiento neuropsicológico entre sujetos diestros y no diestros no difiere significativamente. No obstante, los niños diestros con SD presentaron cierta superioridad en las puntuaciones de motricidad y lecto-escritura. Los sujetos de edad adulta presentaron de igual forma un rendimiento neuropsicológico similar entre los sujetos del grupo de diestros y no diestros, aunque en este caso se encontró que en la mayoría de los test puntuaron ligeramente por encima los no diestros, dichas puntuaciones no fueron consideradas estadísticamente significativas. Resulta conveniente reseñar que en percepción visual y memoria inmediata en niños como en adultos puntuaron por encima los no diestros.

Se ha afirmado que en el SD, como resultado de las alteraciones neurobiológicas ocasionadas por la afección cromosómica, aparece un cierto grado de alteración en el patrón de dominancia lateral. Una de las características de ese patrón atípico de lateralización en este síndrome es una mayor cantidad de sujetos zurdos y ambidextros, según estudios la proporción de zurdos varía entre un 15-25% (Portellano, 1996) a un 10% en sujetos de edad comprendida entre 9 y 10 años (Rodríguez, Graupera & Ruiz, 2002). Así, al igual que en otros cuadros clínicos (dislexia, autismo), en el SD el exceso de sujetos zurdos se relaciona con alteraciones cerebrales y/o déficit cognitivos muy marcados especialmente en aspectos lingüísticos.

Las teorías acerca de cuándo se termina de estructurar la lateralidad plantean

que se da entre los 7 y 9 años (Porac & Cohen, 1981). En nuestros grupos la edad más baja era de 8 años. Así, atendiendo a lo expuesto por Porac & Cohen, en esta edad nuestros sujetos no deberían sufrir cambios en los patrones de lateralidad. Al respecto, nuestros resultados coinciden con lo aportado por otras investigaciones, pues los porcentajes de zurdos encontrados en los grupos sin SD no varían en ambos, infantil y adulto, es del 3%. Entre los grupos con SD tampoco se encontraron grandes diferencias en los porcentajes de zurdos, en ambos grupos un 9%. De tal modo, al igual que en los sujetos comparación no se encontraron grandes diferencias entre los niños y los sujetos adultos en el patrón de lateralidad, en los sujetos con SD tampoco se observaron significativas diferencias en el patrón de lateralidad entre niños y adultos.

Así, creemos conveniente remarcar que en nuestro estudio el porcentaje de zurdos se sitúa en un 9% en los dos grupos experimentales estudiados (SD), infantiles y adultos. Estos resultados coinciden con los encontrados en otros estudios (Rodríguez et al, 2002). Los porcentajes de diestros encontrados en nuestra serie de sujetos se sitúa en un 71% para el grupo infantil y un 77% para el grupo adulto. Por otro lado, debemos remarcar los porcentajes de sujetos ambidextros, 19% para el grupo infantil y algo más bajo el de los adultos, 14%.

Teniendo en cuenta todos estos datos, sí parece existir en las personas con SD un patrón de Dominancia lateral en cierta medida diferente a la normalidad, aunque no lo suficiente como para afirmar de forma taxativa que haya en estas personas un patrón único y específico de Lateralización. El hecho de no encontrar un rendimiento neuropsicológico diferente entre diestros y no diestros especialmente en las pruebas de lenguaje en los dos grupos SD, junto con la existencia de patrones de preferencia manual no demasiado divergentes de la normalidad, no parece justificar que haya un procesamiento de la información diferente entre los sujetos diestros y no diestros (zurdos y mixtos).

5. ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS EN EL RENDIMIENTO NEUROPSICOLÓGICO ENTRE LOS GRUPOS SÍNDROME DE DOWN INFANTIL Y ADULTO.

Entre los niños y los adultos existen diferencias en sus aspectos cognitivos y neuropsicológicos, como también existen semejanzas (Manga & Ramos, 1991). Tanto es así que de la Neuropsicología nació la Neuropsicología Infantil o Neuropsicología del Desarrollo, disciplina capacitada para el estudio de cualquier patología que pueda afectar al normal funcionamiento del cerebro en evolución, estudiando los trastornos primarios y las disfunciones del sistema nervioso central (Portellano, 2005). En esta línea, se hace necesario plantear ciertos aspectos en relación a las diferencias entre la Neuropsicología del Desarrollo y la Neuropsicología del adulto: (1) Durante la infancia el cerebro aún se encuentra en desarrollo, mientras que en el adulto su estructura y conexiones están más solidificadas. (2) La evolución del cerebro infantil es más rápida que la del adulto. (3) Un aspecto que sin duda depende mucho del tipo de lesión es el pronóstico del daño cerebral en un infante, en general más positivo que en el adulto. (4) El daño cerebral en etapas infantiles impide la adquisición de nuevas habilidades cognitivas y comportamentales debido a que la funcionalidad cerebral no está suficientemente consolidada. Ejemplos claros de estos aspectos vienen de la mano de las evidencias encontradas tras observar lesiones en el hemisferio izquierdo en niños, en los cuales dichas lesiones no se acompañaban de las alteraciones del lenguaje propias de los adultos. Sin duda, la neuropsicología del niño cuenta con aspectos teóricos y aplicados tan íntimamente relacionados y entremezclados que es difícil especificar dónde terminan unos y dónde acaban otros. En este sentido, es importante advertir que cuanto mayor sean nuestros conocimientos sobre el papel que juega el cerebro como mediador de la conducta del niño, más efectivos serán nuestros esfuerzos por mejorar la calidad de vida de los niños con la discapacidad que sea. Sin embargo, los profesionales no debemos olvidar la necesidad de diagnósticos diferenciales precisos, que distingan si la conducta alterada o deficitaria es resultado de un déficit neuropsicológico, de un trastorno psiquiátrico o de un retraso madurativo (Manga & Ramos, 1991). En este sentido, al mismo tiempo que se hace de capital importancia una neuropsicología infantil, no menos importante es la necesidad de una neuropsicología de la discapacidad, de la misma forma el estudio de las capacidades neuropsicológicas en aquellos niños con discapacidades nos informará más precisamente sobre el funcionamiento cerebral en éstos.

La mayor parte de las conclusiones acerca del proceso de maduración del cerebro vienen de las evidencias clínicas sobre lesionados cerebrales. Se ha visto que las lesiones en zonas de control lingüístico después de los 10 años de edad producirían trastornos del lenguaje parecidos a los observados en adultos, esto parece ser debido

a que el hemisferio intacto se vuelve cada vez más especializado y con menos capacidad de adaptación (Kolb & Whishaw, 1986). Alrededor de los 14 años parece perderse la capacidad de reorganización, con pronóstico poco favorable. Lenneberg definió el espacio entre los 2 y los 14 años como el periodo crítico para el desarrollo del lenguaje y la lateralización cerebral (Lenneberg, 1967). Posteriormente, otros planteamientos redujeron este límite superior de los 14 a los 5 años (Krashen, 1973). Especificar los límites en los que se enmarca el desarrollo madurativo cerebral es altamente complejo y osado, por otro lado. Sin embargo, en la población normativa sí se puede afirmar que es un proceso largo, y que dura al menos hasta el principio de la edad adulta, las conclusiones que nos aporta la bibliografía de investigación con lesionados nos dice que en los primeros 5 años la capacidad de recuperación es alta y con capacidad para compensar dichas lesiones.

En el SD, en principio, los términos pueden cambiar cuando hablamos de maduración, límites de desarrollo, incluso no podemos determinar con precisión si hablar de evolución madurativa o involución en el neurodesarrollo. Hasta el momento no parece estar claro cómo es este desarrollo a nivel cognitivo en las personas con SD. La mayoría de los estudios al respecto se centran principalmente en etapas infantiles, manteniendo al margen una etapa que en las personas con SD es de vital importancia, la adolescencia y la etapa postadolescente (Rondal et al., 2000, a). En la década de los noventa, la mayoría de los estudios de carácter cognitivo y neuropsicológico se centraron en estudiar la interacción entre el SD y la enfermedad de Alzheimer. La mayoría de estos estudios han analizado el desarrollo intelectual analizando los CI. Sin embargo, muchos de ellos están obsoletos y casi siempre comparados con otros grupos con discapacidad intelectual también de origen genético. Los trabajos más recientes desde una perspectiva neuropsicológica no han estudiado en conjunto las diferentes funciones superiores de forma comparativa en diferentes etapas del desarrollo, lo que nos daría una idea de en qué medida y cómo evolucionan las funciones corticales en las personas con SD, aportándonos más datos sobre cómo evoluciona la capacidad de los sistemas de aprendizaje en el SD y si dicha capacidad es similar en las distintas áreas cognitivas.

Los programas de estimulación, los centros específicos y, en general, la infraestructura real existente para seguir potenciando las habilidades cognitivas dejan un poco de lado o no se han concentrado lo suficiente en las personas con SD a partir de los 18-19 años. En la población normal, como se ha comentado anteriormente, sí parece claro que existe una evolución de las funciones superiores al menos hasta la edad postadolescente. En las personas con SD, la mayoría de los estudios sobre el CI han coincidido, aunque no de forma taxativa, en una aminoración gradual del ritmo de desarrollo en niños con SD. Estudios longitudinales mostraron un declive no sólo en los

primeros años de la niñez, sino también desde los 4 a los 11 años (Carr, 1992). Estudios más antiguos también mostraron disminuciones de los CI a medida que los niños se hacían mayores (Cunningham, 1987). Así, parece aceptado que los CI en las personas con SD en edad infantil sufren descensos particularmente destacados en los primeros años de vida (Hodapp et al., 2000). Por otro lado, resulta conveniente centrar la atención sobre otros aspectos anexos al CI. Esos descensos en los niveles de los CI son descensos del ritmo del desarrollo intelectual, pero es importante tener en cuenta si los niños con SD pierden las habilidades ya adquiridas. Autores como J. Rondal opinan que en realidad no parece que pierdan dichas habilidades, más bien afirma que los niños con SD siguen desarrollándose en todas las áreas a medida que se hacen mayores (Hodapp et al., 2000). A pesar de todo, al igual que en las personas sanas sin discapacidad intelectual, en las personas con SD es muy difícil exponer un patrón de desarrollo que pueda ser aplicado de forma generalizada. Hay que tener en cuenta que genéticamente existen diversas formas de desarrollarse la alteración cromosómica, afectando de forma diferente al nivel de retraso mental (Arraiz & Molina, 2002). En este sentido coinciden otros autores planteando que el fenotipo conductual del SD es de naturaleza probabilística. Así, aunque la mayoría de los niños con SD presenten las trayectorias o los perfiles propios del síndrome, dichos perfiles no estarán presentes en todos los niños (Hodapp et al., 2000). En cualquier caso, los estudios desde una perspectiva neuropsicológica son sumamente escasos y los diferentes estudios realizados analizando los CI predicen descensos de forma progresiva y principalmente en las primeras etapas del desarrollo. Sin embargo, en un estudio donde se analizó el CI y sus cambios entre los 11 y los 21 años se observó un ligero aumento (Carr, 1988). Aunque los resultados de dicha investigación no los podemos tomar como generalizables, dado el reducido tamaño de la muestra, sí nos va a servir como antesala de los resultados de nuestro estudio. Los resultados de nuestro trabajo, aunque compara sólo los ítems comunes de las dos baterías neuropsicológicas empleadas (lo cual limita en cierta medida las conclusiones) coinciden en cierta medida con los encontrados por Carr.

Así, nuestros resultados muestran que al comparar entre los dos grupos comparación, infantil y adulto, los ítems comunes de las dos baterías neuropsicológicas empleadas (Luria-DNI y Luria-DNA), se halló que de los 27 ítems escogidos sólo en 7 se observaron diferencias significativas. Es decir, los promedios encontrados en el 74% de los ítems comparados entre las dos edades del estudio fueron similares. En los siete restantes (26%) con diferencias claras entre infantiles y adultos, eran estos últimos los que puntuaban siempre más alto. Así, parece existir una clara superioridad de los adultos frente a los niños en sólo una pequeña parte de los ítems comunes. Dichos ítems pertenecen a las áreas de *Memoria lógica*, *Habla receptiva*, *Orientación*

espacial y Operaciones intelectuales en el espacio, Percepción visual y Control atencional. El hecho de que los sujetos adultos comparación puntúen por encima de los sujetos infantiles en dichos ítems (26%) no significa que en las áreas descritas anteriormente tengan superioridad funcional los sujetos normales adultos respecto a los infantiles. Dichos ítems representan sólo una parte de todos los ítems que componen la evaluación de cada área. Sin embargo, dichos hallazgos nos sirven para mencionar que la funcionalidad o rendimiento neuropsicológico medido a través de dichos ítems, en general, es similar en edad infantil y en edad adulta en los sujetos comparación, con cierta superioridad de los sujetos adultos en una pequeña porción de dichos ítems. Dicha afirmación corresponde con gran parte de las teorías al respecto del desarrollo madurativo cerebral en la normalidad, las cuales plantean los 5 y 14 años aproximadamente como periodo crítico para el desarrollo madurativo cortical (Krashen, 1973; Lenneberg, 1967). Dichas teorías plantean que pasado dicho periodo los cambios en la funcionalidad neuropsicológica como reflejo de las habilidades cognitivas y la capacidad de aprendizaje no sufren cambios significativos. Nosotros encontramos que el rendimiento neuropsicológico analizado a través de los ítems comunes en los sujetos de edad infantil (rango 8-12 años) es muy similar al encontrado en los sujetos en edad adulta (rango 17-21 años).

Una vez analizado el comportamiento de los sujetos comparación en los ítems comunes nos dispusimos a analizar el de los grupos SD. Para ello, fueron analizados los mismos ítems que para los grupos comparación y se pudo determinar que sólo se encontraron diferencias relevantes en 8 ítems (30%) y en todos ellos era el grupo de adultos el que puntuaba por encima. Dichos ítems pertenecían a las áreas de *Memoria lógica, Memoria inmediata, Habla receptiva, Percepción visual y Orientación espacial.* Al respecto, es importante destacar que aunque en el resto de los ítems analizados (70%) no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos comparados, SD infantil y SD adulto, el grupo adulto puntuaba generalmente siempre por encima del grupo infantil. Al mismo tiempo, resulta importante destacar que de los 8 ítems encontrados con un rendimiento diferente en los grupos SD, 4 de ellos coincidieron con los encontrados con diferencias significativas en los grupos comparación.

Por tanto, en función de los resultados encontrados al comparar los ítems comunes, podemos afirmar que el comportamiento respecto al rendimiento observado entre los grupos comparación y los grupos SD es similar respecto a aquellos ítems en los que existen diferencias entre los adultos y los sujetos infantiles. Es decir, que entre los grupos comparación se ha observado un rendimiento neuropsicológico similar entre los sujetos de edad infantil y de edad adulta a excepción de 7 ítems donde el grupo adulto puntuaba muy por encima del grupo infantil. Dicho patrón fue muy similar al

encontrado entre los grupos SD. Así, el rendimiento neuropsicológico observado en SD entre los sujetos de edad infantil y de edad adulta en función de nuestros resultados, no parece sufrir grandes cambios, más bien parecen tener una funcionalidad similar. Algunos estudios que analizan los CI entre los 11 y 21 años en personas con SD, predecían ciertas mejorías en el CI (Carr, 1988), así, al menos coincidimos con estas conclusiones en el sentido de que no se halla una evidencia clara como para predecir un descenso en las habilidades cognitivas. El estudio de Carr sobre la evolución de los CI recogía que hasta los 11 años existía un descenso progresivo (Carr, 1988). No obstante, el mismo autor en una publicación diferente planteó que los CI entre los 11 y 21 años sufrían ligeros ascensos (Carr, 1988), lo que no deja de plantear cierta controversia. En nuestro trabajo se estudiaron capacidades neuropsicológicas. Así, los CI, según los estudios, parecen descender hasta los 11 años. Por otro lado, de forma sorprendente, aunque la muestra fue muy pequeña, en dicho estudio desde los 11 a los 21 años los CI sufrían cierta mejoría. Esta afirmación está en la línea de lo afirmado por J. Rondal, el cual mantiene que los niños a medida que se hacen mayores siguen desarrollándose (Hodapp et al., 2000).

Para terminar de reforzar los resultados anteriormente discutidos, se analizó la interacción de los 27 ítems comunes entre la edad y el grupo, comparando al mismo tiempo el factor edad y el factor grupo y cómo interaccionaban en cada uno de los ítems. Así, los resultados mostraron que en sólo 7 ítems (26%) la interacción fue significativa. Esto indicaba que el comportamiento en dichos ítems, entre los sujetos infantiles y los sujetos adultos, no era el mismo en el grupo comparación que en el grupo SD. Así, mientras que en la mayoría de los ítems (5-18,5%) con interacción significativa las diferencias entre los grupos comparación infantil y adulto no fueron significativas, entre los grupos SD infantil y adulto sí que lo fueron y siempre con los niveles altos para el grupo adulto. En los restantes dos ítems (7%) con interacción significativa, eran los grupos comparación los que presentaron diferencias significativas a favor del grupo adulto. En los restantes 20 ítems (74%) que no presentaron una interacción significativa debemos comentar que los promedios de los grupos SD infantil y adulto fueron similares. Por tanto, el rendimiento neuropsicológico de los grupos SD infantil y adulto interpretado en función de los valores encontrados en los ítems comunes en el ANOVA es similar y, cuando se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, siempre fue a favor del grupo adulto.

El CI parece ser un indicativo de la capacidad de aprendizaje, aunque según algunos autores, en las personas con SD parece ser especialmente fiable en relación a otras poblaciones con discapacidad intelectual y/o a la normalidad (Arraiz & Molina, 2002). Aunque parece un hecho aceptado pero no confirmado taxativamente, al menos por los estudios realizados hasta el momento (Carr, 1988; Whisart, 1996), que en

general los CI de las personas con SD sufren un cierto declive especialmente en edades infantiles. Revisiones realizadas en profundidad al respecto de la evolución de los CI, no constatan esta idea pues los diversos estudios no parecen coincidir en sus resultados y conclusiones (Arraiz & Molina, 2002). Estos autores afirman de forma concluyente, tras una pormenorizada revisión, que las investigaciones realizadas hasta el momento se basan en el paradigma evolucionista, suponiendo que el desarrollo de las personas con SD es semejante al de las personas normales sin daño cerebral, con un progreso más lento y con un techo claramente inferior a la normalidad (Arraiz & Molina, 2002). En este sentido, coincidimos con la generalidad, pues nuestros resultados no muestran patrones claramente opuestos a la normalidad, sí que encontramos niveles claramente más bajos en los grupos SD, pero no opuestos. Sin embargo, estos mismos autores advierten que dicha perspectiva ha impedido, en parte, durante mucho tiempo conocer la especificidad del procesamiento de la información de las personas con SD y por consiguiente el desarrollo de programas de estimulación adaptados a esas peculiaridades, aunque éstos no afirman que ciertamente haya esa especificidad.

Así, en función de los resultados encontrados en las diferentes fases de análisis para estudiar la evolución en el rendimiento neuropsicológico entre los sujetos con SD en edad infantil y adulta, no encontramos razones de peso para afirmar que dicho rendimiento sufra un deterioro, más bien parece existir una cierta estabilidad y preservación de la funcionalidad, al menos entre las edades elegidas en nuestro estudio. Al respecto son pocas las investigaciones y no parece haber un acuerdo claro en si las personas con SD sufren un deterioro cognitivo progresivo según se acercan a la postadolescencia o por el contrario preservan dichas capacidades y mantienen un grado de aprendizaje óptimo y constante. Las investigaciones encontradas en nuestra revisión con un grado metodológico de mayor calidad apuntan a una cierta estabilidad e incluso aumentos en los CI, al menos hasta las etapas evaluadas (21 años). Las conclusiones de dichos estudios coinciden con los resultados encontrados en nuestro estudio. Al respecto, publicaciones recientes no son partidarias de que los niños con SD se estanquen o sufran regresiones a nivel cognitivo (Gassió, 2005).

De cualquier forma, somos conscientes de las limitaciones de nuestro trabajo: (1) se trata de un estudio transversal y la comparación es entre sujetos que no han recibido los mismos programas de estimulación precoz, no obstante todos los sujetos del estudio estaban escolarizados y con ambientes razonablemente positivos y enriquecedores; (2) parte de las herramientas analizadas para la obtención de los resultados, los ítems comunes, pueden no ser suficientemente sensibles para extraer conclusiones definitorias, las cuales han sido expuestas a modo orientativo y descriptivo y en ningún caso generalizables al resto de la población con SD. No obstante, nos parece

sumamente interesante el hecho de no haber hallado señales que puedan indicar un deterioro o enlentecimiento de las capacidades cognitivas en las personas con SD a medida que se acercan a la edad adulta. Los estudios más recientes en relación a la interacción SD-Enfermedad de Alzheimer sitúan la edad de >40 años a partir de la cual aumenta la proporción de sujetos SD con la clínica de dicha enfermedad. El hecho de no encontrar en nuestro estudio evidencias de claras pérdidas de funcionalidad, al menos hasta los 21 años, junto con lo hallado al respecto en la literatura, hace necesario investigar qué ocurre a nivel neuropsicológico entre los 21 y las etapas posteriores para poder determinar cuándo o en qué momento algunas personas con SD empiezan a perder capacidad activa de aprendizaje.

6. ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS SEXUALES EN RELACIÓN A LA FUNCIONES CORTICALES EN PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN

Del estudio de las posibles diferencias en el patrón de comportamiento cognoscitivo entre el hombre y la mujer se ha encargado la psicología diferencial (Portellano, 1992). Al menos, comenta el autor, sí parecen existir ciertas evidencias empíricas que señalan una tendencia a manifestar patrones diferentes de asimetría cerebral en ambos sexos en la población normativa. A nivel neuroanatómico, se han encontrado diferencias en el cuerpo calloso (Allen, Richey, Chai & Gorski, 1991) y el *planum temporale* entre los varones y las mujeres (Kulynych, Vladar, Jones & Weinberger, 1992), aunque dichas diferencias no son constantes y, por tanto, sólo constituyen una tendencia (Portellano, 1992). A este particular, es importante hacer correcciones respecto a las evidencias encontradas respecto al cuerpo calloso y a una estructura del cuerpo calloso como es el esplenio. Estudios focalizados sobre estas dos estructuras revelaron que ambas tenían un tamaño global similar en hombres y en mujeres al aplicarles un factor corrector referido al peso del cerebro (Witelson, 1995). Por tanto, las evidencias apuntan a ciertas tendencias más que a una constante.

Por otro lado, existen ciertas características que diferencian a nivel de las funciones corticales ambos sexos (Springer & Deutsch, 2001). La literatura al respecto propone que las niñas presentan mayores aptitudes para los aprendizajes verbales de tipo lingüístico, los niños, en cambio, parecen presentar mayores habilidades para la geometría y la percepción espacial (Portellano, 1992). En líneas generales, las mujeres parecen presentar mayor dominio de lo verbal y los hombres mayor capacidad para lo espacial (Portellano, 1992). Trabajos de revisión realizados en los años 70 proponían que los hombres presentaban un dominio mayor que las mujeres en habilidades visoespaciales, detección y recuerdo de formas, geometría, lectura de mapas y seguimiento de objetos en el espacio. Por el contrario, informaban que las mujeres superaban a los hombres en tareas de lenguaje comprensivo y expresivo (Jaklin, McCoby & Enns, 1974). Acudiendo al sustrato neurológico de dichas diferencias, se ha planteado que el proceso de maduración cerebral en la mujer es más rápido (Portellano, 1992). Estudios sobre la asincronía en los procesos de maduración cerebral proponían que una madurez tardía presenta expectativas de mayor éxito en habilidades propias del hemisferio derecho, mientras que una maduración más temprana suele estar asociado a una cierta superioridad en las habilidades del hemisferio izquierdo (Portellano, 1992). Así, si se sabe que en las mujeres las tasas de maduración cerebral son superiores a las de los hombres, es lógico pensar que presenten un mayor dominio de habilidades de tipo verbal y si en los hombres las tasas de maduración son más lentas es propio asumir habilidades dominantes en éstos

propias del hemisferio derecho. En el síndrome de Turner, en el que se produce una alteración cromosómica de tipo gonosómica originando una agenesia ovárica por ausencia de un cromosoma sexual, las mujeres presentan un marcado déficit en inteligencia espacial y rendimientos normales en habilidades verbales. De esta manera, parece relacionarse dicho déficit espacial asociando el desarrollo de la capacidad espacial más al cromosoma Y, justificando de alguna manera el que las mujeres tengan un peor desarrollo de la inteligencia espacial (Portellano, 1992). Más concretamente, se ha relacionado en las mujeres mayor rendimiento que los hombres en tareas que incluyen velocidad perceptiva, como la capacidad para identificar de forma rápida items que hagan juego, precisión manual y cálculo aritmético. Por otro lado, atendiendo a esta afirmación de forma general, los hombres muestran una mejor ejecución en tareas de índole espacial, como la resolución de laberintos, el ensamblaje de imágenes, el dibujo de bloques, la rotación mental y las destrezas mecánicas (Springer & Deutsch, 2001). En general, existe cierta controversia y dichas afirmaciones son poco concluyentes y no parecen constituir una regla. Así, dichas diferencias entre los sexos en determinadas habilidades cognitivas son pequeñas y sólo pueden ponerse de manifiesto cuando se estudian muestras suficientemente grandes (Barroso, 1999).

Se ha creído conveniente antes de discutir los resultados encontrados en el estudio sobre la población con SD, exponer los diferentes aspectos acerca de cómo se presentan en la "normalidad" las diferencias sexuales en la cognición. El objetivo de esta introducción es representar si existe una evidencia clara sobre si hay diferencias en la función cognitiva entre el hombre y la mujer. Al respecto, sí parecen existir diferencias detectadas entre ambos sexos aunque son claramente sutiles, de signo cualitativo, y en ningún caso constituyen categorías dicotómicas (verbal/espacial), admitiendo dichas diferencias distintos grados.

Comenzando con lo hallado en el grupo infantil SD, los análisis del rendimiento neuropsicológico entre los sujetos de sexo masculino y femenino, debemos comentar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Es decir, el rendimiento neuropsicológico analizado a través de las diferentes áreas del Luria-DNI de los niños y las niñas con SD es similar. No obstante, de forma cualitativa creemos conveniente destacar áreas como *Motricidad manual*, *Regulación verbal*, *Escritura y Lectura* en las que el rendimiento de las niñas parece ser sensiblemente superior al de los niños. En el resto de las áreas analizadas las medias encontradas fueron prácticamente iguales.

Aunque los resultados parecen claros y no parecen existir evidencias como para sospechar diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre los niños y las niñas con SD, debemos ser prudentes respecto a dichas afirmaciones dado el reducido tamaño

de las dos muestras empleadas en este apartado.

Tras analizar el rendimiento en función del género en el grupo SD de edad infantil, se analizó dicho rendimiento en sujetos adultos con SD. De forma similar a los hallazgos encontrados entre los niños y las niñas con SD, en el grupo adulto SD no se encontraron diferencias significativas en el rendimiento neuropsicológico entre los chicos y las chicas de edad adulta valorado a través de las diferentes áreas del Luria-DNA. Por tanto, no parecen existir evidencias para sospechar que el rendimiento neuropsicológico pueda ser diferente entre las personas en edad adulta de sexo masculino y las de sexo femenino con SD. No obstante, al comparar las medias en las distintas áreas de los dos grupos adultos estudiados se puede observar que dichas medias son potencialmente similares. Así, no sólo que no se observan diferencias significativas sino que el análisis cualitativo de las medias revela un rendimiento extremadamente similar entre los chicos y las chicas en edad adulta con SD.

Advertimos de igual forma para el grupo adulto que el reducido tamaño de la muestra nos obliga a ser prudentes en la afirmación anteriormente expuesta.

De cualquier manera, analizando de forma conjunta los datos encontrados, podemos afirmar que el rendimiento neuropsicológico no parece diferir entre los sujetos de sexo masculino y femenino tanto en edad infantil como en la adulta. Así, al menos hasta la edad adulta estudiada, el desarrollo madurativo de las funciones mentales superiores no parece presentar diferencias entre los sujetos de sexo masculino y femenino con SD. Además, es conveniente afirmar que las medias en las distintas áreas analizadas fueron claramente similares, sólo entre los niños y las niñas se pudieron observar cuatro áreas en las que el rendimiento fue sutilmente superior, aunque sin significación. Quizás en estudios posteriores con un tamaño de muestra más representativo se pueda determinar si esta superioridad para las niñas en estas cuatro áreas sea algo propio de la edad o más bien relacionado con el sexo, dado que en los adultos las puntuaciones medias de todas las áreas exploradas fueron muy similares.

En resumen, los resultados encontrados en nuestro estudio evidencian una similitud en los sujetos con SD en el rendimiento neuropsicológico tanto en edad infantil como en edad adulta, entre los sujetos de sexo masculino y sexo femenino. En este sentido, parecen diferenciarse de los sujetos sanos sin SD en los que, según estudios, sí parece existir cierta superioridad en determinados aspectos cognitivos según el sexo. Dichas diferencias en la población normativa parecen deberse a procesos de maduración diferentes según el sexo. Argumentándose al respecto que en las mujeres existen procesos de maduración más precoces y, por el contrario, en el hombre dichos procesos son más tardíos. Si asumimos que dichas afirmaciones son ciertas, el hecho de que no se encuentren diferencias entre nuestros grupos de estudio podría significar

que en las personas con SD los procesos de maduración cerebral son similares en el hombre y en la mujer como parte de las alteraciones neurobiológicas propias del SD. No obstante, al respecto no se tiene conocimiento sobre si los procesos de maduración cerebral son distintos en los niños o las niñas con SD y podría ser aventurado afirmar de forma taxativa que los procesos de maduración cerebral presentan diferencias sexuales en función de nuestros resultados.

7. VELOCIDADES BASALES DE LAS ARTERIAS CEREBRALES MEDIAS VALORADAS CON DOPPLER TRANSCRANEAL EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y EN LOS GRUPOS COMPARACIÓN

Los estudios sobre metabolismo cerebral en la infancia han puesto de manifiesto que la magnitud y distribución del metabolismo cerebral se desarrolla desde el nacimiento, para alcanzar niveles similares a los del adulto a la edad de dos años. A los cuatro años el metabolismo cerebral aumenta hasta el doble del de un adulto, permaneciendo así hasta los diez años aproximadamente, edad en la que las tasas suelen descender para nivelarse con los valores adultos (Portellano, 1992).

La ACM suele ser el primer vaso identificado en la ventana temporal y, además, por su localización anatómica puede utilizarse como referente para identificar el resto de vasos. La Vm (velocidad media) depende en gran medida del rango de edades del individuo valorado. Los valores normales de la Vm de la ACM se sitúan en (media \pm DT) 60 ± 12 cm/seg como valor de referencia (McCartney et al., 1997). De forma generalizada, las tasas de la Vm varían según la edad. Así, desde la infancia (10 años) hasta la edad adulta (29 años) los valores se sitúan en $70 \pm 16,4$ cm/seg, entre los 30 y 49 años los valores están en $57 \pm 11,2$ cm/seg, en el intervalo de 50-59 años disminuye a $51 \pm 9,7$ cm/seg y los valores más bajos se sitúan para la etapa entre los 60-70 años, 41 ± 7 cm/seg (Molina et al., 2000). Así, por un lado los estudios sobre metabolismo cerebral sitúan la edad de 10 años como una edad en la que se estabiliza dicho metabolismo y, por otro lado, los estudios sobre los valores normativos para conocer las velocidades de FSC presentan tasas conocidas a partir de 10 años hasta etapas adultas muy posteriores en el humano, tasas que no se mantienen fijas dependiendo de la edad.

Los resultados de nuestro estudio reflejaron que: (1) las Vm basales de las ACM izquierda y la ACM derecha de los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta fueron similares a las de los sujetos comparación y (2) los sujetos en edad infantil con SD y sin SD presentaron Vm de FSC similares en ambas arterias a las de los adultos, a excepción de los valores encontrados en la ACM izquierda entre el grupo SD infantil y SD adulto, los cuales representaron que la Vm de la ACM izquierda fue significativamente superior para el grupo SD infantil. Sin embargo y de forma cautelosa, pues las diferencias no fueron estadísticamente significativas, creemos conveniente apuntar para la primera afirmación que los dos grupos con SD, infantil y adulto, presentaron Vm inferiores en las dos arterias insonadas a las de los dos grupos comparación, infantil y adulto. De cualquier forma, no podemos afirmar en función de nuestros resultados que la actividad cerebral en reposo de los sujetos con SD sea diferente a la de los controles. Con respecto a la segunda afirmación y con igual

prudencia, es importante reseñar que los sujetos en edad infantil, SD y comparación, presentaron Vm en ambas arterias superiores a las de los adultos, SD y comparación, en este caso tampoco hubo significación estadística. De esta segunda afirmación, según los datos encontrados, podemos afirmar que tanto en los sujetos con SD como en los controles en edad infantil, la actividad del cerebro en reposo parece ser superior a la de los adultos. Así, sólo podemos mantener que los sujetos de nuestro estudio con SD no parecen presentar Vm de FSC muy diferentes a las de los sujetos comparación en edad infantil ni en edad adulta. Al mismo tiempo, los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta parecen presentar Vm similares en la ACM derecha. No ocurre lo mismo en la ACM izquierda, para la que la Vm de los sujetos con SD en edad infantil fue claramente superior a la del grupo SD adulto.

Los resultados encontrados en nuestro estudio con respecto a los valores de los grupos comparación están en concordancia con lo encontrado en la literatura. Así, los valores hallados para los grupos comparación (comparación infantil: Vm ACM derecha = $71,1 \pm 15,67$ cm/seg y Vm ACM izquierda = $71,7 \pm 12,99$ cm/seg; comparación adulto: Vm ACM derecha = $59,0 \pm 7,57$ cm/seg y Vm ACM izquierda = $61,5 \pm 13,10$ cm/seg) corresponden con los valores normativos de Vm basales de FSC propios del rango de edad analizado en nuestro estudio (8-21 años), dichos valores normativos para el rango (10-29 años) están situados para la ACM en $70 \pm 16,4$ cm/seg (Molina et al., 2000).

Con respecto a los valores medios propios de FSC de las personas con SD se desconocen cuáles son. En la exhaustiva revisión bibliográfica realizada acerca de las publicaciones sobre estudios hemodinámicas con DTC no se han hallado estudios que puedan informar sobre tales valores. Por tanto, asumiendo que los valores encontrados en nuestros grupos comparación son paralelos a los que se consideran normativos, lo único que podemos afirmar con respecto a los sujetos con SD es que presentan valores normativos en sus Vm de FSC de las ACM medidas con DTC. De tal forma, no parece, en función de nuestros resultados, que las personas con SD entre los 8 y 21 años presenten alteraciones en las velocidades de las ACM.

De cualquier forma, nuestros resultados han de ser tomados de forma cauta dado que existen ciertas limitaciones. La principal limitación se centra en el reducido número de sujetos insonados por grupo (n=5). Dicho número reduce considerablemente la capacidad de nuestros resultados para inferir conclusiones sólidas y que puedan ser generalizables a la población general. La siguiente limitación es el reducido número de insonaciones por sujeto (Homar, Abadal, Llopart-Pou, Pérez-Barcena & Ibáñez, 2007), dado que se realizó una sola insonación por sujeto. Las características de nuestros sujetos con SD hicieron imposible realizar más valoraciones. Así, sería necesario en posteriores investigaciones ampliar el tamaño de la muestra y poder obtener

conclusiones firmes que nos aporten datos contrastables acerca de la hemodinámica cerebral de las personas con SD.

8. REACTIVIDAD CEREBRAL DURANTE TAREAS DE ACTIVACIÓN LINGÜÍSTICA EN SUJETOS CON SÍNDROME DE DOWN Y EN SUJETOS COMPARACIÓN

En las últimas décadas se han realizado numerosas investigaciones utilizando modernas técnicas electrofisiológicas y de medición de flujo sanguíneo con el objetivo de analizar el funcionamiento cerebral durante tareas de estimulación cognitiva. La mayoría de los estudios se centran en la estimulación cognitiva y/o sensoriomotora. Dicha estimulación produce incrementos en el FSC, lo que está asociado con un aumento de las demandas metabólicas (Moody, Panerai, Eames & Potter, 2005). Así, cuando se produce una estimulación cognitiva a través de tareas específicas, se pueden activar determinadas áreas del cerebro, llevando a un incremento de las demandas regionales de oxígeno, glucosa y otros metabolitos (Moody et al., 2005). Los cambios que se producen tras activación cerebral han sido generalmente interpretados como un reflejo de las demandas metabólicas adicionales originadas por estimulación neuronal (Deppe et al., 2004b; Stroobant & Vingerhoets, 2000). Sin embargo, esta afirmación es válida sólo si otros determinantes del FSC, como la presión sanguínea arterial (PSA) o la presión arterial parcial del dióxido de carbono (P_{CO_2}), permanecen aproximadamente constantes (Moody et al., 2005). Estudios al respecto afirman que la influencia de estas variables pueden ser descuidadas debido a la relativamente pequeña amplitud de sus cambios (Cupini et al., 1996; Klingelhöfer et al., 1997; Silvestrini, Troisi, Matteis, Razzano & Caltagirone, 1993; Stroobant & Vingerhoets, 2000; Tiecks, Haberl & Newell, 1998). En estudios al respecto, aunque no se analizaron los cambios de *beat-to beat* en tareas de activación y en opinión de autores como Michelle Moody, los rápidos cambios registrados en la PSA pueden contribuir de forma significativa al patrón temporal encontrado en la VFSC (Moody, Panerai, Eames & Potter, 2005).

En los diferentes estudios en humanos en esta área, se han usado múltiples técnicas para la valoración del FSC, tales como: PET, MRI, SPECT y DTC, midiendo este último la VFSC como sustituto del FSC (Moody et al., 2005). Algunas de estas técnicas pueden proporcionar información sobre el FSC regional, pero el DTC tiene una mayor resolución temporal; por esta razón, el bajo coste, el carácter no invasivo y la facilidad de aplicación, se está empezando a considerar al DTC como una importante técnica para estudiar el flujo metabólico de la circulación cerebral en humanos (Bulla-Hellwing, Vollmer, Götzen, Skreczek & Hartje, 1996; Cupini et al., 1996; Deppe et al., 2004b; Droste, Harders & Rastogi, 1989; Hartje, Ringelstein, Kisting, Fabianek & Willmes, 1994; Kelley, Chang, Scheinman, Levin, Duncan & Lee, 1992; Klingelhöfer et al., 1997; Knecht et al., 1998a; Silvestrini et al., 1993; Stroobant & Vingerhoets, 2000; Tiecks et al., 1998; Vingerhoets & Stroobant, 1999). Al respecto, conviene apuntar que el DTC no puede

medir valores absolutos de flujo puesto que se desconoce el ángulo de insonación, la sección del vaso, y además, se desconoce el territorio exacto de irrigación de la arteria para poder convertir los datos en perfusión. Sin embargo, sí permite valorar con gran precisión los cambios relativos de flujo en condiciones dinámicas, como ocurre en los estudios de activación cerebral.

El avance en el desarrollo de las técnicas funcionales metabólicas ha tenido una determinante repercusión en la conceptualización de las relaciones cerebro-lenguaje (Junqué & Barroso, 1999). Dichas técnicas están poniendo de relieve las bases anatomofuncionales de las diferentes funciones corticales superiores. Nosotros nos centraremos principalmente en las evidencias encontradas para los estudios con tareas lingüísticas. Uno de los campos de aplicación de estas técnicas está centrado en el estudio de sujetos con trastornos del lenguaje. Una de las técnicas empleadas por excelencia en el estudio de la función metabólica es el PET. Así, las evidencias empíricas obtenidas a través de esta técnica nos informarán de los cambios metabólicos que se producen en el cerebro cuando el sujeto realiza determinadas tareas lingüísticas y específicamente en las tareas que los sujetos de nuestro estudio debían realizar (*nominación, lectura y repetición*).

En la primera de las tareas administradas (*nominación*), los sujetos debían decir el nombre de una serie de imágenes comunes. En la segunda (*lectura*), debían leer una serie de letras básicas y la última tarea (*repetición*) requería la repetición de palabras sencillas y usuales. Dichas tareas parecen implicar un procesamiento del hemisferio izquierdo. Dicho hemisferio está especialmente vinculado al procesamiento del lenguaje (Junqué & Barroso, 1999) y con especial dominancia para la comprensión, expresión y lectura (Portellano, 2005). Pero la investigación al respecto ha puesto de manifiesto que dicha vinculación no es en modo alguno absoluta. Dicha afirmación se refiere al papel que tiene el hemisferio derecho en el procesamiento de determinados aspectos del lenguaje. De forma evidente, las alteraciones en el lenguaje por lesión en hemisferio izquierdo reflejan déficit tanto en la producción como en la comprensión del lenguaje. Más en concreto: déficit en la fluidez verbal, trastornos articulatorios y fonémicos, errores de denominación, alteraciones en la construcción sintáctica, trastornos de la comprensión del lenguaje oral, alteraciones en la escritura, en la lectura, etc. (Junqué & Barroso, 1999). Por otro lado, las evidencias a partir de estudios con sujetos neurológicamente normales proponen un espectro en cierta medida confuso. Una conclusión se obtiene de dicho espectro: la superioridad observable del hemisferio izquierdo para una determinada tarea verbal depende de un gran número de factores. Así, si el sujeto debe nombrar la palabra presentada, la ventaja para el hemisferio izquierdo es clara (Junqué & Barroso, 1999). En esta línea, si cambia la tarea que implica decidir si dos palabras son la misma, el procesamiento varía e interviene el

hemisfero derecho (Junqué & Barroso, 1999). En general, algunos de los factores que ayudan a hacer desaparecer la primacía del hemisferio izquierdo son la participación de mecanismos visoespaciales. En esta línea, el rendimiento del hemisferio derecho puede ser similar al del izquierdo, o incluso superior, cuando se procesa material degradado perceptivamente (enmascaramiento). De igual forma ocurre cuando se procesa determinado tipo de material, o con determinadas demandas de la tarea (identificación entre varios estímulos)(Junqué & Barroso, 1999). En términos generales, las capacidades lingüísticas del hemisferio derecho son muy limitadas, con especial incapacidad para la producción de lenguaje y dominio muy limitado para la comprensión verbal (Portellano, 2005).

Las tres tareas elegidas para valorar los posibles cambios de VFS en nuestro estudio parecen pertenecer al espectro de funciones dominantes para el hemisferio izquierdo (nominación-lenguaje expresivo, lectura-lectura y repetición-lenguaje comprensivo y lenguaje expresivo). La tarea de nominación implica la participación de varios procesos cognitivos. Así, al menos, requiere de mecanismos visuales que permitan el reconocimiento del objeto, procesos semánticos que hagan al sujeto distinguir el objeto presentado de otros, procesos fonológicos que hagan acceder a la pronunciación de la imagen presentada y procesos motores para la articulación del nombre (Hillis et al., 2006). Las áreas corticales responsables de dicha ejecución están situadas en el polo anterior del hemisferio izquierdo, pero quizás la más determinante para la tarea sea el área de Broca (Áreas 44 y 45 del mapa de Brodman). Esta zona pertenece al área premotora y es la responsable de la adecuada organización y preparación de los programas motores necesarios para la expresión del lenguaje verbal y escrito (Portellano, 2005). Al mismo tiempo, proyecta fibras hasta las partes de la corteza motora que controlan los músculos empleados en la articulación (Young & Young, 2001).

La siguiente tarea, lectura de letras, implica el reconocimiento visual de las unidades lingüísticas presentadas y la posterior lectura de las mismas. Así, el área 17 en el lóbulo occipital, corteza visual primaria, se encarga de procesar las sensaciones visuales que intervienen en los procesos de reconocimiento de la lectura. Por otro lado, las áreas 18 y 19, córtex visual asociativo, analizan perceptivamente las palabras escritas (Portellano, 2005).

La tercera tarea, repetición de palabras, implica la participación de una correcta recepción de las palabras presentadas por el examinador, la comprensión de dicha palabra y la posterior evocación de la misma. Así, para la ejecución de los procesos anteriormente citados entraría en juego parte del área receptiva. Por un lado, la circunvolución de Heschl, situada en el tercio posterior exterior del lóbulo temporal, es la encargada de la recepción de las palabras, las cuales serán codificadas en las

áreas multimodales del lóbulo temporal. Por otro lado, entraría en juego parte del área de Wernicke, localizada en la zona posterior del área de 22 en la circunvolución temporal superior del hemisferio izquierdo (Saur et al., 2006; Young & Young, 2001). Esta zona dota de significado al lenguaje oral y escrito (Portellano, 2005).

La mayoría de las áreas corticales anteriormente presentadas se sitúan de forma anatómica en el territorio vascular irrigado por la ACM izquierda. Así, al menos teóricamente, dichas zonas deberían activarse de forma unilateral, hemisferio izquierdo, al realizar las tareas diseñadas para el estudio de activación hemodinámica y producir un aumento de la velocidades de la ACM, especialmente en el hemisferio izquierdo. Así, estudios de flujo sanguíneo cerebral con RMI muestran cómo el área temporal media posterior del hemisferio izquierdo, el área de Broca y el área de Wernicke parecen ser esenciales para tareas como nominación (Hillis et al., 2006). Estudios en los que se analizaron las zonas activadas en repetición y lectura se observó que se activaban de forma lateralizada en el hemisferio izquierdo el área de Broca, área de Wernicke, corteza temporal inferior posterior (Price, Winterburn, Giraud, Moore & Noppeney, 2003). En definitiva, aunque las tareas son sencillas, en menor o mayor medida son tareas que requieren de la participación de diferentes regiones corticales. Esto se ha observado en recientes estudios de neuroimagen funcional (PET y fMRI), donde para tareas como nominación de imágenes se activaban en interacción complejas redes de áreas cerebrales (Price, Devlin, Moore, Morton & Laird, 2005).

Actualmente, existe un importante número de estudios con DTC aplicando protocolos de estimulación cognitiva, valorando la activación cortical lateralizada (Bulla-Hellwing et al., 1996; Cupini et al., 1996; Deppe et al., 2004b; Droste et al., 1984; Hartje et al., 1994; Kelley et al., 1992; Klingelhöfer et al., 1997; Knecht et al., 1998b; Silvestrini et al., 1993; Stroobant & Vingerhoets, 2000; Tiecks et al., 1998; Vingerhoets & Stoobant, 1999). En las últimas décadas se ha empezado a utilizar el DTC como técnica no invasiva para estudiar los distintos cambios de perfusión que se producen en el cerebro como consecuencia de las variaciones en la VFSC durante tareas de activación cortical, especialmente para medir y cuantificar la lateralización (Bulla-Hellwig et al., 1996; Droste, Harders & Liberti, 1996; Knecht et al., 1996, 1998b). El DTC ofrece la posibilidad de evaluar de forma inocua la lateralización del lenguaje y otras funciones superiores (Knecht et al., 1998a, 1998b). De igual forma, estos autores han planteado la posibilidad de practicar dicha técnica para evaluar los cambios parciales en activación cerebral durante tareas de aprendizaje o en los procesos de rehabilitación en determinados déficit neurológicos. Sin embargo, en estudios con sujetos neurologicamente normales se ha de cumplir la condición de que el DTC deba ser una medida de lateralización que sea reproducible en el tiempo y no se vea afectada por el azar, el aprendizaje o la habituación (Knecht et al., 1998b). Este autor planteó que la

lateralización perfusional relacionada con una tarea de generación de palabras, a pesar de la variabilidad debida a los efectos de la técnica y los factores fisiológicos, podía reproducirse en el tiempo y ser cuantificada por DTC funcional (Knecht et al., 1998b). En recientes estudios en los que se aplicaron protocolos de generación de palabras, se observó una mayor dominancia hemisférica izquierda. Los autores concluyeron que los cambios significativos observados en la presión arterial, como consecuencia de la activación cerebral provocada por dichos protocolos, contribuía a cambios en la VFSC. Estos mismos autores aplicaron dos situaciones de estimulación cognitiva claramente diferenciados. En una de ellas, el sujeto debía generar palabras y en la otra debía crear un puzzle. Ambas tareas requieren áreas corticales bien diferenciadas del cerebro, hemisferio izquierdo y hemisferio derecho respectivamente (Moody et al., 2005). En la revisión realizada a través de los diferentes estudios sobre activación cerebral hemisférica y DTC, se ha observado que estas dos situaciones de activación mental han sido los protocolos más frecuentemente usados, especialmente la tarea de generación de palabras para estudios sobre la ACM. Los autores encontraron que ambas tareas inducían cambios significativos en las VFSC de la ACM derecha e izquierda y en la diferencia entre las velocidades de ambas arterias (VFSC_L-D). Los dos principales hallazgos de este estudio fueron expuestos en términos de fisiología hemodinámica: (1) evidencia de cambios significativos en variables como PSA, resistencia cerebrovascular (RECV) y otras variables fisiológicas relacionadas con la hemodinámica cerebral durante tareas de activación mental; y (2) indicativos de que la vasodilatación cerebral es precedida de vasoconstricción cerebral, debido probablemente, según los autores, a una respuesta autoregulatoria provocada por un incremento temporal en PSA (Moody et al., 2005). En esta línea, algunos autores han admitido la posibilidad de que los incrementos en la tasa de la PSA puede intensificar la VFSC (Stroobant et al., 2000; Tiecks et al., 1998).

La aplicación del DTC no se limita a estudios con sujetos neurológicamente sanos, sino también al estudio de la patología. Dentro de los estudios que aplican el DTC con tareas de activación de lenguaje, existe un número creciente de investigaciones con sujetos con afasia. En concreto, en sujetos con afasia de Broca, aplicando tareas de fluidez verbal, se ha encontrado que la presencia de activación en el hemisferio dañado, poco después del trauma, parece ser un buen predictor de recuperación funcional de la afasia (Silvestrini et al., 1998). Los autores se basaron para plantear dicha afirmación en el hecho de que aquellos sujetos que tras una lesión unilateral, causante de afasia de broca, presentaban un aumento superior de la Vm de la ACM izquierda, los cuales tras un tiempo de terapia logopédica presentaron un alto nivel de recuperación funcional. En cambio, en los sujetos que no presentaron buena recuperación funcional se observó que las velocidades de la ACM izquierda y la ACM

derecha fueron similares. Estudios posteriores en pacientes con daño isquémico confirmaron este planteamiento. Los autores encontraron una fuerte relación entre una buena rehabilitación de un déficit neurológico y la persistencia de actividad funcional en el hemisferio dañado, a pesar de la lesión anatómica (Bragoni et al., 2000).

Generalmente, en los estudios con DTC en los que se han aplicado tareas de activación cognitiva valorando la lateralización de dichas funciones, se han utilizado principalmente tareas lingüísticas y visoespaciales. Es decir, tareas que pertenecen a funciones corticales claramente lateralizadas. Dentro de las tareas cognitivas más frecuentemente utilizadas para los estudios de lenguaje se incluyen: generación de palabras (Knecht et al., 1998a; Vingerhoets et al., 1999), lectura de palabras en voz alta (Schmand et al., 1992; Vingerhoets et al., 1999), fluidez verbal (Vingerhoets et al., 1999). Tareas que generalmente se asocian con procesamiento del hemisferio izquierdo (Vingerhoets et al., 1999). La conclusión general de la mayor parte de los estudios con DTC y activación cognitiva es la clara evidencia de la lateralización del lenguaje en el hemisferio izquierdo y la confirmación de que dicha técnica parece servir para determinar la activación cortical, en términos de cambio en la VFSC de la ACM, de las funciones superiores.

Los resultados encontrados en nuestro trabajo referente al estudio de la activación hemisférica y, en concreto, de los cambios de velocidad que acontecen en las ACM como reacción a la estimulación cognitiva provocada por tareas lingüísticas, no presentaron claras diferencias entre ambas arterias. Se halló una clara activación hemisférica bilateral, dicha activación se reflejó en el hecho de que se hallaron porcentajes de variación similares de las Vm en ambas arterias. Al respecto, la activación encontrada en nuestro estudio fue similar en ambas arterias en los cuatro grupos valorados y en ninguna de las tareas se halló una activación superior en la ACM izquierda, contrariamente a lo reflejado en la mayoría de los estudios que han utilizado el DTC en estudios de especialización hemisférica aplicando tareas de estimulación lingüística, en los cuales se ha observado de forma clara cómo se produce una activación lateralizada en el hemisferio izquierdo durante tareas propias del hemisferio izquierdo, las lingüísticas (Bulla-Hellwing et al., 1996; Cupini et al., 1996; Deppe et al., 2004a; Droste et al., 1989; Hartje et al., 1994; Kelley et al., 1992; Klingelhöfer et al., 1997; Knecht et al., 1998a; Silvestrini et al., 1993; Stroobant et al., 2000; Tiecks et al., 1998; Vingerhoets et al., 1999). Dicha activación lateralizada es traducida por el incremento de la Vm en la ACM izquierda durante la ejecución de dichas tareas (Cupini et al., 1996).

En los grupos con SD, como ocurrió en los grupos comparación, no se hallaron evidencias que revelasen una mayor activación de la ACM izquierda. Los resultados

muestran una activación bilateral y similares niveles de activación para ambas arterias. En las tres tareas que se emplearon (nominación, lectura y repetición), en ninguna se encontraron diferencias significativas entre la ACM izquierda y la ACM derecha, ni en el grupo infantil ni en el grupo adulto. Así, a tenor de nuestros resultados, la activación encontrada en las dos ACM fue similar en los cuatro grupos de estudio y en las tres tareas elegidas. Así, no se ha encontrado, al menos para las tareas lingüísticas elegidas, una diferenciación interhemisférica que reflejara una mayor activación del hemisferio izquierdo durante la estimulación cognitiva con tareas de lenguaje. Esto, en principio, va en contra de los datos aportados por la literatura al respecto, en la que se encuentra una clara diferenciación hemisférica y una lateralización izquierda para el lenguaje. Los coeficientes de lateralización hallados en diferentes estudios a favor del hemisferio izquierdo para el lenguaje con DTC se han obtenido en función de los incrementos de Vm en la ACM izquierda durante estimulación lingüística (Moody et al., 2005).

Así, es posible que la falta de acuerdo de nuestros resultados con respecto a lo que se asume como una constante en la literatura, esa asimetría funcional hemisférica para el lenguaje, dependa de varios factores: (1) el tamaño de los grupos, (2) las tareas aplicadas para provocar las variaciones de velocidad y (3) la falta de repetición de valoraciones a cada sujeto. (1) El tamaño de los grupos, como ya se ha comentado en el apartado anterior referente a los resultados de la primera hipótesis del estudio hemodinámico, es claramente insuficiente, n=5 por grupo. Las condiciones de los sujetos y la disponibilidad del centro hicieron bastante complicado el aumento de la muestra. No obstante, nos planteamos el estudio hemodinámico como un inicio pionero en la aplicabilidad del DTC en sujetos afectados por SD, dado que hasta el momento no se han hallado estudios que apliquen esta técnica a estos pacientes ni en situación basal ni en situación de activación cognitiva. (2) Las tareas lingüísticas utilizadas generalmente en la mayoría de los estudios de activación con DTC son tareas de generación de palabras, (Knecht et al., 1998a; Vingerhoets et al., 1999), lectura de palabras en voz alta (Schmand et al., 1992; Vingerhoets et al., 1999), fluidez verbal (Silvestrini et al., 1998; Vingerhoets et al., 1999), construcción de frases (Vingerhoets et al., 1999), diferenciación semántica entre pares de palabras (Vingerhoets et al., 1999), comparación sintáctica entre frases (Vingerhoets et al., 1999), memoria de trabajo verbal (Cupini et al., 1996). Los diferentes estudios en los que se han aplicado estas tareas han obtenido incrementos de Vm en la ACM izquierda, observando una activación hemisférica izquierda. Por tanto, generalmente se asume que dichas tareas parecen ser procesadas por el hemisferio izquierdo (Vingerhoets et al., 1999). Las tareas elegidas para nuestro estudio, debido a las características de los dos grupos SD, tuvieron que ser tareas muy sencillas para que el grupo infantil pudiera

ejecutarlas. A la edad del grupo infantil SD (8-12 años) el grado de adquisición del lenguaje es muy elemental y se corría el riesgo de que alguno de los niños no pudiera ejecutar las tareas. Así, se eligieron tareas básicas que pudieran ejecutar todos los sujetos a la perfección. De tal forma, los resultados nos han mostrado que en ninguno de los cuatro grupos se ha encontrado un incremento significativo de la ACM izquierda con respecto a la ACM derecha, lo que lleva a plantearnos que es muy posible que las tareas elegidas en nuestro estudio consuman pocos recursos específicos del hemisferio izquierdo, y consecuentemente, requieran pocas demandas metabólicas izquierdas, provocando una activación muy baja en dicho hemisferio, situando dicha activación al nivel de las encontradas en el hemisferio derecho.

En resumen y en relación al estudio de la reactividad hemisférica, dadas las condiciones metodológicas anteriormente reseñadas, sólo podemos afirmar y de forma extremadamente cauta que en los dos grupos con SD, como en los dos grupos comparación, se encuentra un comportamiento similar en relación a la activación bilateral hemisférica. Así, al menos para las tareas cognitivas diseñadas en nuestro estudio, la activación encontrada en el hemisferio izquierdo a través de las variaciones de las Vm de las ACM en los grupos SD, en edad infantil y en edad adulta, fueron similares a la activación encontrada en el hemisferio derecho. Dicho patrón se halló de forma análoga en los grupos comparación. Así, es posible que las tareas que se han utilizado en nuestro estudio dado su sencillez no requieran del hemisferio izquierdo una demanda de recursos metabólicos mayor que la del hemisferio derecho. Esto explicaría la ausencia de una superior activación del hemisferio izquierdo en los cuatro grupos analizados. De cualquier forma, es interesante remarcar que la homogénea activación bihemisférica encontrada en los grupos con SD también se halló en los grupos comparación.

VI. conclusiones

1. CONCLUSIONES

- 1ª) Los patrones de dominancia lateral de los sujetos con SD en edad infantil no difieren significativamente del patrón encontrado en los sujetos comparación en edad infantil.
- 2ª) Los patrones de dominancia lateral entre los sujetos SD y comparación en edad adulta difieren en la dominancia manual y podálica.
- 3ª) El patrón de lateralidad encontrado en los sujetos con SD de edad infantil es similar al observado en los sujetos SD en edad adulta.
- 4ª) Los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta presentan déficit neuropsicológicos, aunque, no todas las áreas cognitivas estudiadas se hallaron con el mismo grado de afección.
- 5ª) De todas las áreas cognitivas valoradas, en los sujetos con SD en edad infantil se halló un grupo de variables con mayor grado de preservación relacionadas con capacidades motrices y sensoriales, con capacidades lingüísticas a nivel de comprensión simple y articulatorio.
- 6ª) En los sujetos con SD de edad adulta, sólo se hallaron dos variables con mayor grado de preservación, éstas estaban relacionadas con aspectos mnésicos (memoria lógica) y atencionales.
- 7ª) Los perfiles neuropsicológicos de los sujetos con SD en edad infantil y edad adulta presentan un alto grado de paralelismo con respecto a los dos grupos comparación.
- 8ª) El rendimiento neuropsicológico medido con las Baterías Luria-DNI y Luria-DNA de los sujetos con SD en edad infantil y en edad adulta, no difiere entre sujetos diestros y no diestros.

- 9ª) Los sujetos con SD en edad infantil presentan un rendimiento neuropsicológico similar al de los sujetos con SD en edad adulta. En los ítems estudiados, no se observó una disminución del rendimiento de los sujetos SD en edad adulta.
- 10ª) No hay diferencias de rendimiento neuropsicológico entre varones y mujeres con SD en edad infantil y en edad adulta.
- 11ª) Las velocidades medias basales de las arterias cerebrales medias valoradas con Doppler Transcraneal en sujetos con SD están dentro de los valores normativos.
- 12ª) Las velocidades medias de las arterias cerebrales medias en estado de reposo en sujetos con SD son similares a las halladas en los sujetos comparación.
- 11ª) Las tareas lingüísticas administradas para el estudio de las variaciones de velocidad de la arteria cerebral media izquierda y derecha no producen una activación hemisférica asimétrica en los sujetos con SD ni en los sujetos comparación.

VII. bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

- Adolphs, R., Russell, J. A. & Tranel, D. A. (1999). A role for the human in recognizing emotional arousal. *Psychological Science*, 10, 167-171.
- Allen, L., Richey, M., Chai, Y. & Gorski, R. (1991). Sex differences in the corpus callosum of the human living being. *Journal of Neuroscience*, 11, 933-942.
- Altafaj, X., Dierssen, M., Baamonde, C., Marti, E., Visa, J., Guimera, J. et al. (2001). Neurodevelopmental delay, motor abnormalities and cognitive deficits in transgenic mice overexpressing Dyrk1A (minibrain), a murine model of Down's syndrome. *Human Molecular Genetics*, 10(18), 1915-1923.
- Alves, A. (2002). El lenguaje y la comunicación en el niño con síndrome de Down. En S. Molina (Ed.). *Psicopedagogía del niño con síndrome de Down* (pp. 135-172). Maracena, Granada: Arial.
- Annet, M. (1970). A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology*, 61, 303-321.
- Antonarakis, S. E., Petersen, M. B., McInnis, M. G., Adelsberger, P. A. et al. (1992). The meiotic stage of nondisjunction in trisomy 21: Determination by using DNA polymorphisms. *American Journal Human Genetics*, 50, 544-550.
- Anwar, F. (1982). La función motora en el niño con síndrome de Down. En N. R. Ellis (Ed.), *Investigación en retraso mental* (vol. 2), (pp. 143-181). San Sebastián, España: SIIIS.
- Arraiz, A. & Molina, S. (2001). Desarrollo cognitivo y procesamiento de la información en los niños con síndrome de Down. En S. Molina (Ed.), *Psicopedagogía del niño con síndrome de Down*, (1a. ed.), (pp. 89-132). Granada, España: Arial Ediciones.
- Aula, P., Leisti, J., & Koskull, H. (1973). Partial trisomy 21. *Clinical Genetics*, 4, 241-251.
- Avramopoulos, D., Kennerknecht, I., Barbi, G., Eckert, D., Delabar, J. M., Maunoury, C. et al. (1997). A case of apparent trisomy 21 without the Down's syndrome phenotype. *Journal of Medical Genetics*, 34, 597-600.
- Aylward, E. H., Li, Q., Habbak, Q. R., Warren, A., Pulsifer, M. B., Barta, P. E. et al. (1997). Basal ganglia volume in adults with Down syndrome. *Psychiatry Research*, 74, 73-82.
- Aylward, E., Li, O., Honeycutt, N., Warren, A., Pulsifer, M., Barta, P. et al. (1999). MRI volumes of the hippocampus and amygdala in adults with Down's syndrome with and without dementia.

American Journal of Psychiatry, 156, 564-568.

Azari, N. P., Orwitz, B., Pettigrew, K. D., Grady, C. L., Haxby, J. V., Giacometti, K. R. et al. (1994). Abnormal pattern of cerebral glucose metabolic rates involving language areas in young adults with Down syndrome. *Brain and Language*, 46(1), 1-20.

Baddeley, A. & Phillips, C. (2002). Verbal short-term memory in Down syndrome: A problem of memory, audition, or speech? *Journal Speech Language, and Hearing Research*, 3(45), 531-544.

Barkhof, F., Elton, M., Lindeboom, J., Tas, M. W. et al. (1998). Functional correlates of callosal atrophy in relapsing-remiting multiple sclerosis patients. A preliminary MRI study. *Journal of Neurology*, 245, 153-158.

Barroso, J. (1999). Especialización hemisférica. En C. Junque & J. Barroso (Eds.), *Neuropsicología* (3a. ed.), (pp. 137-201). Madrid, España: Síntesis Psicología.

Batheja, M. & Mcmanus, I. C. (1985). Handedness in the mentally handicapped. *Development Medicine and Child Neurology*, 27(1), 63-68.

Baumgartner, R. W., Mattle, H. P. & Aaslid, R. (1995). Transcranial color-coded duplex sonography, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography: Methods, applications, advantages, limitations. *Journal Clinical Ultrasound*, 23(2), 89-111.

Baxter, L., Moran, T., Richtsmeier, J., Troncoso, J. & Reeves, R. (2000). Discovery and genetic localization of Down syndrome cerebellar phenotypes using the Ts65Dn mouse. *Human Molecular Genetics*, 9(2), 195-202.

Beacher, F., Simmons, A., Daly, E., Prasher, V., Adams, C., Margallo-Lana, M. L., et al. (2005). Hippocampal Myo-inositol and Cognitive Ability in Adults With Down Syndrome. An In Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Archives of General Psychiatry*, 62, 1360-1365.

Becker, L. E., Armstrong, D. L. & Chan, F. (1986). Dendritic atrophy in children with Down's syndrome. *American Neurology*, 20, 520-526.

Becker, L., Mito, T., Takashima, S. & Onodera, K. (1991). Growth and development of the brain in Down Syndrome. En *The Morphogenesis of Down Syndrome* (133-152). New York: Wiley-Liss.

Benedet, M. J., Alejandre, M. A. & Pamos, A. (2001). TAVECI: test de aprendizaje verbal España-Complutense infantil: manual. España: TEA Ediciones.

- Bersu, E. T., Ahmad, F. J., Schwei, M. J. & Baas, P. W. (1998). Cytoplasmic abnormalities in cultured cerebellar neurons from the trisomy 16 mouse. *Development Brain Research*, 109(1), 115-120.
- Bihrliee, A. M., Bellugi, U., Delis, D. & Marks, S. (1989). Seeing either the forest or the trees. Dissociation in visuo-spatial processing. *Brain and Cognition*, 11(1), 37-49.
- Bishop, D. V. M. (1990). *Handedness and developmental disorder*. Oxford: Blackwell Scientific Publishers.
- Bishop, D. V. M. (2001). Individual differences in handedness and specific speech and language impairment: Evidence against a genetic link. *Behavior Genetics*, 31, 339-351.
- Boll, T. J. (1981). The Halstead-Reitan Neuropsychology Battery. En S. B. Filskov & T. J. Boll (Eds.), *Handbook of clinical neuropsychology* (vol. 1). New York: Wiley-Interscience.
- Bradshaw, J. L. & Nettleton, N. C. (1983). *Human cerebral asymmetry*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Bragoni, M., Caltagirone, C., Troisi, E., Matteis, M., Vernieri, F. & Silvestrini, M. (2000). Correlation of cerebral hemodynamic changes during mental activity and recovery after stroke. *Neurology*, 55, 35-40.
- Brown, J. W. & Hécaen, H. (1976). Lateralization and language representation. Observations on aphasia in children, left-handers, and "anomalous" dextrals. *Neurology*, 26, 183.
- Bruder, G. E., Otto, M. W., McGrath, P. J., Stewart, J. W., Fava, M. et al. (1996). Dichotic listening before and after fluoxetine treatment for major depression: Relations of laterality to therapeutic response. *Neuropsychopharmacology*, 15, 171-179.
- Bruder, G. E., Schneier, F. R., Stewart, J. W., McGrath, P. J. & Quitkin, F. (2004). Left hemisphere dysfunction during verbal dichotic listening tests in patients who have social phobia with or without comorbid depressive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 72-78.
- Bruder, G. E., Stewart, J. W., Volgmaier, M. M., Harrison, W. M. et al. (1990). Cerebral laterality and depression: relations of perceptual asymmetry to outcome of treatment with tricyclic antidepressants. *Neuropsychopharmacology*, 3, 1-10.
- Bruder, G. E., Wesler, B. E., Stewart, J. W., Price, L. H. & Quitkin, F. M. (1999). Perceptual asymmetry differences between major depression with or without a comorbid anxiety disorder: A dichotic listening study. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 233-239.
- Buckley, S. (2000). El desarrollo cognitivo de los niños con síndrome de Down: consecuencias

- prácticas de las recientes investigaciones psicológicas. En Rondal, J., Perera, J. & Nadel, L. (Eds), *Síndrome de Down. Revisión de los últimos conocimientos* (pp. 151-166). Madrid: Espasa.
- Bulla-Hellwig, M., Vollmer, J., Götz, A., Skreczek, W. & Hartje, W. (1996). Hemispheric asymmetry of arterial blood flow velocity changes during verbal and visuospatial tasks. *Neuropsychologia*, 34, 987-991.
- Capone, G. T. (2001). Down syndrome: advances in molecular biology and the neurosciences. *Journal Development and Behavioral Pediatrics*, 22 (1), 40-59.
- Carlier, M., Stefani, S., Deruelle, C., Volterra, V., Doyen, A.-L., Lamard, C. et al. (2006). Laterality in persons with intellectual disability. *Behavior Genetics*, 36(3), 365-376.
- Carr, J. (1975). *Young children with Down's syndrome*. London and Boston: Butterworths.
- Carr, J. (1988). Six weeks to twenty-one years old: A longitudinal study of children with down's syndrome and their families. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 29(4), 407-431.
- Carr, J. (1992). Longitudinal research in Down syndrome. *International Review of Research in Mental Retard*, 18, 199-223.
- Carretil, L. & Iglesias, J. (1995). *Psicofisiología: fundamentos metodológicos*. Madrid: Pirámide.
- Carter, G. (1983). Mortality in the mentally handicapped: a 50 year survey at the Stoke Park group of hospitals (1930-1980). *Journal of Mental Deficiency Research*, 27(2), 143-156.
- Castells, S., Beaulieu, I., Torrado, C., Wisniewski, K. E., Zarny, S. & Gelato, M. C. (1996). Hypothalamic versus pituitary dysfunction in Down's syndrome as cause of growth retardation. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40(6), 509-517.
- Chabert, C., Jamon, M., Cherfouh, A., Duquenne, V., Smith, D., Rubin, E. et al. (2004). Functional Analysis of Genes Implicated in Down Syndrome: 1. Cognitive Abilities in Mice Transpolygenic for Down Syndrome Chromosomal Region-1 (DCR-1). *Behavior Genetics*, 34(6), 559-569.
- Chapman, R. S. & Hesketh, L. J. (2000). Behavioral Phenotype of Individuals with Down Syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6, 84-95.
- Chapman, R. S. & Hesketh, L. J. (2001). Language, cognition, and short-term memory in individuals with Down syndrome. *Down's Syndrome Research Practice*, 7(1), 1-7.

- Chrast, R., Scott, H., Papasavvas, M., Rossier, C., Antonarakis, E. S., Barras, C. et al. (2000). The mouse brain transcriptome by SAGE: Differences in gene expression between P30 brains of the partial trisomy 16 mouse model of Down syndrome (Ts65Dn) and normals. *Genome Research*, 10, 2006–2021.
- Christensen, A. L. (1987). *El diagnóstico neuropsicológico de Luria*. Madrid: Visor.
- Collins, R. L. (1968). On the inheritance of handedness. Laterality in the inbred mice. *Journal of Heredity*, 59, 9-12.
- Conners, F. A., Rosenquist, C. J. & Taylor, L. A. (2001). Memory training for children with Down syndrome. *Down's Syndrome Research Practice*, 7(1), 25-33.
- Connoly, B., Morgan, S., Russell, F. & Fulliton, W. (1993). A longitudinal study of children Down syndrome who experienced early intervention programming. *Physical Therapy*, 73, 170-179.
- Coren, S. & Halpern, D. F. (1991). Left handedness-A marker for decreased survival fitness. *Psychological Bulletin*, 109, 90-106.
- Gassió, R. (2005). Trastornos neurológicos y el niño con síndrome de Down. En J. M. Corretger et al. (Eds.), *Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales* (pp. 70-82). Barcelona: Masson.
- Cowie, U. A. (1970). *A study of the early development of Mongols*. Oxford: Pergamon.
- Coyle, J. T., Oster-Granite, M. L. & Gearhart, J. D. (1986). The neurobiologic consequences of Down syndrome. *Brain Research Bulletin*, 16(6), 773-787.
- Crome, L., Cowie, V. & Slater, E. (1966). A statistical note on cerebellar and brain stem weight in mongolism. *Journal of Mental Deficiency Research*, 10, 69-72.
- Cronk, C. E. & Annerén, G. (1994). El crecimiento. En S. M. Pueschel & J. K. Pueschel (Eds.), *Síndrome de Down. Problemática biomédica* (pp. 19-40). Barcelona: Masson-Salvat Medicina.
- Crow, T. J. (1997). Cerebral asymmetry, language and psychosis. *Basic and Clinical Science of Mental and Addictive Disorders*, 167, 111–114.
- Crow, T. J., Ball, J., Bloom, S. R., Brown, R., Bruton, C. J., Colter et al. (1989). Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry - a postmortem study and a proposal concerning the genetic-basis of the disease. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1145–1150.
- Cuadrado, M. L., Arias, J. A., González, J. L., Egado, J. A. & Varela de Seijas, E. (1998). Activación

cerebral durante un ejercicio bimanual. Comunicación presentada en el *Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología*. <http://www.uninet.edu/neurocon/congreso/index.html>

Cunningham, C. C. (1987). Early intervention in Down syndrome. En G. Hoskins & G. Murphy (Eds.), *Prevention of mental handicap: A world view* (pp. 169-182). London: Royal Society of Medicine Services.

Cupini, L. M., Matteis, M., Troisi, E., Sabbadini, M., Bernardi, G., Caltagirone, C. & et al. (1996). Bilateral simultaneous transcranial Doppler monitoring of flow velocity change during visuospatial and verbal working memory tasks. *Brain*, 119, 1249-1253.

Davison, M. T., Sclunidt, C. & Akesen, E. C. (1990). Segmental trisomy for murine chromosome 16: A new system for studying Down syndrome (pp. 263-280). En D. Patterson & C. J. Epstein (Eds.), *Molecular Genetics of Chromosome 21 and Down syndrome*. New York: Wiley-Liss.

Dawson, G., Warrenburg, S. & Fuller, P. (1982). Cerebral lateralization in individuals diagnosed as autistic in early childhood. *Brain and Language*, 15, 353-366.

Del Abril, A., Ambrosio, E., De Blas, C., Caminero, A. A., García, C., De Pablo, J. M. & et al. (2001). *Fundamentos biológicos de la conducta*. Madrid: Sanz y Torres.

Delabar, J. M., Theophile, D., Rahmani, Z., Chettouh, Z., Blouin, J. L. & Prieur, M. (1993). Molecular mapping of twenty-four features of Down syndrome on chromosome 21. *European Journal of Human Genetics*, 1, 114-124.

Dennison, P. E. & Dennison, G. E. (2003). *Cómo aplicar gimnasia para el cerebro*. Mexico: Editorial Pax México.

Deppe, M., Knecht, S., Lohmann, H. & Ringelstein, E. B. (2004). A method for the automated assessment of temporal characteristics of functional by transcranial Doppler sonography. *Journal of Neuroimaging*, 14(3), 226-230.

Deppe, M., Ringelstein, E. B. & Knecht, S. (2004a). The investigation of functional brain lateralization by transcranial Doppler sonography. *Neuroimage*, 21, 1124-1146.

Dierssen, M., Benavides-Piccione, R., Ballesteros, L., Martínez-Cué, C., Estivill, X., Florez, J. et al. (2003). Alteraciones en la microarquitectura de la corteza cerebral en el ratón Ts65Dn, un modelo murino de síndrome de Down: efectos del enriquecimiento ambiental. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, 7(2), 18-25.

Dierssen, M., Fillat, C., Crnie, L., Arbones, M., Flórez, J. & Estivil, X. (2000). Murine models for Down syndrome. *Physiology & Behavior*, 73, 859-871.

- Dierssen, M., Marti, E., Pucharcos, C., Fotaki, V., Altafaj, X., Casas, K. et al. (2001). Functional genomics of Down syndrome: A multidisciplinary approach. *Journal of Neural Transmission*, 61, 131-148.
- Droste, D., Harders, A. & Liberti, G. (1996). Bilateral simultaneous transcranial Doppler monitoring during the performance of a verbal fluency task and a face recognition task. *Journal of Psychophysiology*, 10, 303-309.
- Droste, D. W., Harders, A. G. & Rastogi, E. (1989). A transcranial Doppler study of blood flow velocity in the middle cerebral arteries performed at rest and during mental activities. *Stroke*, 20, 1005-1011.
- Dunn, L. M., Dunn, L. M. & Arribas, D. (2005). *PEABODY, Test de vocabulario en imágenes*. España: TEA Ediciones.
- Duschek, S. & Schandry, R. (2003). Functional transcranial Doppler sonography as a tool in psychophysiological research. *Psychophysiology*, 40, 436.
- Eden, G. F., VanMeter, J. W., Rumsey, J. M. & Zeffiro, T. A. (1996). Looking beyond the reading problems in developmental dyslexia: visualising the visual processing deficits. *NIH Research*, 8, 31-35.
- Edwards, J. M. & Elliot, D. (1989). Asymmetries in intermanual transfer of training and motor overflow in adults with Down's syndrome and nonhandicapped children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 959-966.
- Egido, J. A. & Diaz, F. (1998). Utilidad clínica del Doppler Transcaneal. Comunicación presentada en el *Primer Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología*. <http://neurologia.rediris.es/congreso-1/conferencias/p-tecnologicas-1.html>
- Elliot, D. (1985). Manual asymmetries in the performance of sequential movement by adolescents and adults with Down syndrome. *American Journal of Mental Deficiency*, 90, 90-97.
- Elliott, D. & Weeks, D. J. (1990b). Cerebral specialization and the control of oral and limb movements for individuals with Down's syndrome. *Journal of Motor Behavior*, 22, 6-18.
- Elliott, D. & Weeks, D. J. (1993). Cerebral specialization for speech perception and movement organization in adults with Down's syndrome. *Cortex*, 29, 103-113.
- Elliott, D. & Weeks, D. J. (1994a). Anomalous cerebral lateralization and Down Syndrome. *Brain and Cognition*, 26, 191-195.

- Elliott, D., Weeks, D. & Chua, R. (1994b). Cerebral Specialization and Motor Control in Adults with Down Syndrome. *Brazilian International Journal of Adapted Physical Education Research*, 1(1), 167-168.
- Elliott, D., Weeks, D. J. & Elliot, C. L. (1987). Cerebral specialization in individuals with Down syndrome. *American Journal of Mental Retard*, 92, 263-271.
- Elliott, D., Weeks, D. J. & Gray, S. (1990a). Manual and oral praxis in adults with Down's syndrome. *Neuropsychologia*, 12, 1307-1315.
- Elliott, D., Weeks, D. J. & Jones, R. (1986). Lateral asymmetries in finger-tapping by adolescents and young adults with Down syndrome. *American Journal of Mental Deficiency*, 90, 472-475.
- Epstein, C. (2001). Down syndrome (trisomy 21). En C. R. Scriver et al. (Eds), *The metabolic and molecular bases of inherited diseases* (pp. 1223-1256). New York: McGraw-Hill.
- Epstein, C. J. (1986). *The consequences of chromosome imbalance: principles, mechanisms and models*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Eraser, M. & Mitchel, A. (1976). Kalmuc idiocy: Report of a case with autopsy with notes on sixty-two cases. *Journal of Mental Science*, 22, 169-179.
- Escorihuela, R. M., Fernández-Teruel, A., Vallina, I. F., Baamonde, C., Fernández-Cué, C., Lumbreras, M. A. et al. (1995). A Behavioral assesment of Ts65Dn mice: A putative Down syndrome model. *Neuroscience Letters*, 199, 142-146.
- Etchepareborda, M. C. & Habid, M. (2001). Bases neurobiológicas de la conciencia fonológica: su compromiso en la dislexia. *Revista de Neurología Clínica*, 2, 5-23.
- Farber, D. A. (1983). Ontogenia de las estructuras cerebrales. En A. A. Smirnov et al. (Eds.), *Fundamentos de psicofisiología*. México: Siglo XXI.
- Ferrer, L. & Gullota, F. (1990). Down's syndrome and Alzheimer's disease: Dendritic spine counts in the hippocampus. *Acta Neuropathologica*, 79, 680-685.
- Fischbach, K. F. & Heisenberg, M. (1984). Neurogenetics and behavior in insects. *Journal of Experimental Biology*, 1(12), 65-93.
- Fischler, K., Share, J. & Koch, R. (1964). Adaptation of Gesel Development in children with Down's syndrome: Preliminary report. *American Journal of Mental Deficiency*, 68, 642-646.
- Flórez, J. (s.f.). *El síndrome de Down. Presentación general*. Recuperado el 19 de Junio de 2008,

de <http://www.hijosespeciales.com/Sindrome.de.Down/presentacion.general.htm>

Flórez, J. (1991). Patología cerebral y aprendizaje en el síndrome de Down. En J. Flórez & M. V. Troncoso (Eds.), *Síndrome de Down y Educación* (pp. 37-56). Barcelona: Salvat.

Flórez, J. (1994). Trastornos neurológicos. En S. M. Pueschel & J. K. Pueschel (Eds.), *Síndrome de Down. Problemática biomédica* (pp. 171-187). Barcelona: Masson- Salvat Medicina.

Flórez, J. (1999). Patología cerebral y sus repercusiones cognitivas en el síndrome de Down. *Siglo Cero*, 30(3), 29-45.

Flórez, J. (2009). Envejecimiento del síndrome de Down en el curso del envejecimiento. Disponible en: <http://www.down21.org/salud/neurobiología/cerebro.htm>.

Fotaki, V., Dierssen, M., Alcantara, S., Martinez, S., Marti, E., Casas, C. et al. (2002). Dyrk1A haploinsufficiency affects viability and causes developmental delay and abnormal brain morphology in mice. *Molecular and Cellular Biology*, 22(18), 6636-6647.

Francks, C., Fisher, S. E., MacPhie, I. L., Richardson, A. J., Marlow, A. J., Stein, J. F. et al. (2002). A genome wide linkage screen for relative hand skill in sibling pairs. *American Journal of Human Genetics*, 70, 800-805.

Frangou, S., Aylward, E., Warren, A., Sharma, T., Barta, P. & Pearson G. (1997). Small planum temporale volume in Down's syndrome: a volumetric MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1424-1429

Frith, U. & Frith, C. D. (1974). Specific motor disabilities in Down's syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 15, 293-301.

Fryers, T. (1986). Survival in Down's syndrome. *Journal of Mental Deficiency Research*, 30, 101-110.

Fundación Catalana síndrome de Down. (1996). *Aspectos médicos y psicopedagógicos*. Barcelona. Masson.

Gadea, M. & Espert, R. (2004). Aplicaciones de la escucha dicótica verbal a la clínica neurológica y neuropsiquiátrica. *Reviews of Neurology*, 39, 74-80.

Galaburda, A. M. & Cestnick, L. (2003). Dislexia del desarrollo. *Revista de Neurología*, 36(Suppl. I), 3-9.

García-Alba, J. (2006). Atención y motivación en personas con síndrome de Down. Relevancia de ambas funciones en el aprendizaje. *Madrigal*, Diciembre, 2-3.

- García-Alba, J. & Portellano, J. A. (2004). Enfermedad de Alzheimer y síndrome de Down: estudio de su interacción. *Polibea*, 70, 14-19.
- Gassió, R. (2005). Trastornos neurológicos y el niño con síndrome de Down. En J. M. Corretger et al. (Eds.), *Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales* (pp. 70- 82). Barcelona: Masson.
- George, M. S, Keetter, T. T. & Post, R. M. (1994). Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. *Depression*, 2(2), 59-72.
- Geschwind, N. & Galaburda, A. M. (1985). Cerebral lateralization. *Archives of Neurology*, 42, 521-552.
- Geschwing, N. & Galaburda, A. (1987a). Cerebral lateralization: Biological mechanisms, associations and pathology. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 42, 634-654.
- Geschwing, N. & Galaburda, A. (1987b). *Cerebral lateralization: Biological mechanisms associations and pathology*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Giraud, F. & Mattei, J. F. (1975). Epidemiological aspects of trisomy 21. *Journal of Genetics Human*, 23 (Suppl.), 1-30.
- Gliencke, S. & Lewandoski, L. (1989). Anomalous dominance in Down syndrome young adults. *Cortex*, 25(1), 93-102.
- Globus, A., Rosenzweig, M., Bennet, E. & Diamont, M. (1973). Effects of differential experience on dendritic spine counts in rat cerebral cortex. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 82, 175-181.
- Gokcora, N., Atasever, T., Karabacak, N. I., Vural, G. & Gucuyener, K. (1999). Tc-99m HMPAO brain perfusion imaging in young Down's syndrome patients. *Brain and Development*, 21(2), 107-112.
- Gold, J. M. & Harwey, P. (1993). Cognitive Deficits in schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 16(2), 295-312.
- Golden, J. & Hyman, B. (1994). Development of the superior temporal neocortex is anomalous in trisomy 21. *Journal of Neuropathology Experimental Neurology*, 53, 513-520.
- Graves, R., Goodglass, H. & Landis, T. (1982). Mouth asymmetry spontaneous speech. *Neuropsychologia*, 20(4), 371-381.

- Guimera, J., Casas, C., Pucharcos, C., Solans, A., Domenech, A., Planas, A. M. et al. (1996). A human homologue of *Drosophila* minibrain (MNB) is expressed in the neuronal regions affected in Down syndrome and maps to the critical region. *Human Molecular Genetics*, 5(9), 1305-1310.
- Habib, M. (1989). Anatomical Asymmetries of the human cerebral cortex. *International Journal of Neuroscience*, 47, 67-69.
- Haier, R.J., Head, K., Head, E., & Lott, I.T. (2008). Neuro-imaging of individuals with Down syndrome at-risk for dementia: evidence for possible compensatory events. *Neuroimage*, 39(3), 1324-1332.
- Hammerle, B., Bieri, G., Elizalde, C., Colonques, J., Chulia, J., Galceran, J. et al. (2004). Una nueva hipótesis para el origen del déficit neuronal y las alteraciones de la diferenciación neuronal asociadas al síndrome de Down: implicación del gen *Minibrain*. *Mapfre Medicina*, 15, 186-192.
- Hammerle, B., Carnicero, A., Elizalde, C., Cerón, J., Martínez, & Tejedor, F. J. (2003a). Expression Patterns and Subcellular Localization Implicate MnbJDyrk1A in Late Neuronal Differentiation and suggest a new role in Down Syndrome. *European Journal of Neuroscience*, 17(11), 2277-2286.
- Hammerle, B., Elizalde, C., Galceran, J., Becker, W. & Tejedor, F. (2003b). The MNB/DYRK1A protein kinase: neurobiological functions and Down syndrome implications. *Journal Neural Transmission*, 67(Suppl.), 129-37.
- Harris, A., J. (1980). Test de Dominancia Lateral. Madrid: TEA Ediciones.
- Hartje, W., Ringelstein, E. B., Kisting, B., Fabianek, D. & Willmes, K. (1994). Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. *Neuropsychologia*, 32, 1443-1452.
- Hattori, M., Fujiyama, A., Taylor, T. D., Watanabe, H., Yada, T., Park, H. S. et al. (2000). The chromosome 21 mapping and sequencing consortium. *Nature*, 405, 311-319.
- Hausmann, M., Kirk, I. & Corballis, M. (2004). Influence of task complexity on manual asymmetries. *Cortex*, 40, 103-110.
- Heath, M. & Elliott, D. (1999). Cerebral specialization for speech production in persons with Down syndrome. *Brain and Language*, 69(2), 193-211.
- Heath, M., Elliot, D., Weeks, D. J. & Chua, R. (2000). A functional systems approach to movement

- pathology in persons with Down syndrome. En Weeks, D. J., Chua, R. & Elliot, D. (Eds.), *Perceptual-motor behavior in Down syndrome* (pp. 305-320). Champaign, IL: Human kinetics.
- Henderson, S., Morris, J. & Ray, S. (1981). Performance of Down's syndrome and other retarded children on the Cratty Gross-Motor test. *American Journal of Mental Deficiency*, 85, 416-424.
- Hernandez, D. & Fisher, E. M. (1996). Down syndrome genetics: Unravelling a multifactorial disorder. *Human Molecular Genetics*, 5, 1411-1416.
- Hillis, A. E., Kleinman, J. T., Newhart, M., Heidler-Gary, J., Gottesman, R., Barker, P. B. et al. (2006). Restoring Cerebral Blood Flow Reveals Neural Regions Critical for Naming. *Journal of Neuroscience*, 26(31), 8069-8073.
- Hodapp, R. M., Evans, D. W. & Gray, L. (2000b). Desarrollo intelectual en los niños con síndrome de Down. En Rondal, J., Perera, J. & Nadel, L. (Eds.). *Síndrome de Down: revisión de los últimos conocimientos* (pp. 185-196). Madrid: Espasa.
- Holtzman, D. M., Santucci, D., Kilbridge, J., Chua-Couzens, J., Fontana, D. J., Daniels, S. E. et al. (1996). Development abnormalities and age-related neurodegeneration in a mouse model of Down syndrome. *Neurobiology*, 93, 13333-13338.
- Homar, J., Abadal, J. M^a, Llompart-Pou, J. A., Pérez-Bárcena, J. & Ibáñez, J. (2007). Hemodinámica cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico evaluada por doppler transcraneal y duplex transcraneal con codificación en color. Estudio comparativo. *Neurocirugía*, 18, 221-226.
- Horwitz, B., Schapiro, M. B., Grady, C. L. & Rapaport, S. J. (1990). Cerebral metabolic pattern in young adult Down's syndrome subjects: Altered intercorrelations between rates of glucose utilization. *Journal of Mental Deficiency Research*, 34, 237-252.
- Hugdahl, K., Heiervang, E., Steinmetz, H. & Smievoll, A. I. (2000). Brain markers of dyslexia: The role of the planum temporale. *Journal of Language and Verbal Behaviour*, 3(part II), 38-47.
- Hugdahl, K., Rund, B. R., Luna, A., Asbjørnsen, A., Egeland, J., Landrø, N. I. et al. (2003). Attentional and executive dysfunctions in schizophrenia and depression: Evidence from dichotic listening performance. *Biological Psychiatry*, 53, 609-616.
- Isaacs, K. L., Barr, W. B., Nelson, P. K. & Devinsky, O. (2006). Degree handedness and cerebral dominance. *Neurology*, 66, 1855-1858.
- Jacobs, B., Sehall, M., Prather, M., Driscoll, L., Baca, S., Jacobs, J. et al. (2001). Regional dendritic and spine variation in human cerebral cortex: a quantitative study. *Cerebral Cortex*, 11, 558-571.

- Jarrold, C., Baddeley, A. D. & Hewes, A. K. (1999). Genetically dissociated components of working memory: evidence from Down's and Williams syndrome. *Neuropsychologia*, 37, 637-651.
- Jarrold, C., Baddeley, A. D. & Hewes, A. K. (2000). Verbal short-term memory deficits in Down syndrome: a consequence of problems in rehearsal? *Journal Child of Psychology and Psychiatry*, 41(2), 233-244.
- Jeringart, T. L., Bellugi, U. & Sowell, E. (1993). Cerebral morphological distinctions between William's and Down's syndromes. *Archives of Neurology*, 50, 186-191.
- Johnson, O. & Harley, C. (1980). Handedness and sex differences in cognitive test of brain laterality. *Cortex*, 16, 73-82.
- Jones, A. M., Kennedy, N., Hanson, J. & Fenton, G. W. (1997). A study of dementia in adults with Down's syndrome using ⁹⁹Tc(m)-HMPAO SPET. *Nuclear Medicine Communications*, 18(7), 662-667.
- Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S. & Mintun, M. A. (1993). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature*, 363, 623-625.
- Joseph, R. (1982). The neuropsychology of development: Hemispheric laterality, limbic language, and the origin of thought. *Journal of Clinical Psychology*, 38, 4-33.
- Junqué, C. & Barroso, J. (1999). *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis Psicología.
- Kaufmann, W. E. & Moser, H. W. (2000). Dendritic anomalies in disorders associated with mental retardation. *Cerebral Cortex*, 10, 981-991.
- Kelley, R. E., Chang, J. Y., Scheinman, N. J., Levin, B. E., Duncan, R. C. & Lee, S. C. (1992). Transcranial Doppler assessment of cerebral blood flow during cognitive tasks. *Stroke*, 23, 9-14.
- Kemper, T. L. (1991). Down syndrome. En A. Peters & E. G. Jones (Eds.), *Cerebral Cortex* (pp. 511-526). New York: Plenum.
- Kennedy, E. J. & Flynn, M. C. (2003). Early phonological awareness and reading skills in children with Down syndrome. *Down's Syndrome Research Practice*, 8(3), 100-109.
- Kesslak, J. P., Nagata, S. F., Lott, I. & Nalcioglu, O. (1994). Magnetic resonance imaging analysis of age-related changes in the brains of individuals with Down's syndrome. *Neurology*, 44, 1039-1045.

- Kimura, D. (1983). Speech representation in an unbiased sample of left-handers. *Human Neurobiology*, 2, 147–154.
- Kish, S., Karlinsky, H., Becker, L. & Gilbert, J. (1989). Down`s syndrome individuals begin life with normal levels of brain cholinergic markers. *Journal of Neurochemistry*, 52, 1183-1187.
- Klingelhöfer, J., Gernot, M., Sander, D., Schwarze, J., Boecker, H. & Bischoff, C. (1997). Assessment of functional hemispheric asymmetry by bilateral simultaneous cerebral blood flow velocity monitoring. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolic*, 17, 577–585.
- Knecht, S., Deppe, M., Ebner, A., Henningsen, H., Huber, T., Jokeit, H. et al. (1998a). Noninvasive determination of language lateralization by functional transcranial Doppler sonography. *Stroke*, 29, 82-86.
- Knecht, S., Deppe, M., Ringelstein, E. B., Wirtz, M., Lohmann, H., Dräger, B. et al. (1998b). Reproducibility of functional transcranial Doppler sonography in determination hemispheric language lateralization. *Stroke*, 29, 1155-1159.
- Knecht, S., Dräger, B., Deppe, M., Bobe, L., Lohmann, H., Flöel, A. et al. (2000). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 12, 2512-2518.
- Knecht, B., Dräger, B., Flöel, A., Lohmann, H., Breitenstein, C., Deppe, M. Et al. (2001). Behavioral relevance of atypical language lateralization in healthy subjects. *Brain*, 124(8), 1657-1665.
- Knecht, S., Henningsen, H., Deppe, M., Huber, T., Ebner, A. & Ringelstein, E-B. (1996). Successive activation of both cerebral hemispheres during cued word generation. *Neuroreport*, 7, 820–824.
- Kohn, G., Taysi, K., Atkins, T. & Mellman, W. (1970). Mosaic mongoloism. I. Clinical correlations. *The Journal of Pediatrics*, 76, 874-879.
- Kolb, B. & Whisaw, I. Q. (1986). Desarrollo de la función. En B. Kolb & I. Q. Whisaw (Eds.), *Fundamentos de neuropsicología humana* (pp. 575-608). Barcelona: Editorial Labor.
- Koremborg, J. R., Bradley, C. & Disteché, C. M. (1992). Down syndrome mapping of the congenital heart disease and duodenal stenosis. *American Journal of Human Genetics*, 50, 294-302.
- Koremborg, J. R., Chen, X. N., Schiper, R., Sun, Z., Gonsky, R., Gerwehr, S. et al. (1994). Down syndrome phenotypes: the consequences of chromosomal imbalance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91, 4997-5001.

Krashen, S. D. (1973). Lateralization, language learning and the critical period: Some new evidence. *Language learning*, 23, 63-74.

Kreshner, J. & Micallef, J. (1992). Consonant-vowel lateralization in dislexic children: deficit or compensatory development. *Brain and Language*, 42, 66-82.

Kulynych, J. J., Vldar, D. W., Jones, D. W. & Weinberger, D. R. (1992). Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Heschl's gyrus and the planum temporale. *Brain*, 115, 1521-1541.

Laws, G. & Bishop, D. (2004). Verbal deficits in Down's syndrome and specific language impairment: a comparison. *Internal Journal of Language and Communication Disorders*, 39(4), 423-451.

Laws, G., Buckley, S., Bird, G., MacDonald, J. & Broadley, I. (1995). The influence of reading instruction on language and memory development in children with Down syndrome. *Down Syndrome: research and practice*, 3, 103-109.

Lenneberg, E. (1967). *Biological foundations of language*. New York: Wiley.

Levin, J., Kohen, D. & Mathew, G. (1993). Handedness in mental: Investigation into populations of Down's syndrome, epilepsy and autism. *British Journal of Psychiatry*, 163, 674-676.

Lieben, B. (1951). Analysis of results of the Harris test of Hand Dominance used as group tests. Unpubl. Master's Thesis. New York: Library of the City College of New York.

Loring, D. W., Meador, K., Lee, G., Murro, A., Smith, J., Flanagan, H. et al. (1990). Cerebral language lateralization: Evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsicología*, 28, 831-838.

Lozano, A., Ramirez, M. & Ostrosky, F. (2003). Neurobiología de la dislexia del desarrollo: una revisión. *Reviews of Neurology*, 36, 1077-1086.

Lupetin, A. R., Davia, D. A., Beckman, I. & Dash N. (1995). Transcranial Doppler sonography. Part 1: Principles, techniques and normal appearances. *Radiographics*, 15(1), 179-191.

Luria, A. R. (1979). *El cerebro en acción*. Barcelona: Fontanella.

Luria, A. R. (1980). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books.

Lyle, R., Gehrig, C., Neergaard-Henrichsen, C., Deutsch, S. & Antonarakis, S. (2004). Gene Expression From the Aneuploid Chromosome in a Trisomy Mouse Model of Down Syndrome. *Genome Research*, 14, 1268-1274.

- Lynch, J. (2004). Corteza cerebral. En D. Haines (Ed.), *Principios de Neurociencia* (pp. 505-520). Madrid: Elsevier Science.
- Malaspina, D., Goetz, R. R., Yale, S., Berman, A., Friedman, J. H., Tremeau, F. et al. (2000). Relation of familial schizophrenia to negative symptoms but not to the deficit syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 157(6), 994-1003.
- Manga, D. & Ramos, F. (1991). *Neuropsicología de la edad escolar. Aplicaciones de la teoría de A. R. Luria a niños a través de Batería LURIA-DNI*. Madrid: Visor.
- Manga, D. & Ramos, F. (2001). *LURIA-DNA. Diagnóstico neuropsicológico de adultos*. Madrid: TEA.
- Maruyama, K., Ikeda, S. & Yanagisawa, N. (1995). Correlative study of the brain CT and clinical features of patients with Down's syndrome in three clinical stages of Alzheimer type dementia. *Rinsho Shinkeigaku*, 35(7), 775-780.
- Mastroiacovo, P. (2002). Epidemiology of Down syndrome in the third millennium. Simposio efectuado en el Second International Conference EDSA "The Adult with Down Syndrome. A new Challenge for Society". San Marino.
- McCartney, J. P., Thomas-Lukes, K. M. & Gomez, C. R. (1997). *Handbook of Transcranial Doppler*. New York: Springer.
- McCormick, M. K., Schinzel, A., Petersen, M. B., Stetten, G., Driscoll, D. J. et al. (1989). Molecular genetic approach to the characterization of the <Down syndrome region> of chromosome 21. *Genomics*, 5, 325-331.
- McCoy, E. E. & Enns, L. (1986). Current status of neurotransmitter abnormalities in Down syndrome. En C. J. Epstein (Ed.), *The Neurobiology of Down syndrome*. New York: Raven Press.
- Meador, K. J. & Loring, D. W. (1999). The Wada test. *Neurology*, 52(8), 1535-1535.
- Miller, J. F. (1987). Language and Communication Characteristics of Children with Down Syndrome. En Pueschel, S. M., Tingey, C. & Rynders, J. E (Eds.), *New Perspectives in Down Syndrome*. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co.
- Miller, J. F. (1988). The development asynchrony of lenguaje development in children of Down syndrome. En L. Nadel (Ed.), *The psychobiology of Down syndrome*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Moody, M., Panerai, R. B., Eames, P. J. & Potter, J. F. (2005). Cerebral and systemic hemodynamic changes during cognitive and motor activation paradigms. *American Journal of Physiology-*

Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 288, 1581-1588.

Molina, C., Serena, J. & Álvarez, S. J. (2000). *Manual de Doppler Transcralear*. Madrid, España: Ediciones Aula Médica.

Morales, G. E. & López, E. O. (2005). Mecanismos cognitivos de reconocimiento de información emocional facial en personas con síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, 9(1), 2-6.

Moreira, M. A., El-Hani, C. N. & Gusmão, F. A. (2000). Down syndrome and its pathogenesis: considerations about genetic determinism. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(2), 96-99.

Mountz, J. M., Tolbert, L. C., Lill, D. W., Katholi, C. R. & Liu, H. (1995). Functional Deficits in Autistic Disorder: Characterization by Technetium-99m-HMPAO and SPECT. *The Journal of Nuclear Medicine*, 36(7), 1156-1162.

Nadal, M. (2000). *Estudi citogenetic-molecular de la síndrome de Down*. Disertación doctoral no publicada, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.

Nadal, M. & Estivill, X. (2001). Correlaciones genotipo-fenotipo en casos de síndrome de Down con trisomía parcial del cromosoma 21. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, 5(2), 19-24.

Nadel, L. (2000). Aprendizaje y memoria en síndrome de Down. En Rondal, J., Perera, J. & Nadel, L. (Eds), *Síndrome de Down: revisión de los últimos conocimientos* (pp. 197-211). Madrid: Espasa.

Niebur, E. (1974). Down's syndrome. The possibility of a pathogenetic segment on chromosome 21. *Human Genetics*, 21, 99-101.

Numminen, H., Service, E., Ahonen, T. & Ruoppila, I. (2001). Working memory and everyday cognition in adults with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 45(2), 157-168.

O'boyle, M. W. & Hellige, J. B. (1989). Cerebral hemisphere asymmetry and individual differences in cognition. *Learning and Individual Differences*, 1, 7-35.

Obrzut, J., Conrad, P. F. & Boliek, C. A. (1989). Verbal and non verbal auditory processing among left and right handed good readers and reading disabled children. *Neuropsychologia*, 27, 1357-1371.

Olfield, R. (1971). The assesment and analysis of handedness: The Edinburg Inventory.

Neuropsychologia, 9, 97-113.

Olivares, M. R., Peñaloza, Y. R., García, P., Jesús, S., Uribe, R. & Jiménez, S. (2005). Identificación de la lateralidad auditiva mediante una prueba de escucha dicótica nueva con dígitos en español, y de la lateralidad corporal y orientación espacial en niños con dislexia y en controles. *Revista de Neurología*, 41(4), 198-205.

Ortiz, T., Maestu, F., Fernández, L., Amo, C., Campo, P. et al. (2003). Correlatos neuromagnéticos de la dislexia. *Review of Neurology*, 36(Suppl 1), 10-20.

Osama, M. D. & Alan, M. D. (2003). El pequeño libro negro de neurología. Madrid: Ed. Mosby.

Pardo, A. & Ruiz, M. A. (2002). SPSS 11, Guía para el análisis de datos. Madrid: McGraw Hill.

Pearlson G. D., Breiter S. N., Aylward E. H., Warren A. C., Grygorcewicz M., Frangou S., et al. (1998). MRI brain changes in subjects with Down syndrome with and without dementia. *Development Medicine Child Neurology*, 40, 326-334.

Penrose, L. (1949). The incidence of mongolism in the general population. *Journal of Mental Science*, 95, 658-688.

Peña-Casanova, J. (1997). Barcelona, Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Madrid: Tea Ediciones.

Perera, J. (1995). Síndrome de Down. Aspectos específicos. Barcelona: Masson.

Peters, M. (1995). Handedness and its relation to other indices of cerebral lateralization. En R. Davidson & K. Hugdahl (Ed.), *Brain Asymmetry*. Cambridge, MA: MIT Press.

Piccirilli, M., Alexandro, P., Mazzi, P., Sciarra, T. & Testa, A. (1991). Cerebral organization for language in Down's Syndrome Patients. *Cortex*, 27, 41-47.

Pinter, J., Brown, W. E., Eliez, S., Schmitt, J. E., Capone, G. T. & Reiss, A. L. (2001b). Amygdala and hippocampal volumes in children with Down syndrome: a high-resolution MRI study. *Neurology*, 56(7), 972-974.

Pinter, J., Stephan, E., Eric-Schmitt, J., Capone, G. & Reiss, A. (2001a). Neuroanatomy of Down's Syndrome: A High-Resolution MRI Study. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1659-1665.

Piper, M. C. & Pless, I. B. (1981). Early intervention for infants with Down syndrome. *Pediatrics*, 67, 45-46.

- Póo, P. & Gasió, R. (2000). Desarrollo motor en niños con síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, 4(3), 34-40.
- Portellano, J. A. (1992). *Introducción al estudio de las asimetrías cerebrales*. Madrid: CEPE.
- Portellano, J. A. (1996). Asimetría cerebral en el síndrome de Down. *Polibea*, 40, 10-12.
- Portellano, J. A. (2005). *Introducción a la neuropsicología*. Madrid: Mc Graw Hill.
- Portellano, J. A, García-Alba, J., Mateos, R. & Martínez, R. (2000). Evaluación neuropsicológica de niños con síndrome de Down. *Polibea*, 55, 14-19.
- Portellano, J. A., Torrijos, S., Martínez-Arias, R. & Vale, P. (2006). Rendimiento cognitivo de diestros y zurdos en la escala de inteligencia de Weschler para adultos (WAIS-III). *Revista de Neurología*, 42(2), 68-72.
- Price, C. J., Devlin, J. T., Moore, C. J., Morton, C. & Laird, A. R. (2005). Meta-analyses of object naming: effect of baseline. *Human Brain Mapping*, 25, 70-82
- Price, C. J., Winterburn, D., Giraud, A. L., Moore, C. J. & Noppeney, U. (2003). Cortical localisation of visual and auditory word form areas: A reconsideration of the evidence. *Brain and Language*, 86, 272-286.
- Puedo, R. & Vendrell, P. (2002). Neuropsicología de la parálisis cerebral. *Review of Neurology*, 34(11), 1080-1087.
- Pueschel, S. & Solga, P. M. (1994). Alteraciones del aparato locomotor. En S. Pueschel & J. Pueschel (Eds.), *Síndrome de Down: problemática biomédica* (pp. 159-169). Barcelona: Masson-Salvat medicina.
- Raz, N., Torres, I. J., Briggs, S. D., Spencer, W. D., Thornton, A. E., Loken, W. J. et al. (1995). Selective neuroanatomic abnormalities in Down's syndrome and their cognitive correlates: Evidence from MRI morphometry. *Neurology*, 45, 356-366.
- Red, R. B., Pueschel, S. M., Schnell, R. R. & Cronk, C. E. (1986). Interrelationships between biological, environmental and competency variables in young children with Down's syndrome. *Applied Research in Mental Retardation*, 1, 161-174.
- Reeves, R., Baxter, L. & Richtsmeier, J. (2001). Too much of a good thing: Mechanisms of gene action in Down syndrome. *Trends in Genetics*, 17, 83-88.
- Reeves, R., Irving, N., Moran, T., Wohn, A., Kitt, C., Sisodia, S. et al. (1995). A mouse model for Down

- syndrome exhibits learning and behaviour defecits. *Nature Genetics*, 11, 177-84.
- Richards, B. W. (1974). Investigation of 142 mosaic mongols and mosaic parents of mongols; Cytogenetic analisis and maternal age at birth. *Journal of Mental Deficiency Research*, 18, 199-208.
- Rihs, F., Sturzenegger, M., Gutbrod, K., Schroth, G. & Mattle, H. P. (1999). Determination of language dominance: Wada test confirms functional transcranial Doppler sonography. *Neurology*, 52(8), 1591-1591.
- Robertson-Ringenbach, S. D., Chua, R., Maraj, B. K., Kao, J. C. & Weeks, D. J. (2002). Bimanual coordination dynamics in adults with Down syndrome. *Motor Control*, 6(4), 388-407.
- Robinson, L. & Neglia, J. (1987). Epidemiology of Down syndrome and childhood acute leukaemia. En E. E. McCoy (Ed.), *Oncology and Inmunology of Down syndrome* (pp. 19-32). New York: Liss.
- Rodríguez-Hernández, M. L., Graupera, J. L. & Ruíz, L. M. (2002). Aplicabilidad del test mabc en escolares con síndrome de Down. *Revista Internacional Médica Científica de Actividad Física del Deporte*, 7.
- Rondal, J. A. (1986). *Le developpement du langage chez l'enfant trisomique 21*. Bruxelles: Pierre Madarga.
- Rondal, J. A. (2000). El lenguaje en el síndrome de Down: perspectivas actuales. En Rondal, J., Perera, J. & Nadel, L. (Eds.), *Síndrome de Down: revisión de los últimos conocimientos* (pp. 211-218). Madrid: Espasa.
- Rondal, J. A. & Comblain, A. (2002). Language in ageing persons with Down syndrome. *Down Syndrome. Research and Practice*, 8(1), 1-9.
- Roquer, J. (2003). Variante de Dandy-Walker asociado a síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down*, 7(1), 6-9.
- Rosember, R. (1997). Molecular neurogenetics: The genome is setting the issue. *The Journal of the American Medical Association*, 278, 1282-1283.
- Roubertoux, P., Bichler, Z., Pinoteau, W., Seregaza, Z., Fortes, S., Jamon, M. et al. (2005). Functional analysis of genes implicated in Down syndrome: Laterality and corpus callosum size in mice transpolygenetic for Down syndrome chromosomal region-1. *Behavior Genetics*, 35(3), 333-341.
- Roubertoux, P., Le Roy, I., Tordjman, S., Cherfou, A. & Migliore-Samour, D. (2003). Analysis of

- Quantitative Trait Loci for Behavioral Laterality in Mice. *Genetics*, 163, 1023-1030.
- Rubens, A. B., Froehling, B., Slater, G. & Anderson, D. (1985). Left ear suppression in patients with multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 18, 459-63.
- Ruiz-Vargas, J. M. (1991). *Psicología de la memoria*. Madrid: Alianza Psicología.
- San Martín, R., Espinosa, L. & Fernández, L. (1987). *Psicoestadística. Estimación y contraste*. Madrid: Pirámide.
- Sánchez, J., Poch, J., Carbona, J., Gargallo, L. & Villa-Elizaga, I. (1986). Efectividad de los programas de estimulación precoz en el síndrome de Down. *Acta Pediátrica Española*, 44(3), 115-122.
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M. et al. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129, 1371-1384.
- Schmahmann, J. D. & Sherman, J. C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121, 561-579.
- Schmand, B., Lindeboom, J. & Van Harskamp, F. (1992). *Nederlandse Leestest voor Volwassenen: Handeleiding*. Lisse: The Netherlands Swets and Zeitlinger.
- Schmidt-Sidor, B., Wisniewski, K. E., Shepard, T. H. & Sersen, E. A. (1990). Brain growth in Down syndrome subjects 15 to 22 weeks of gestational age and birth to 60 months. *Clinical Neuropathology*, 9, 181-190.
- Seidl, R., Kaehler, S. T., Prast, H., Singewald, N., Cairns, N., Gratzner, M. et al. (1999). Serotonin (5-HT) in brains of adult patients with Down syndrome. *Journal of Neural Transmission*, 57, 221-232.
- Selfe, L. (1977). *Nadia: A Case of Extraordinary Drawing Ability in an Autistic Child*. London: Academic Press.
- Shah, S. (1979). Fatty acid composition of lipids of human brain myelin and synaptosomes: Changes in phenylketonuria and Down's syndrome. *International Journal of Biochemistry*, 10, 447.
- Shapiro, B. (2000). The Down syndrome critical region. En G. Lubec (Ed.), *The molecular biology of Down syndrome* (pp. 41-59). Wien: Springer Medicine.
- Shapiro, M., Kay, A., May, C., Ryker, A., Haxby, J., Kaufman, S. et al. (1994). Cerebrospinal fluid monoamines in Down's syndrome adults at different ages. En S. Pueschel & J. Pueschel (Eds.),

- Síndrome de Down: problemática biomédica* (pp. 171-189). Barcelona: Masson-Salvat medicina.
- Schifter, T., Hoffman, J. M., Hatten, P. H., Hanson, M. W., Coleman, R. E. & DeLong, G. R. (1994). Neuroimaging in infantile autism. *Journal of Child Neurology*, 9, 155-161.
- Silveri, M. C., Leggio, M. G. & Molinari, M. (1994). The cerebellum contributes to linguistic production: A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology*, 44, 2047-2050.
- Silverstein, A. B., Legutki, G., Friedman, S. L. & Takayama, D. L. (1982). Performance of Down syndrome individuals on the Stanford-Binet Intelligence Scale. *American Journal of Mental Deficiency*, 86, 548-551.
- Silvestrini, M., Troisi, E., Matteis, M., Razzano, C. & Caltagirone, C. (1998). Correlations of flow velocity changes during mental activity and recovery from aphasia in ischemic stroke. *Neurology*, 50, 191-195.
- Simó, M., García, J. R., Hernández, I., Escanilla, A., Boada, M. & Lomeña, F. (2004). Estudio del metabolismo cerebral de glucosa mediante tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes con síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, 8(2), 23-28.
- Smith, D. & Rubin, E. (1997). Functional screening and complex traits: human 21q22.2 sequences affecting learning in mice. *Human Molecular Genetics*, 2, 1729-1734.
- Sinet, P. M. (2000). Hacia la identificación de los genes que intervienen en la patogenia del síndrome de Down. En Rondal, J., Perera, J. & Nadel, L. (Eds.), *Síndrome de Down. Revisión de los últimos conocimientos* (pp. 281-298). Madrid. Espasa Calpe.
- Sperry, R. W. (1974). Lateral specialization in the surgically separated hemispheres. En F.O. Schmidt & F.G. Worden (Eds.), *The neurosciences: third study program* (pp. 322-361). Cambridge, Mass: MIT Press.
- Spreen, O. & Gaddes, W. H. (1969). Development norms for 15 neuropsychological tests age 6 to 15. *Cortex*, 5, 171-191.
- Springer, S. P & Deutsch, G. (2001). *Cerebro izquierdo. Cerebro derecho*. Barcelona: Ariel.
- Stewart, J. W., Quitkin, F. M., McGrath, P. J. & Bruder, G. E. (1999). Do tricyclic responders have different brain laterality. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 707-710.

- Strauss, D. & Eyman, R. K. (1996). Mortality of people with mental retardation in California with and without Down syndrome, 1986-1991. *American Journal of Mental Retard*, 100, 643-653.
- Stroobant N, and Vingerhoets G. (2000). Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks: a review. *Neuropsychology Review*, 10, 213-231.
- Suetsugu, M. & Mchracin, P. (1980). Spine distribution along the apical dendrites of the pyramidal neurons in Down's syndrome. A quantitative Golgi study. *Acta Neuropathologica*, 50, 207-210.
- Szaflarski, J. P., Binder, J. R., Possing, E. T., McKiernan, K. A., Ward, B. D. & Hammeke, T. A. (2002). Language lateralization in left-handed and ambidextrous people. *Neurology*, 59, 238-244.
- Taylor, M. M. (1988). The bilateral cooperative model of reading. En D. de Kerckhove & C. J. Lumsden (Eds.), *The alphabet and the brain* (pp. 322-361). Berlin: Springer-Verlag.
- Teipel, S., Alexander, G., Schapiro, M., Möller, H.-J., Rapoport, S. & Hampel, H. (2004). Age-related cortical grey matter reductions in non-demented Down's syndrome adults determined by MRI with voxel-based morphometry. *Brain*, 127(4), 811-824.
- Teipel, S., Schapiro, M., Alexander, G., Krasuski, J. & Horwitz, B. (2003). Relation of corpus callosum and hippocampal size to age nondemented adults with Down's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1870-78.
- Tejedor, F., Zhu, X. R., Kaltenbach, E., Ackermann, A., Baumann, A., Canal, I. et al. (1995). Minibrain: A new protein kinase family involved in postembryonic neurogenesis in Drosophila. *Neuron*, 14(2), 287-201.
- Tiecks, F. P., Haberl, R. L. & Newell, D. W. (1998). Temporal patterns of evoked cerebral blood flow during reading. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolic*, 18, 735-741.
- Tuchman, R. F. (1999). Correlatos neuroanatómicos, neurorradiológicos e imagenológicos de resonancia magnética funcional con la dislexia del desarrollo. *Revista de Neurología*, 29, 322-326.
- Tukianimen, E., Tuomisto, J., Westermack, T. & Kupianimen, H. (1980). Nature of lowered 5-hydroxytryptamine uptake by blood platelets of patients with down syndrome. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 47(5), 365-370.
- Vamhagen, C., Das, J. & Vamhagen, S. (1987). Auditory and visual memory spam: Cognitive processing by TMR individuals with Down syndrome or other etiologies. *American Journal of*

- Mental Deficiency*, 91, 398-405.
- Vicari, S., Caselli, M. C. & Tonucci, F. (2000). Asynchrony of lexical and morphosyntactic development in children with Down Syndrome. *Neuropsychologia*, 38(5), 634-644.
- Vingerhoets, G. & Stroobant, N. (1999). Lateralization of cerebral blood flow velocity changes during cognitive tasks. A simultaneous bilateral transcranial Doppler study. *Stroke*, 30, 2152-2158.
- Vlachos, F. M. & Karapetsas, A. B. (1999). A developmental study of handedness in Down syndrome pupils. *Perceptual and Motor Skills*, 88(2), 427-428.
- Wang, P. P. & Bellugi, U. (1994). Evidence from two genetic syndromes for a dissociation between verbal and visual-spatial short-term memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 317-322.
- Weber, B., Wellmer, J., Reuber, M., Mormann, F., Weis, S., Urbach, H. et al. (2006). Left hippocampal pathology is associated with atypical language lateralization in patients with focal epilepsy. *Brain*, 129(2), 346-351.
- Weeks, D. J., Chua, R., Weinberg, H., Elliott, D. & Cheyne, D. (2002). A preliminary study using magnetoencephalography to examine brain function in Down's syndrome. *Journal of Human Movement Studies*.
- Weeks, D. & Elliot, S. (1992). Atypical cerebral dominance in Down's syndrome. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 30(1), 23-25.
- Weis S., Weber G., Neuhold, A. & Rett A. (1991). Down Syndrome: MR quantification of brain structures and comparison with normal control subjects. *American Journal of Neuroradiology*, 12(6), 1207-1211
- Welsh, T. N., Elliott, D. & Simon, D. A. (2003). Cerebral specialization and verbal-motor integration in adults with and without Down syndrome. *Brain and Language*, 84(2), 152-169.
- Wishart, J. G. (1996). Learning in young children with Down's syndrome: Development trends. En J. A. Rondal et al. (Eds.), *Down's syndrome. Psychological, psychobiological and socio-educational perspectives* (pp. 81-96). London: Whurr Publishers.
- Wishart, J. (2001). Motivation and learning styles in young children with Down syndrome. *Down's Syndrome Research Practice*, 7(2), 47-51.
- Wishart, H. A., Strauss, E., Hunter, M. & Moll, A. (1994). Interhemispheric transfer in multiple sclerosis.

Journal of Clinical Experimental Neuropsychology, 17, 937-940.

Wisniewski, K. E. (1990). Down syndrome children often have brain with maturation delay, retardation of growth and cortical dysgenesis. *American Journal of Medical Genetics*, 7, 274-281.

Wisniewski, K. E., Laure-Kamionowska, M., Connel, F. et al. (1986). *The neurobiology of Down syndrome*. New York: Raven Press.

Wisniewski, K. E. & Schmidt-Sidor, B. (1989). Myelination in Down's syndrome brains (pre- and post- natal maturation) and some clinical-pathological correlations. *Annals of Neurology*, 20, 429-430.

Witelson, S. F. (1995). Neuroanatomical bases of hemispheric functional specialization in the human brain: Possible developmental factors. En J. N. Kitterle (Ed.), *Hemispheric communcations: Mechanisms and models*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Witelson, S. F. & Rabinovitch, M. S. (1972). Abnormal right hemisphere specialization in development dyslexia. En R. M. Knights (Ed.), *Neuropsychology of learning disorders: Theoretical approaches*. Baltimore, MD: University Park Press.

Young, P. A. & Young, P. H. (2001). *Neuroanatomía clínica funcional*. Barcelona: Masson.

anexos

1. DOPPLER TRANSCRANEAL BILATERAL EN SITUACIÓN BASAL Y EN SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA

REGISTRO NORMAL

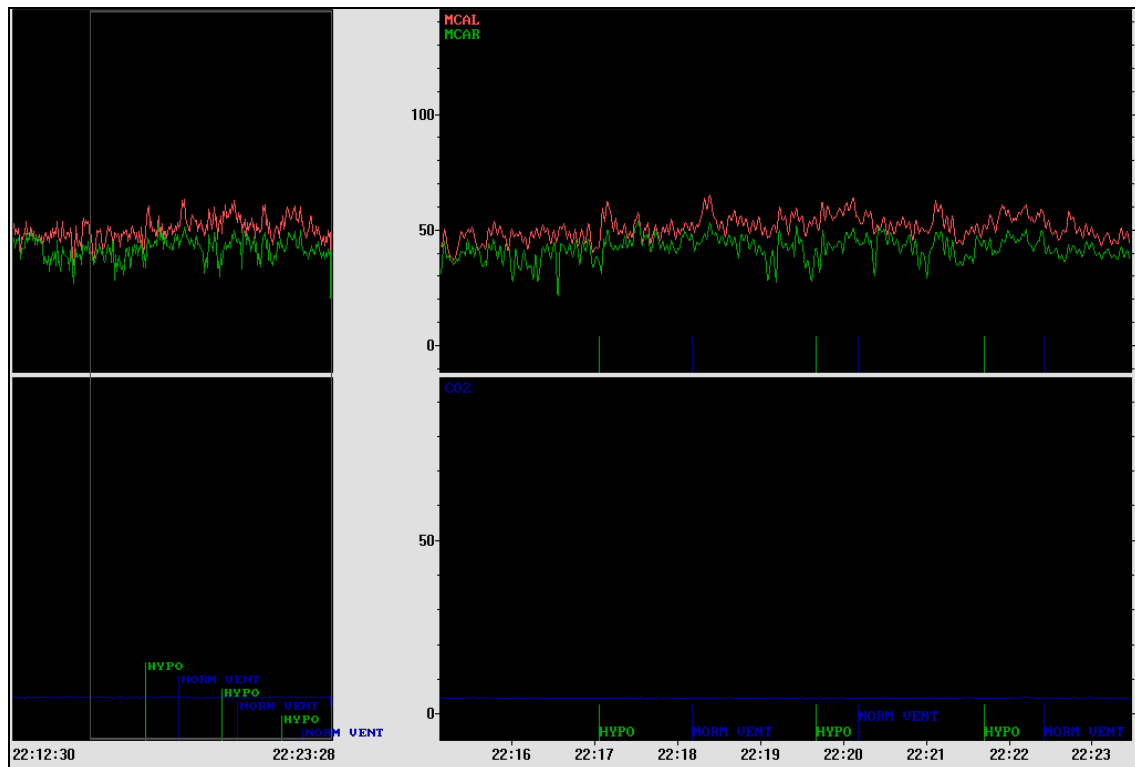


Figura 1. Sujeto SD infantil de 10 años. Representación gráfica bihemisférica del registro basal de las velocidades medias de flujo sanguíneo y de los cambios en las velocidades medias durante la situación de activación cognitiva a través de las tres tareas de activación lingüística (denominación, repetición y lectura). Se representan las velocidades medias basales de flujo de las ACM derecha e izquierda y posteriormente, los cambios en las velocidades medias durante todo el proceso de activación con tareas de lenguaje. Se observa que no existen diferencias claras entre los cambios de velocidad de flujo sanguíneo de la ACM derecha y la ACM izquierda. Los cambios registrados en las velocidades medias de las dos ACM en situación de activación cognitiva no son especialmente diferentes a los observados en situación basal.

2. DOPPLER TRANSCRANEAL BILATERAL EN SITUACIÓN BASAL Y EN SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA

REGISTRO NORMAL

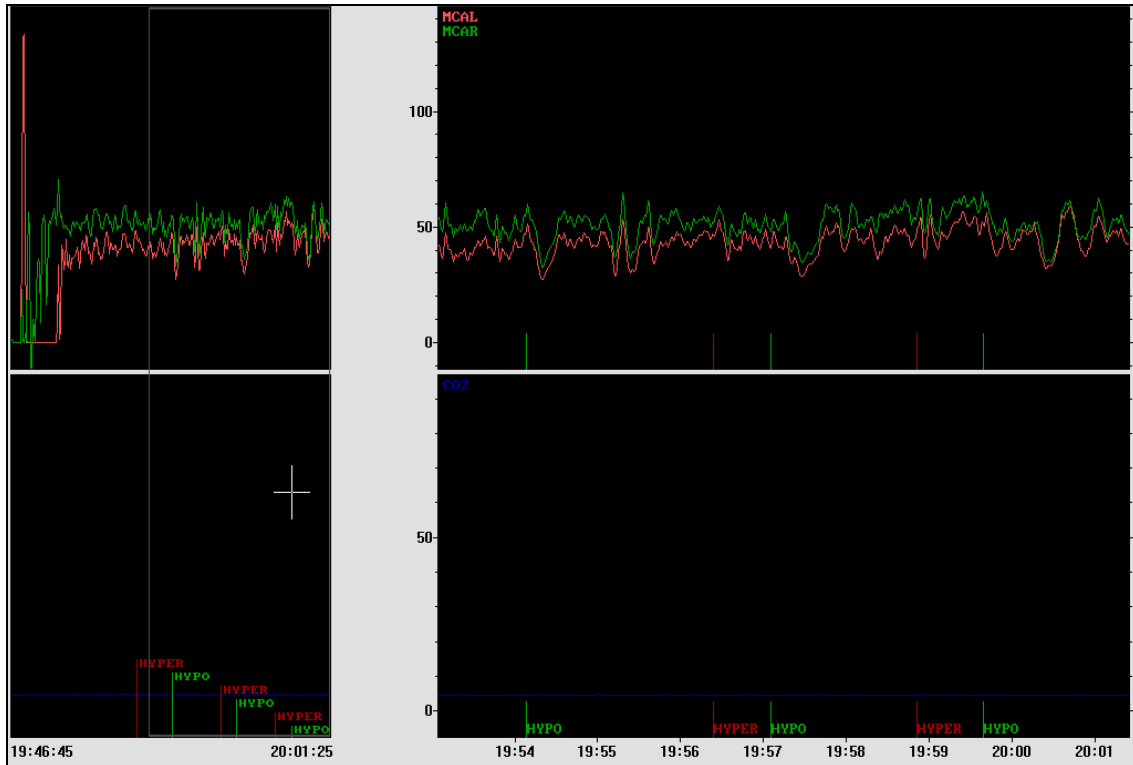


Figura 2. DTC bilateral de paciente con SD de 21 años. Representación gráfica del registro basal de las ACM izquierda y derecha y en estado de activación hemisférica a través de tareas de activación lingüística. Se observan los cambios en las velocidades medias de ambas arterias cerebrales durante activación cognitiva y se puede determinar como no aparece una activación significativa de la ACM izquierda frente a la ACM derecha, apareciendo una activación simétrica hemisférica. Se puede determinar como las velocidades medias de la ACM derecha son sensiblemente superiores a las de la ACM izquierda, en ningún caso la diferencia es significativa. Los valores representados en la gráfica están dentro de los valores normativos.

3. DOPPLER TRANSCRANEAL BILATERAL EN SITUACIÓN BASAL Y EN SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA

REGISTRO NORMAL

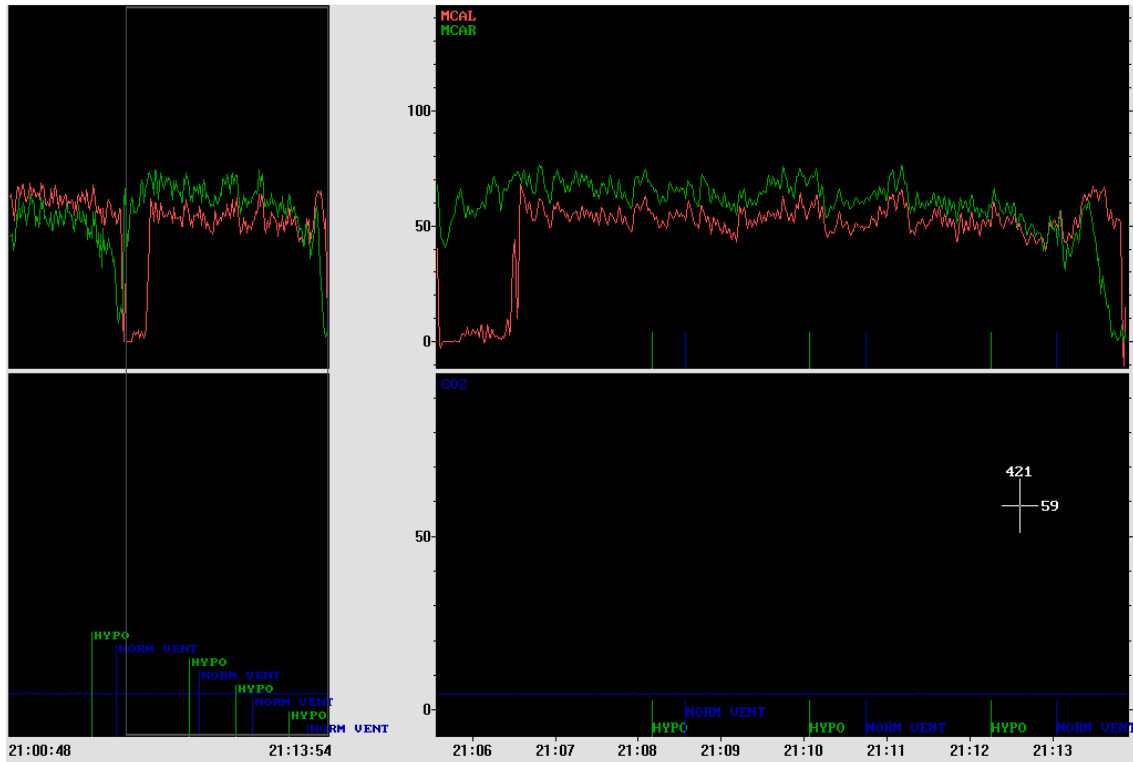


Figura 3. DTC bilateral de sujeto control de 11 años. Representación gráfica del registro basal de las velocidades medias de flujo sanguíneo de las ACM izquierda y derecha y de los cambios en las velocidades medias de ambas arterias durante la activación provocada por tareas de activación lingüística. Se observa una activación simétrica bihemisférica, sin destacar significativamente los cambios en las velocidades medias de flujo de la ACM izquierda en relación a la ACM derecha. Los valores hallados y representados en la gráfica están dentro de los valores normativos.

4. DOPPLER TRANSCRANEAL BILATERAL EN SITUACIÓN BASAL Y EN SITUACIÓN DE ACTIVACIÓN COGNITIVA

REGISTRO NORMAL

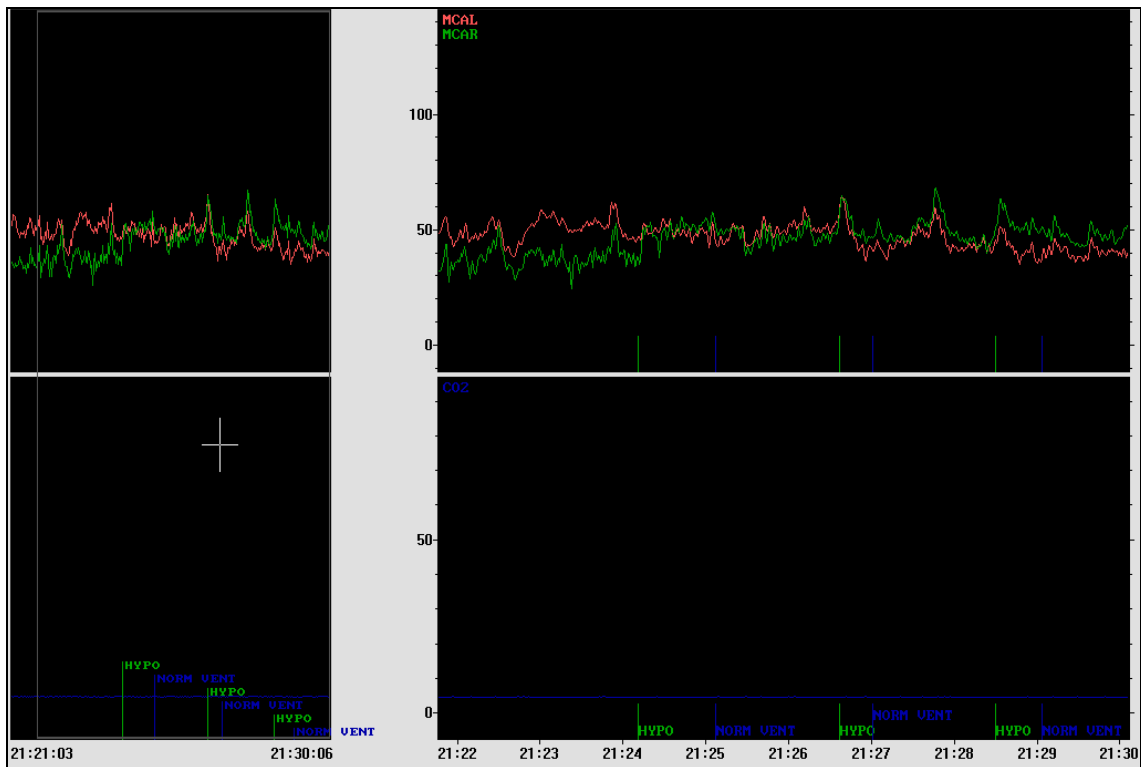


Figura 4. DTC bilateral de sujeto control de 12 años. Representación gráfica del registro basal bilateral de las velocidades medias de las ACM izquierda y derecha y de los cambios en las velocidades medias en dichas arterias cerebrales medias en situación de vasoreactividad provocada por tareas lingüísticas. Se observa una activación simétrica bilateral, donde la ACM izquierda cuando el sujeto realiza tareas lingüísticas no sufre cambios de activación significativamente diferentes con respecto a la ACM derecha. Los valores hallados tanto para las velocidades medias basales como los cambios en las velocidades medias están dentro de lo normativo.