



## Perfil clínico y principales comorbilidades de los adultos españoles con síndrome de Down

### Clinical profile and main comorbidities of Spanish adults with Down syndrome

**Real de Asúa, D.**, Unidad de Atención a Adultos con Síndrome de Down, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España, [diego.realdeasua@gmail.com](mailto:diego.realdeasua@gmail.com)

**Quero, M.**, Unidad de Atención a Adultos con Síndrome de Down, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España, [miriam.quero@hotmail.com](mailto:miriam.quero@hotmail.com)

**González, M.** Unidad de Atención a Adultos con Síndrome de Down, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España, [mqcerrajero@yahoo.es](mailto:mqcerrajero@yahoo.es)

**Moldenhauer, F.**, Unidad de Atención a Adultos con Síndrome de Down, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España [fernando.moldenhauer@salud.madrid.org](mailto:fernando.moldenhauer@salud.madrid.org)

**Suárez, C.** Unidad de Atención a Adultos con Síndrome de Down, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España [csuarezf@salud.madrid.org](mailto:csuarezf@salud.madrid.org)

**Resumen:** La esperanza de vida de las personas con síndrome de Down (SD) ha aumentado drásticamente en las últimas décadas. El objetivo del presente trabajo es describir las principales características demográficas y clínicas de una cohorte de adultos con SD y analizar sus diferencias según edad y sexo. Se realizó un estudio transversal retrospectivo sobre personas con SD elegidas mediante muestreo consecutivo de entre las atendidas en el periodo entre enero 2012 y marzo 2013. Se analizaron variables socio-demográficas, antropométricas, clínicas (patologías previas, medicación activa y cuestionario dietético) y de laboratorio. Los resultados se compararon entre grupos (SD vs controles), ajustados por edad y sexo. Los adultos con SD tenían  $35 \pm 12$  años de edad (rango 17–65), y el 51% eran varones. La mayor parte de los sujetos vivían en su residencia familiar (112, 78%), y los padres eran los cuidadores principales en un 73% de los casos. La patología oftalmológica (117 adultos, 81%), dermatológica (86, 60%), tiroidea (81, 56%), gastrointestinal (73, 51%), y psicopatológica (58, 40%) fueron las más frecuentemente encontradas. Las cataratas (14, 61%), queratocono (4, 17%), demencia (11, 48%), y las crisis comiciales (6, 26%) fueron más frecuentes en adultos con SD mayores de 50 años ( $p < 0.001$  for the comparisons). No se encontraron diferencias clínicamente relevantes en el análisis por sexos. Las medicaciones más frecuentemente utilizadas fueron levotiroxina (70 sujetos, 48.6%), vitamina D (50, 34.7%), antidepresivos (32, 22%), and antipsicóticos (31, 21.5%). Como conclusiones, los adultos con SD presentan una elevada prevalencia de múltiples comorbilidades médicas tratables, propias de un proceso de envejecimiento precoz, incluso a partir de la tercera década de la vida. Entre ellas, destacan la patología oftalmológica, las alteraciones tiroideas, el deterioro cognitivo y la psicopatología. Por este motivo, la atención especializada en el contexto de equipos multidisciplinares se convierte en imprescindible en esta población.

**Palabras clave:** síndrome de Down, comorbilidad, hipotiroidismo, obesidad, demencia

**Abstract:** *Background: The life expectancy of adults with Down syndrome (DS) has significantly increased in the last decades. We aim to describe the main demographic and clinical characteristics of a cohort of adults with DS, and analyse their differences according to age and gender groups. Methods: Cross-sectional study of 144 adults with DS from the outpatient clinic of a tertiary care hospital in Madrid, Spain, recruited between February 2012 and March 2013. Demographic data (age, gender, living situation, caregivers, and working situation), clinical conditions, prior medications, and laboratory data were measured and compared between groups. Results: Adults with DS were  $35 \pm 12$  years old (range 17–65), and 51% were males. Most subjects lived with their families (112, 78%), and parents were the main caregivers in 73% of cases. However, older adults with DS lived more frequently in residential facilities. Each subject presented an average of  $5 \pm 2$  clinical problems. Eye (117 adults, 81%), skin (86, 60%), thyroid (81, 56%), gastrointestinal (73, 51%), and psychopathological disorders (58, 40%) were amongst the most frequent clinical conditions of adults with DS. Cataracts (14, 61%), keratoconus (4, 17%), dementia (11, 48%), and seizures (6, 26%) were more frequent amongst individuals with DS over 50 years ( $p < 0.001$  for the comparisons). No relevant differences were found between genders. The medications most frequently prescribed were levothyroxine (70 subjects, 48.6%), vitamin D (50, 34.7%), antidepressants (32, 22%), and antipsychotics (31, 21.5%). Conclusions: Adults with DS present a wide spectrum of potentially treatable medical conditions, making specially-trained multidisciplinary teams a dire need for this population.*

**Keywords:** *Down syndrome, comorbidity, hypothyroidism, obesity, dementia*

## 1. Introducción

El síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más frecuente en recién nacidos vivos (RNV) y la causa más frecuente de discapacidad psíquica congénita<sup>i</sup>. Su incidencia oscila entre 1/660 y 1/1000 o más RNV<sup>ii</sup>. Los principales factores que determinan esta incidencia variable son el uso de técnicas de diagnóstico prenatal, la edad materna a la gestación, la edad gestacional al diagnóstico y las interrupciones voluntarias del embarazo. En las últimas décadas se ha observado un aumento considerable y progresivo de la esperanza de vida de las personas con SD<sup>iii</sup>. Las principales causas de esta mejoría son los progresos en las técnicas de cirugía cardíaca, la mayor eficacia en el tratamiento y prevención de infecciones, particularmente del aparato respiratorio, y el desarrollo de estructuras de apoyo psicosocial más completas<sup>iv</sup>.

No obstante, sigue existiendo una grave carencia de información sobre el proceso de envejecimiento tanto en los adultos con SD, como en el resto del colectivo de personas con discapacidad intelectual. Las estimaciones más recientes sobre la prevalencia de diversas comorbilidades en la población adulta con SD se han realizado mediante estudios poblacionales que utilizaban códigos diagnósticos de certificados de defunción o de informes de hospitalización<sup>v</sup>; o mediante series retrospectivas centradas en aspectos concretos (oftalmológicas, deterioro cognitivo, celiaquía, patología cardiovascular, etc.)<sup>vi</sup>. Los escasos estudios llevados a cabo desde una perspectiva integradora apuntan que estas personas tienen problemas de salud propios y particularidades clínicas que los diferencian tanto de la población pediátrica con este síndrome como de la población adulta general<sup>vii</sup>. Debido a las dificultades metodológicas de los estudios anteriores resulta difícil establecer una base sólida sobre la que fundamentar “la búsqueda de soluciones prácticas y concretas para la atención médica integral (...) de las personas con síndrome de Down”<sup>viii</sup>. Es por ello que el objetivo del presente trabajo es describir las características socio-demográficas, clínicas, analíticas y de uso de medicación de una cohorte de adultos con SD, y analizar las diferencias en la prevalencia de estas comorbilidades en función de la edad y el género.

## 2. Pacientes y métodos

### 2.1 Entorno organizativo del estudio

El estudio ha sido llevado a cabo en la Unidad de atención a adultos con SD del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de La Princesa, en Madrid. El hospital es un centro terciario de carácter público cuyas áreas generales dan servicio a una población aproximada de 350.000 personas. La Unidad de Atención a Adultos con SD, única unidad de referencia en la Comunidad de Madrid, se estableció en el año 2005. Desde entonces asiste a más de 900 personas, lo que supone un 15 - 18% de la prevalencia estimada de SD en la Comunidad Autónoma de Madrid. La evolución demográfica de esta asistencia se resume en la figura 1.

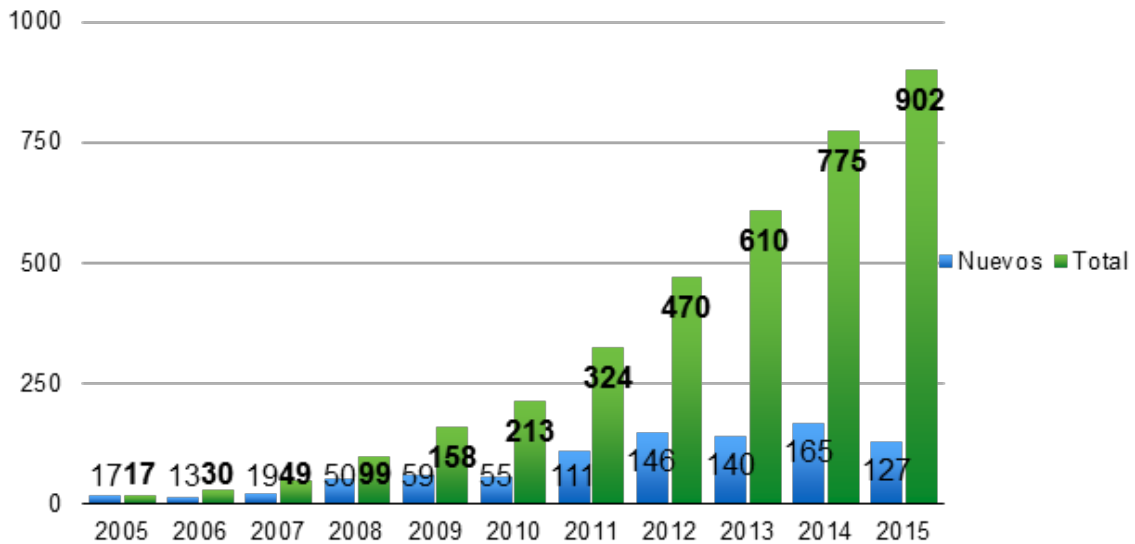


Figura 1. Evolución demográfica de la asistencia a la Unidad de atención a adultos con SD del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de La Princesa (en número de pacientes/año)

## 2.2 Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal retrospectivo sobre personas con SD elegidas mediante muestreo consecutivo de entre las atendidas por primera vez en la unidad en el periodo comprendido entre febrero 2012 y marzo 2013. El estudio se llevó a cabo conforme a los principios de la Declaración de Helsinki (1996). El comité de ética para la investigación clínica del Hospital Universitario de La Princesa consideró innecesario solicitar el consentimiento informado de los pacientes debido a la ausencia de intervención y a la naturaleza retrospectiva del estudio. Todos los datos fueron tratados con la máxima confidencialidad, de acuerdo con la legislación vigente.

## 2.3 Medidas y variables

Se recogieron las siguientes variables:

- Variables socio-demográficas: edad (años), género, vivienda habitual (domicilio familiar, residencia, piso tutelado, etc.), cuidador principal (padres, hermanos, institucional, etc.) y situación laboral (centro de día, centro ocupacional, inserción laboral, etc.).
- Variables antropométricas: peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>).
- Patologías previas (se recogieron aquellos diagnósticos realizados antes de o durante la primera valoración en la Unidad): a) factores de riesgo vascular: PA sistólica y diastólica (mmHg) y frecuencia cardiaca (lpm), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, dislipemia y/o síndrome metabólico, glucemia anómala en ayunas o diabetes mellitus, hiperuricemia, horas de actividad física semanal, y/o consumo de tabaco o alcohol; b) patología oftalmológica: cataratas o cirugía sobre el cristalino, queratocono o cirugía corneal previa, y/o déficits de refracción; c) patología otorrinolaringológica: tapones de cerumen frecuentes, otitis de repetición, amigdalectomía, y/o adenoidectomía; d) patología dermatológica: dermatitis

seborreica, alopecia areata, acné, y/o foliculitis de repetición; e) tiropatías: hipo- o hipertiroidismo; f) patología cardiológica: cardiopatías congénitas (tanto detectadas en edad infantil como adulta), y porcentaje de las mismas corregidas quirúrgicamente; g) patología neurológica: demencia, y/o crisis comiciales; h) patología psiquiátrica: ansiedad, depresión, agitación/agresividad, y/u otra patología psiquiátrica (como tics, obsesiones, rituales, etc.); i) patología músculo-esquelética: artrosis, inestabilidad atlo-axoidea, y/o *hallux valgus*; j) patología gastrointestinal: celiaquía, enfermedad por reflujo gastroesofágico, estreñimiento, y/o infección por virus de hepatitis B.

- Se recogieron las siguientes categorías de medicación activa: ansiolíticos, antidepressivos, neurolépticos, anticomiciales, inhibidores de acetilcolinesterasa o antagonistas del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), antiinflamatorios (tanto no esteroideos como glucocorticoides), suplementos vitamínicos del grupo B o D, antirresortivos, anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva, hipotensores, hipoglucemiantes (tanto orales como insulina), estatinas y/u otros hipolipemiantes, inhibidores de la bomba de protones y levotiroxina.
- Variables analíticas: Tras la primera valoración clínica en la Unidad, se realizó una extracción sanguínea a todos los adultos con SD como parte de su evaluación clínica habitual. Dicha técnica se llevó a cabo en condiciones estandarizadas, tras un mínimo de 8-10 horas de ayuno. Todas las determinaciones bioquímicas se realizaron en un analizador Roche/Hitachi® modular-D. En todos los pacientes se determinó hemoglobina (g/dL), VCM (mm<sup>3</sup>), leucocitos (miles/mm<sup>3</sup>), plaquetas (miles/mm<sup>3</sup>), glucosa (mg/dl), creatinina (mg/dl), colesterol total (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl), TG (mg/dl), ácido úrico (mg/dL), T4 libre (ng/dL), TSH (mcU/mL), ácido fólico (ng/ml) y vitamina B12 (pg/ml), PTH intacta (pg/ml) y 25-OH-vitamina D (ng/ml).

## 2.4 Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el software SPSS (SPSS 20.0.0, IBM Corp., Armonk, New York, USA). Los resultados cualitativos se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que los cuantitativos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Se separó la muestra en estratos etarios (menores de 30 años, 30-39 años, 40-49 años y mayores de 50 años) y se compararon las diferentes prevalencias de comorbilidades y uso de medicación entre grupos. Adicionalmente, se realizó un análisis comparativo por género. La comparación de variables cualitativas se realizó según el método de  $\chi^2$  o test exacto de Fischer. Se utilizó ANOVA para variables cuantitativas, con la corrección de Bonferroni cuando fue necesaria. Todas las pruebas estadísticas se analizaron de manera bilateral. Los resultados con  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

### 3. Resultados

La población inicial de estudio se compuso de 144 adultos con SD de edad media  $35 \pm 12$  años, con un rango de edad entre 17 y 65 años. Se observó una proporción similar de ambos sexos en todos los grupos etarios.

#### 3.1 Características sociodemográficas de los adultos con SD

La proporción de adultos con SD que vivía en el domicilio familiar disminuyó conforme aumentó la edad de los sujetos, desde el 85% de los sujetos menores de 30 años hasta el 56% de los mayores de 50 años ( $p=0.056$ ). De manera inversa, la proporción de sujetos institucionalizados (17 sujetos en total, 12%) aumentó significativamente según el grupo etario, desde un 2% de los menores de 30 años hasta un 35% de los mayores de 50 años ( $p<0.001$  para la distribución). En paralelo a este cambio demográfico, se observó también un cambio de cuidador principal. Los padres fueron los cuidadores principales del 83% de los adultos menores de 30 años, para ser progresivamente sustituidos por hermanos o cuidadores institucionales conforme mayores fueron los adultos con SD ( $p<0.001$  y  $p<0.01$  para las respectivas distribuciones). En tercer lugar, se objetivó un mayor grado de inserción laboral en adultos jóvenes con SD frente a adultos mayores (5 menores de 30 años [9%] u 11 adultos entre 30 y 39 años [25%] vs. un sujeto entre 40-49 años o ninguno mayor de 50 años;  $p<0.01$ ). No se encontraron diferencias relevantes en el análisis estratificado por sexos.

#### 3.2 Principales comorbilidades de los adultos con SD

El número medio de comorbilidades por sujeto fue de  $5 \pm 2$ , sin que se encontrasen diferencias significativas entre grupos de edad. Más de la mitad de los sujetos de la muestra presentó patología oftalmológica (117 sujetos, 81%), dermatológica (60%), tiroidopatías (56%), y/o problemas gastrointestinales (50.7%). El hipotiroidismo y la patología psiquiátrica, especialmente los cuadros depresivos, fueron especialmente prevalentes en todos los grupos de edad. Las alteraciones oftalmológicas, como las cataratas y el queratocono ( $p<0.001$  y  $p<0.05$  respectivamente para cada distribución), la patología músculo-esquelética, principalmente artrosis y *hallux valgus* ( $p$  no significativa en ambas comparaciones), y las patologías neurológicas, tanto demencias como crisis comiciales ( $p<0.001$  para ambas distribuciones), se encontraron de forma significativamente más frecuente en los mayores de 50 años. Por contra, se observó una mayor prevalencia de cardiopatías (así como unos porcentajes mayores de pacientes intervenidos quirúrgicamente), celiaquía o inestabilidad atlo-axoidea en los grupos de sujetos más jóvenes, particularmente entre menores de 30 años. No se encontraron diferencias relevantes en el análisis por sexos, tanto en la muestra global como en los distintos subgrupos.

#### 3.3 Medicación más frecuentemente utilizada por los adultos con SD

El consumo medio de fármacos por sujeto fue de  $2.2 \pm 1.4$ . Se observó un elevado porcentaje de adultos en tratamiento sustitutivo con levotiroxina (70/144, 48.6%), así como con vitamina D (50/144, 34.7%). El consumo de antidepresivos y antipsicóticos

también fue elevado (32/144 [22%] y 31/144 [21.5%] respectivamente). Los adultos mayores de 50 años recibieron con una frecuencia significativamente mayor psicofármacos y fármacos contra el deterioro cognitivo que el resto de grupos etarios (antipsicóticos: 10 adultos con SD mayores de 50 años [43%] vs 8 menores de 30 [15%]; anti-demencia: 8 adultos con SD mayores de 50 años [35%] vs. ningún sujeto menor de 40 años;  $p < 0.05$  y  $p < 0.001$  respectivamente). También se detectó una prescripción mayor de antidepresivos y de anticomiciales en los mayores de 50 años, si bien estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

### 3.4 Variables de laboratorio habituales de los adultos con SD

En general, los adultos con SD presentaron valores normales en todos los parámetros del hemograma y de bioquímica general. Como hallazgo principal se observó un aumento progresivo de las cifras de LDL y TG con la edad (LDL:  $107 \pm 25$  mg/dL en menores de 30 años vs.  $147 \pm 35$  mg/dL en mayores de 50 años; TG:  $87 \pm 38$  mg/dL vs.  $115 \pm 54$  mg/dL en los mismos grupos;  $p < 0.001$  y  $p < 0.05$  respectivamente). No se encontraron otras diferencias clínicamente relevantes en las comparaciones entre grupos.

## 4. Discusión

El trabajo actual pone de manifiesto la elevada prevalencia de comorbilidades tratables presente en los adultos con SD, incluso a partir de la tercera década de la vida. Entre éstas, la patología oftalmológica (en un 81% de los sujetos), fundamentalmente las cataratas y el queratocono, las alteraciones tiroideas (56%), fundamentalmente el hipotiroidismo, los problemas neurológicos (12.5%), como demencias y crisis comiciales, y la psicopatología (40%), especialmente la depresión, cobran especial importancia.

Existen muy pocas series que aborden de manera integral la prevalencia de comorbilidades médicas en los adultos con SD. Kerins y cols. describen una prevalencia similar de condiciones clínicas en una cohorte estadounidense de adultos con SD<sup>ix</sup>. Sin embargo, en su serie destaca una prevalencia de demencia mucho mayor que la actual (81% en el subgrupo de adultos mayores de 50 años [n=64] vs. 48% en la serie actual [n=23]) y una proporción sustancialmente menor de cataratas (14% vs. 61% en el mismo grupo etario). Como posibles motivos para explicar esta discrepancia encontramos los siguientes: a) el diagnóstico de demencia en ambos estudios ha sido fundamentalmente clínico, sin arreglo a criterios diagnósticos estructurados, por lo que dichos porcentajes pueden reflejar grados distintos de deterioro cognitivo, por lo que probablemente son resultados poco comparables; y b) el estudio de Kerins y cols. se llevó a cabo en una clínica de atención geriátrica, entre cuyos principales motivos de derivación se encontraba la pérdida de capacidades de los sujetos con discapacidad, lo que puede sesgar la prevalencia de deterioro cognitivo. En un estudio realizado por Henderson y cols. sobre una población de adultos con SD en el área de Newcastle, Reino Unido, la prevalencia de múltiples comorbilidades también fue a grandes rasgos similar a las actuales, si bien la ausencia de análisis de la distribución de las patologías por grupos de edad en dicha serie hace difícil realizar una comparación más exhaustiva<sup>7</sup>. Tyrrell y cols. describieron una prevalencia de demencia en adultos irlandeses con SD de 13.3%<sup>x</sup>. En

este trabajo se observó asimismo una mayor prevalencia de crisis comiciales o mioclonías en el grupo de sujetos con demencia, en quienes la edad media de inicio de demencia estaba en 54 años. Estos resultados son muy similares a los presentados en el trabajo actual. Por todo ello se puede concluir que no se han encontrado grandes diferencias en cuanto a la prevalencia global de comorbilidades entre los presentes resultados y los de las cohortes anglosajonas previas.

Los resultados actuales definen dos poblaciones distintas de adultos con SD. En un extremo se encuentra el grupo de adultos jóvenes con SD (menos de 30 años). En muchos casos, éstos han recibido a lo largo de las primeras décadas de vida una asistencia clínica estructurada, basada en protocolos de actuación para la detección precoz de múltiples comorbilidades, todos ellos desarrollados en los últimos 15 - 20 años<sup>xi</sup>. La mayor prevalencia de cardiopatías congénitas, celiaquía o inestabilidad atlo-axoidea, así como un mayor porcentaje de adenoidectomías o intervenciones cardíacas en este grupo de edad son reflejo de una mayor estandarización y de una evaluación clínica más sistemática que, junto a una mejoría en las técnicas diagnósticas, permiten un control más estricto e intensivo de diversas patologías. El mayor porcentaje de integración laboral de estos adultos al momento de nuestra valoración puede estar en relación tanto con las mejorías médico-quirúrgicas, como con una mayor disponibilidad de apoyos en la esfera psico-social durante la infancia. En el extremo opuesto encontramos a los adultos con SD mayores de 45-50 años. Estas personas contaron probablemente con unas prestaciones socio-sanitarias menos desarrolladas en las primeras décadas de su vida, y con una asistencia clínica menos organizada. Además, otra explicación para la menor prevalencia de cardiopatía congénita en este grupo de edad es que los resultados actuales podrían reflejar un sesgo de voluntario sano. La pérdida del apoyo paterno y el progresivo aumento en la complejidad de su asistencia podría explicar el mayor porcentaje de sujetos institucionalizados en este segmento.

El estudio actual tiene importantes fortalezas. En primer lugar se trata de la mayor serie de adultos con SD publicada en España. En segundo lugar, se ha realizado una recogida exhaustiva de comorbilidades, uso de medicación y variables socio-demográficas y de laboratorio. En tercer lugar, todos los análisis estadísticos se ajustaron por edad y sexo para evitar posibles variables de confusión. Teniendo en cuenta la práctica ausencia de criterios de exclusión durante el reclutamiento de sujetos, y que los individuos asistidos en la Unidad de atención a adultos con SD podrían representar un 10-15% de la población total de adultos con SD de la Comunidad de Madrid, los autores estiman que los presentes resultados puedan ser generalizables a la población adulta con SD de nuestro entorno.

Sin embargo, el trabajo actual también tiene potenciales limitaciones. En primer lugar, la naturaleza transversal del estudio impide analizar la incidencia de las distintas patologías, lo que permitiría un conocimiento más detallado del proceso de envejecimiento de estos individuos. En segundo lugar, carecemos de una recogida sistemática de datos sobre comorbilidades respiratorias, importantes en esta población dada la elevada incidencia de síndrome de apnea-hipopnea del sueño. En tercer lugar, dado que los porcentajes recogidos reflejan los diagnósticos atribuidos a los pacientes en el momento de la primera valoración en nuestra Unidad, se podría dudar de la calidad de los mismos, ya que pudieron haber sido hechos por personal sanitario sin experiencia en la atención de personas con discapacidad. Para evitar esta limitación decidimos



registrar los diagnósticos previos una vez realizada la primera consulta en nuestra unidad. Finalmente, los autores reconocen también la posibilidad de que las familias que han buscado la atención en nuestra Unidad puedan contar con familiares con SD con necesidades más complejas.

## **5. Conclusiones**

En resumen, hemos observado una elevada prevalencia de múltiples comorbilidades médicas tratables en los adultos con SD. Creemos que este hecho justifica la necesidad formar y consolidar equipos multidisciplinares de trabajo, coordinados por médicos generalistas, especialmente entrenados en la atención a personas con discapacidad. El estudio actual puede ser considerado un paso inicial para futuras líneas de investigación, que permitan describir de manera más definitiva el proceso de envejecimiento en esta población y así mejorar su asistencia a lo largo del mismo.

## Bibliografía

---

- <sup>i</sup> Roizen NJ, Patterson D. Down's Syndrome. *Lancet*. 2003;361:1281-9.
- <sup>ii</sup> Florez J, Ruiz E. Síndrome de Down. En: Del Barrio JA ed. Síndromes y apoyos. Panorámica desde la ciencia y desde las asociaciones. Madrid: FEAPS; 2006. [acceso 12 junio 2014]. Disponible en: <http://www.feaps.org/archivo/publicaciones-feaps/libros/coleccion-feaps/308-sindromes-y-apoyos-panoramica-desde-la-ciencia-y-desde-las-asociaciones.html>.
- <sup>iii</sup> Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's Syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population based study. *Lancet*. 2002;359:1019-25.
- <sup>iv</sup> Glasson EJ, Sullivan SG, Hussain R, Petterson BA, Montgomery PD, Bittles AH. The changing survival profile of people with Down's syndrome: implications for genetic counselling. *Clin Genet*. 2002;62:390-3.
- <sup>v</sup> Englund A, Jonsson B, Zander CS, Gustafsson J, Annerén G. Changes in mortality and causes of death in the Swedish Down syndrome population. *Am J Med Genet A*. 2013;161A:642-9.
- <sup>vi</sup> van Splunder J, Stilma JS, Bernsen RM, Evenhuis HM. Prevalence of visual impairment in adults with intellectual disabilities in the Netherlands: cross-sectional study. *Eye (Lond)*. 2006;20:1004-10.
- <sup>vii</sup> Henderson A, Lynch SA, Wilkinson S, Hunter M. Adults with Down's syndrome: the prevalence of complications and health care in the community. *Br J Gen Pract*. 2007;57:50-5.
- <sup>viii</sup> Conclusions of the 6th World Congress on Down syndrome. Madrid, 23rd-26th October 1997. *Down Syndr Res Pract*. 1998;5:47-8.
- <sup>ix</sup> Kerins G, Petrovic K, Bruder MB, Gruman C. Medical conditions and medication use in adults with Down Syndrome: A descriptive analysis. *Downs Syndr Res Pract*. 2008;12:141-7.
- <sup>x</sup> Tyrrell J, Cosgrave M, McCarron M, McPherson J, Calvert J, Kelly A, et al. Dementia in people with Down's syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:1168-74.
- <sup>xi</sup> Programa español de salud para personas con síndrome de Down. Down España. 2011[consultado 12 abril 2014]. Disponible en [http://www.sindromedown.net/adjuntos/cPublicaciones/90L\\_downsalud.pdf](http://www.sindromedown.net/adjuntos/cPublicaciones/90L_downsalud.pdf).