



# SÍNDROME DE DOWN :VIDA ADULTA

Revista digital de la Fundación Iberoamericana Down 21

**NUM/08**  
JUNIO 2011

## ARTÍCULOS

### La salud en el envejecimiento y el final de la vida de los adultos con síndrome de down

Anna J. Esbensen

Anna J. Esbensen trabaja en el Cincinnati Children's Hospital Medical Center, USA.

En las dos últimas generaciones ha habido un cambio altamente significativo en la supervivencia de las personas con síndrome de Down. En la década de los cuarenta del pasado siglo, la esperanza media de vida era de 12 años (Penrose, 1949). Gracias a los avances médicos y a la mejora en los servicios, disfrutan ahora de esperanzas de vida que están alrededor de los 60 años (Bittles y Glasson, 2004). En consecuencia, ahora somos testigos de la primera generación de personas con síndrome de Down que se ha beneficiado de una revolución en su vida que supone mayor capacidad de conocimiento, atención a su salud, apoyos y servicios (Yang et al., 2002). Al tiempo que su esperanza de vida es más larga, llega una población mayor de individuos de adultos que muestran cambios prematuros en su salud relacionados con la edad. Surge así la necesidad de proporcionar atención sanitaria especializada para esta población de más edad que muestra un mayor riesgo para ciertos problemas y menor para otros. Es mayor su riesgo para que aparezca demencia, cambios en la piel y el cabello, una menopausia de aparición más precoz, trastornos de la visión y audición, crisis epilépticas de aparición en el adulto, disfunción tiroidea, diabetes, obesidad, apnea del sueño y problemas osteomusculares. Junto al aumento de riesgo para ciertos problemas, aparece un patrón diferente en otros que van asociados con la mortalidad del adulto con síndrome de Down. Esta revisión se centra en las tasas o frecuencias de aparición de los trastornos médicos más frecuentes en los adultos, y en los factores que contribuyen a que aparezcan o a que muestren cambios relacionados con la edad.

#### CAMBIOS EN LA PIEL Y EN EL CABELLO

Los adultos con síndrome de Down experimentan varios síntomas dermatológicos y autoinmunes que son característicos del envejecimiento acelerado, como son el encanecimiento prematuro del cabello, la pérdida de pelo y las arrugas de la piel (Lott, 1982). En los exámenes post-mortem de la piel de los adultos, se han observado diferencias importantes en la piel en relación con la edad cronológica (Edwards, 1978). Además, la exposición al sol puede ejercer un efecto más notable sobre el arrugamiento de la piel si se compara con la población general, lo que contribuye a que su piel aparezca prematuramente envejecida (Brugge et al., 1993).

Se estima que la alopecia areata (pérdida de pelo) aparece entre el 6 y 18,4% de los adultos con síndrome de Down (duVivier y Munro, 1975; Prasher, 1994b). En comparación, sólo el 0,1% de las personas con otro tipo de discapacidad intelectual y el 0,1-0,2% de la población general se ven afectados por este problema (Safavi et al., 1995; duVivier y Munro, 1975). Se ha propuesto que esta mayor tasa de incidencia puede guardar relación con la deficiencia inmunológica en las funciones dependientes del timo (Carter y Jesagothy, 1976).

Otros problemas dérmicos corrientes en los adultos con síndrome de Down son la dermatitis atópica, infecciones fúngicas, dermatitis seborreica y xerosis, que afecta al 34-39% de los adultos (Kerins et al., 2008; Prasher, 1994b; Roizen y Patterson, 2003). Estos problemas dérmicos se aprecian con más frecuencia en los adultos de más edad que en los adultos jóvenes, y pueden deberse en parte al declive en el autocuidado asociado a pérdida de memoria y la demencia, que son más frecuentes conforme los adultos con síndrome de Down envejecen (Kerins et al., 2008).

Se han propuesto varias teorías para explicar este envejecimiento prematuro. La teoría del envejecimiento por lesión del ADN se basa en el envejecimiento como consecuencia de la acumulación de ADN envejecido por incapacidad para autorrepararse. Esta teoría se ve apoyada por el hecho de que en los adultos con síndrome de Down se aprecian niveles más bajos de enzimas reparadoras del ADN (Madan et al., 2006). Hay una teoría alternativa que se centra en el metabolismo de radicales libres, la cual implica a una enzima clave, la CuZn-superóxido dismutasa localizada en el cromosoma 21 (Drushyna et al., 1998). La sobreexpresión de esta enzima provoca alteraciones en la estructura y función del tejido (Sinha, 2005).

## **MENOPAUSIA**

Se aprecia que en las mujeres con síndrome de Down notan el un comienzo de la menopausia a una edad más temprana que otras mujeres con discapacidad intelectual y las mujeres de la población general (Carr y Hollins, 1995; Cosgrave et al., 1999; Schupf et al., 1997). En un estudio antiguo se vio que el 89% de las mujeres con síndrome de Down y el 69% de las mujeres con discapacidad intelectual habían dejado de menstruar para la edad de 46 años. Todas las mujeres con síndrome de Down habían terminado su menstruación para la edad de 51 años y todas las que tenían otras formas de discapacidad lo habían hecho para los 54 años. Se estima que la media de edad de aparición de menopausia en las mujeres con síndrome de Down es de 47,1 años, es decir dos años antes que la media de edad estimada para mujeres con discapacidad intelectual que es de 49,3 (Schupf et al., 1997). Estas estimaciones quizá lo hagan por lo bajo ya que no se conoció en este estudio la proporción de mujeres en esa muestra que nunca habían tenido menstruación. En un estudio prospectivo reciente que utilizó múltiples métodos de análisis sobre la edad de la menopausia en mujeres con síndrome de Down, todas ellas con historia previa de menstruación, la media estuvo entre 45,8 y 47,1 (Seltzer et al., 2001). Ninguna mujer con síndrome de Down mayor de 52 años tenía menstruación. En comparación, la edad de la menopausia en la población general es de 51,3 años, con la perimenopausia iniciándose a los 47,5 (McKinlay et al., 1992), lo que indica que las mujeres con síndrome de Down tienen una media de edad de la menopausia que es unos 4 a 6 años antes que en las mujeres de la población general.

El comienzo más temprano de la menopausia tiene implicaciones para su salud ya que la menopausia es un factor de riesgo para problemas cardíacos, depresión, osteoporosis, cáncer de mama y demencia en la población general (Harlow y Ephross, 1995), y va asociada al declive cognitivo y la demencia en las mujeres con síndrome de Down (Patel et al., 2001; Schupf et al., 2003). Algunos estudios han sugerido la deficiencia tiroidea como factor que puede contribuir al comienzo de la menopausia (Carr y Hollins, 1995), si bien otros no han replicado estos hallazgos, debido en parte a que las mujeres de la muestra recibieron adecuado tratamiento tiroideo (Schupf et al., 1997; Seltzer et al., 2001). No queda clara, pues, la contribución de las alteraciones del tiroides en la prematuridad de la menopausia.

## **TRASTORNOS DE LA VISIÓN**

Los trastornos de la visión (44-71%) y las anomalías oculares son frecuentes en los adultos con síndrome de Down de edad avanzada (Gardiner, 1967; Jacobson, 1988; McCarron et al., 2000%). Esta alta prevalencia no guarda relación con el nivel de funcionamiento intelectual, y es mayor que la que se observa en adultos mayores que no tienen síndrome de Down (8-50%) (Gardiner, 1967; Haveman et al., 1989; Janicki y Jacobson, 1986; Moss, 1991). Al igual que ocurre con la agudeza visual en la población general, la visión se deteriora, con una prevalencia de alteración visual grave que aumenta desde el 18% en la edad 30-39 años, a 28% en la edad 40-49 años y 45 % en la edad 50-59 años (Van Buggenhout et al., 1999). Más preocupantes todavía que la prevalencia son

los informes de que sólo el 53% de los casos estén diagnosticados, y que sólo el 50% de las personas con síndrome de Down reciban la adecuada corrección de su trastorno visual (Jacobson, 1988).

Entre los más frecuentes problemas oftalmológicos se encuentran las cataratas (11-33%), el estrabismo (23-37%), los problemas de refracción (30-34%) y el queratocono (15%) (Aitchison et al., 1990; Prasher, 1994b; Van Allen et al., 1999; Van Buggenhout et al., 1999). En un pequeño estudio de 19 adultos con síndrome de Down de más de 40 años se describieron tasas aún mayores de problemas oftalmológicos, con el 55% mostrando estrabismo y el 75% problemas de refracción (Hesmes et al., 1991). La prevalencia de cataratas es mayor en los adultos que en los niños con síndrome de Down y es comparable o incluso mayor que la prevalencia del 17% encontrada en los adultos de la población general (Congdon et al., 2004). Se han descrito tasas mayores de cataratas en adultos con síndrome de Down (30-68%), estando asegurada la cirugía en pocos (Hesmes et al., 1991; Pueschel, 1990; Van Allen et al., 1999). Incluso cuando se realiza la cirugía, pueden persistir los problemas y los trastornos visuales debido a la afaquia (ausencia de cristalino en el ojo) y al mal uso de las lentes bifocales (Van Allen et al., 1999). Las cataratas seniles, que se caracterizan por engrosamiento gradual del cristalino, tienden a ocurrir a una edad más temprana si se comparan con otras personas con discapacidad intelectual, debido probablemente a una aceleración en el proceso de envejecimiento y al consiguiente aumento de radicales libres en sus células (Ellis, 2002).

El queratocono aumenta también con la edad, de 11% en la edad adulta media al 20% en el anciano (Van Allen et al., 1999). En un pequeño estudio se vio que el 37% de los adultos de más de 40 años tenían queratocono (Hesmes et al., 1991).

## **TRASTORNOS DE LA AUDICIÓN**

La pérdida de la audición relacionada con la edad es más frecuente en los adultos con síndrome de Down que en la población general y parece iniciarse a edad más temprana. Los trastornos auditivos neurosensoriales para altas frecuencias (como sucede en la presbiacusia) en los adultos con síndrome de Down se inician unos 20 a 30 años antes que en sus pares con discapacidad intelectual, y unos 30 a 40 años antes que en la población general (Buchanan, 1990). Las tasas de pérdida auditiva oscilan entre el 12 y el 72% (Howells, 1989; Prasher, 1994b; Van Buggenhout et al., 1999), y pueden depender de la naturaleza de las pruebas de evaluación. Con métodos audiométricos bien detallados, Van Buggenhout et al. (1999) observaron que el 53% de los adultos tienen una pérdida auditiva moderada, 17% una pérdida grave y 2% una pérdida profunda. Se afirmó que con la edad estas tasas aumentan y la pérdida se va haciendo más grave (Buchanan, 1990; Van Buggenhout et al., 1999). La pérdida auditiva no guarda relación con el nivel de discapacidad intelectual, pero es más grave en los adultos que además muestran demencia (McCarron et al., 2005).

Howells (1989) señaló que el 55% de los adultos de más de 21 años pueden tener pérdida auditiva neurosensorial. En adultos de más de 35 años, el 68% de los oídos explorados tienen pérdidas auditivas de localización coclear, con pérdidas de conducción en el 5% y pérdidas de carácter mixto en el 13% (Evenhuis et al., 1992). Van Buggenhout et al. (1999) hallaron igualmente tasas bajas de pérdida auditiva de carácter conductivo (10%) en su muestra de adultos, un número comparable de pérdida auditiva de carácter neurosensorial o mixto (45% y 44%, respectivamente). Sin embargo, Evenhuis et al. (1992) comentan que no sabemos en qué grado la tasa y la intensidad de las pérdidas auditivas en el adulto tienen relación con la patología previa del oído medio, como es la otitis media. Puesto que la esperanza de vida se hace mayor, es importante saber en qué grado los problemas médicos en las primeras etapas de la vida influyen sobre la salud de etapas posteriores.

Pese a la frecuencia de estos problemas auditivos en el adulto, pocos son identificados o tratados. De las personas a las que se identificó pérdida auditiva durante la exploración realizada en el curso de la investigación, que no llevaban prótesis auditivas, el 80% de sus cuidadores y médicos generales desconocían que tenían tales pérdidas (Van Buggenhout et al., 1999). Además, sólo el 41% de las personas identificadas por su pérdida auditiva mediante las pruebas exploratorias estaban utilizando tales prótesis (Van Buggenhout et al., 1999). La mitad de la muestra tenía entre discapacidad intelectual entre grave y profunda, lo que pudo haber contribuido a la dificultad para llevar las prótesis.

## TRASTORNOS CONVULSIVOS

La frecuencia de las crisis aumenta con la edad en las personas con síndrome de Down, especialmente si sufren de demencia comórbida. Las antiguas cifras sobre la tasa de crisis fueron significativamente menores que las estimaciones más recientes. En un antiguo estudio se dio una tasa de 12,2% en adultos de más de 55 años y de 15,8% por encima de los 50 (Veall, 1974). Sin embargo las antiguas estimaciones coinciden con las más recientes en cuanto que la tasa de registros EEG que reflejan actividad de crisis, un 71,4% en adultos de más de 55 años (Tangye, 1979). Aunque los informes antiguos subestimaron las cifras actuales de prevalencia, quizá debido a una esperanza de vida más corta, esos estudios coincidían en que la tasa de crisis aumenta con la edad desde la adolescencia a la adultez. Este aumento a lo largo de la vida se ve confirmado por estudios posteriores. Diferencias de cohorte muestran que el 8% de adolescentes y adultos jóvenes con síndrome de Down sufren crisis frente al 24-28% en adultos de 50 años o más (Johannsen et al., 1996; McDermott et al., 2005). McVicker et al. (1994) confirmaron también una tasa más baja en individuos jóvenes (7%) frente a adultos de más de 50 años (46%). Un estudio longitudinal mostró que aproximadamente el 8% tenía crisis y que, de éstos, el 40% las experimentaban pasados los 20 años (Pueschel et al., 1991). La mayor incidencia de crisis puede estar relacionada con el gen de la epilepsia mioclónica ubicado en el cromosoma 21, pero esta forma de epilepsia es más frecuente en los niños y adolescentes (Hattori et al., 2006). Los pacientes mayores con síndrome de Down tienen típicamente crisis tónico-clónicas (conocidas antes como gran mal), o crisis parciales simples o complejas (Pueschel et al., 1991). Otra causa puede residir en las anomalías estructurales y bioquímicas que se encuentran en el sistema nervioso central de estos adultos.

El aumento de la incidencia de crisis con la edad se da también en la población general, si bien en ésta la incidencia global es menor que en la población con síndrome de Down (McDermott et al., 2005); pero debe advertirse que la tasa en esta población es inferior a la que se describe para la población con discapacidad intelectual en general (McDermott et al., 2005). Las estimaciones más recientes de la tasa en adultos con síndrome de Down varían del 9,4 al 26,5, con una media de comienzo entre los 30 y 37 años (McDermott et al., 2005; Johannsen et al., 1996; McVicker et al., 1994; Puri et al., 2001).

Además de aumentar con la edad, la tasa de epilepsia y crisis está también relacionada con el comienzo de demencia en los adultos con síndrome de Down (Puri et al., 2001; Prasher y Corbett, 1993). En un estudio, el 80% de los adultos con crisis presentaban también síntomas propios de un diagnóstico clínico de demencia (McVicker et al., 1994). En otro estudio, el 53% de las personas con demencia tenían crisis y su comienzo parecía presagiar el deterioro cognitivo y los síntomas de demencia (Lott y Lai, 1982). Ciertamente, se ha descrito que el comienzo de crisis ocurre a una edad más temprana en las personas que no padecen demencia (29 años) frente a las que la desarrollan (45 años). La demencia puede ser un factor importante de riesgo para la aparición tardía de las crisis en los adultos con síndrome de Down, pero no es el factor responsable de que haya una mayor tasa en todos estos individuos (Menéndez, 2005).

## DISFUNCIÓN TIROIDEA

Al igual que ocurre con la tasa de crisis que aumenta con la edad, la tasa de individuos con síndrome de Down con riesgo de presentar problemas tiroideos aumenta también con la edad (Korsager et al., 1978), si bien no todos los estudios lo confirman (Murdoch et al., 1977; Šare et al., 1978). El 35-40% aproximadamente de adultos tienen una anormal función tiroidea, si bien sólo el 7-8% muestran hipotiroidismo activo (Dinai y Carñenter, 1990; Prasher, 1994a,b). Del mismo modo que con las crisis, la tasa de enfermedad tiroidea en los adultos es superior a la de la población general (Coleman, 1994).

Este aumento de la tasa de incidencia subraya la necesidad de vigilar de forma constante y rutinaria la función tiroidea en los adultos. Hacerlo de forma rutinaria resulta especialmente importante ya que es así como se han descubierto casos de insuficiencia tiroidea en pacientes que recibían dosis demasiado bajas o demasiado altas para controlar su enfermedad (Prasher, 1994a).

## OTROS PROBLEMAS MÉDICOS

### Diabetes

Hay algunos informes sobre el aumento de riesgo de diabetes tipo I en las personas con síndrome de Down, así como del mayor riesgo de mortalidad por esa causa si se compara con la población general (Anwar et al., 1998; Hill et al., 2003). Parece ir aumentando la edad a la que se inicia la diabetes tipo I en estas personas. Los primeros estudios en los sesenta del siglo pasado

se centraban en niños (Burch y Milunsky, 1969; Farquhar, 1962; Milunsky y Neurath, 1968) y se dio la cifra de 8 años como la de máxima incidencia de aparición; pero la esperanza de vida entonces estaba en los 18 años (Collman y Stoller, 1963). Al aumentar la esperanza de vida, las estimaciones más recientes sobre la edad de comienzo de diabetes tipo I son de 22 años, cifra comparable a la de la población general (Anwar et al., 1998), y coincidente con el hecho de que haya más personas a las que se diagnostica de diabetes de comienzo en la edad adulta que de diabetes tipo I. Sin embargo, hay informes contrarios que sugieren que los adultos con síndrome de Down tienen menor riesgo de mortalidad por diabetes tipo I que la población general y los adultos con discapacidad intelectual por otras causas (Haveman et al., 1989; Yang et al., 2002). Se dispone de pocos estudios sobre la diabetes tipo II, pero la tasa ofrecida en un estudio preliminar parece ser menor que la de la población general (Silverman, 2010). Se necesitan estudios de población más detallados sobre las tasas de ambos tipos de diabetes en las personas con síndrome de Down para confirmar estos resultados.

### **Obesidad**

Una importante proporción de adultos con síndrome de Down muestran sobrepeso u obesidad de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC). Se ha descrito que el 45-79% de varones y el 56-96% de mujeres tienen sobrepeso (Bell y Bhate, 1992; Melville et al., 2005; Prasher, 1995; Rubin et al., 1998), mientras que la prevalencia de sobrepeso en la población general, en ese periodo, era aproximadamente de un tercio (Rubin et al., 1998). Entre los factores que pueden contribuir a ese alto nivel de sobrepeso y obesidad se encuentran los hábitos de alimentación, la ingesta, el metabolismo basal, el hipotiroidismo y el menor grado de ejercicio (Prasher, 1995).

El IMC aumenta con la edad en la población general. A la inversa, se ha observado que los IMCs en grupos de adultos con síndrome de Down disminuyen con la edad (Prasher, 1995; Rubin et al., 1998). Se especula sobre los factores que pueden contribuir a este hecho, pero pueden ser el vivir en residencias y el control del peso que contribuye a una mayor longevidad (Rubin et al., 1998).

### **Apnea del sueño**

La apnea obstructiva del sueño (AOS) está presente en el 30-55% de niños con síndrome de Down (de Miguel et al., 2003; Stebbens et al., 1991). Los factores conocidos de riesgo en los niños son de carácter facial (hipoplasia del macizo central de la cara, hipoplasia mandibular), y de otros rasgos físicos (glosoptosis, anormal estrechez e hipotonía de las vías respiratorias superiores, amígdalas colocadas más superficialmente, hipertrofia de amígdalas y adenoides por infecciones). Han de identificarse otros factores de riesgo. Los adultos con síndrome de Down tienen un riesgo mayor de AOS ya que los riesgos de los niños permanecen en la adultez y a ellos se suman otros. La obesidad, antes comentada, es un nuevo factor de riesgo. El hipotiroidismo cuya tasa aumenta con la edad también lo es. Los pocos estudios que han analizado la tasa de AOS en adultos dan cifras de hasta el 94% (Trois et al., 2009). Pese al aumento en el número de factores de riesgo que predisponen a los adultos con síndrome de Down a sufrir de AOS, el aumento de la edad es el más poderoso, en especial cuando no existen los demás factores de riesgo (Resta et al., 2003).

### **Problemas osteoarticulares**

Los problemas osteoarticulares derivan a menudo de la degeneración prematura del hueso y de la enfermedad articular (Dacre y Huskisson, 1988; Olive et al., 1988). Es frecuente en los adultos con síndrome de Down la osteoporosis, y el riesgo aumenta con la edad (Center et al., 1998). Son varios los factores de riesgo para la aparición de osteoporosis: la precocidad de la menopausia, la menor actividad física, el bajo tono muscular y la disminución de la fuerza. También es frecuente la osteoartritis degenerativa; la de la columna alcanza al 22% en adultos de edad media y 40% en los adultos ya mayores (Van Allen et al., 1999). Son síntomas típicos el entumecimiento, la debilidad y el dolor. Con frecuencia es difícil detectar estos síntomas en las personas con discapacidad intelectual, por lo que puede que las cifras sobre su tasa de aparición sean inferiores a las reales. Los problemas ortopédicos, como por ejemplo los pies planos (un problema congénito), son la anomalía osteoarticular más frecuentemente observada en los adultos con síndrome de Down, llegando a afectar a un 70% de los individuos (Prasher, 1994b).

### **Prolapso de la válvula mitral**

El prolapso de la válvula mitral es frecuente en los adultos con síndrome de Down, apareciendo en el 46 a 57% de los individuos (Barnhart y Connolly, 2007; Roizen y Patterson, 2003). Su aparición tardía es independiente de la cardiopatía congénita que haya podido existir porque aparece también en adultos que no padecieron dicha cardiopatía. Los signos más tempranos son

comparables a los que pueda haber en el resto de la población: fatiga, aumento de peso e irritabilidad (Barnhart y Connolly, 2007).

## **MORTALIDAD**

Los problemas de salud en los adultos, que acabamos de revisar, como son los trastornos sensoriales, los tiroideos o la artrosis de columna, pueden contribuir a la mortalidad más temprana que se observa en los adultos con síndrome de Down (Kapell et al., 1998; Lantman-de Valk et al., 1996). Pero no está bien demostrado todavía su efecto directo sobre la mortalidad. La esperanza de vida de los adultos ofrece un patrón similar hasta la edad de los 40 años si se compara con sus pares con otros tipos de discapacidad intelectual; es después cuando se acredita la elevación de la mortalidad (Haveman et al., 1989; Maaskant et al., 2002; Strauss y Eyman, 1996).

Es bien sabido que la esperanza de vida de los adultos está aumentando y ahora presenta una media que se aproxima a los 60 años. Pero todavía está sustancialmente por debajo de la que presenta la población general o las personas con otro tipo de discapacidad intelectual (Glasson et al., 2002; Janicki et al., 1999). También, las mujeres tienen una esperanza de vida más corta que la de los hombres, lo contrario de lo que ocurre en la población general o en personas con otro tipo de discapacidad intelectual (Carter y Yankar, 1983; Glasson et al., 2002; Glasson et al., 2003; Tyrer et al., 2007). Pero las diferencias de mortalidad por razón de sexo son todavía especulativas ya que no se han replicado estos hallazgos en otros estudios (Day et al., 2005; Janicki et al., 1999). Si fueran válidas, la menopausia precoz podría ser un factor etiológico a considerar (Schupf et al., 1997).

En relación con otros factores de riesgo capaces de predecir la mortalidad, los datos son ambiguos. Algunos estudios hallaron que las capacidades funcionales predecían la mortalidad de los adultos (Chaney y Eyman, 2000; Esbensen et al., 2007; Eyman et al., 1991; Strauss y Zigman, 1996), al igual que en las personas con otro tipo de discapacidad intelectual (Bittles et al. 2002; Strauss y Eyman, 1996). Se vio que los niveles previos de habilidades funcionales y sus posteriores declives predecían la mortalidad en una muestra de adultos con síndrome de Down (Esbensen et al., 2007). Sin embargo no siempre se ve confirmada esta relación entre las habilidades funcionales y la mortalidad (Glasson et al., 2002; Strauss y Eyman, 1996; Strauss y Zigman, 1996). La edad es el factor que de manera constante aparece como predictor de mortalidad (Esbensen et al., 2007; Eyman et al., 1989; Hayden, 1998), y la reciente investigación sugiere que el empeoramiento de los problemas de conducta pueden ser otro elemento predictor de la mortalidad (Esbensen et al., 2007).

Son causas frecuentes de muerte en esta población la leucemia, los problemas respiratorios, los problemas cardíacos congénitos, los trastornos del aparato digestivo, la demencia y la enfermedad de Alzheimer, causas cuya influencia varía con la edad (Day et al., 2005; Hermon et al., 2001; Hill et al., 2003; Thase, 1982). Aunque la leucemia es causa frecuente de muerte en los niños (por detrás de los problemas respiratorios y las cardiopatías congénitas), este riesgo disminuye con la edad (Hasle et al., 2000; Yang et al., 2002). En contraposición, el riesgo de mortalidad por cáncer en los adultos con síndrome de Down es igual o inferior al del resto de la población o personas con otro tipo de discapacidad intelectual (Day et al., 2005; Hasle et al., 2000; Patja et al., 2001b; Sullivan et al., 2007; Yang et al., 2002). En particular, el riesgo de mortalidad por tumores sólidos en los adultos es considerablemente menor que en el resto de la población (Hasle et al., 2000; Hill et al., 2003; Sullivan et al., 2007). En cambio, el riesgo de demencia aumenta con la edad (Yang et al., 2002). Los problemas respiratorios, las anomalías congénitas (que no fueran de naturaleza cardíaca) y la isquemia miocárdica también varían con la edad en su relación con la mortalidad de las personas con síndrome de Down. En las personas mayores, los problemas respiratorios y las anomalías congénitas parecen ser más frecuentes de lo esperado mientras que la isquemia miocárdica lo es menos (Yang et al., 2002). Que los defectos cardiovasculares y circulatorios sean causas comunes de mortalidad en las personas con síndrome de Down no resulta inesperado dado el fenotipo biológico de este síndrome (Roizen, 1996). En comparación, las causas frecuentes de mortalidad entre los individuos con discapacidad intelectual incluyen las enfermedades cardiovasculares, los trastornos respiratorios y el cáncer (Patja et al., 2001a), causas comparables a las que se han encontrado en una muestra de sólo adultos con síndrome de Down (Esbensen et al., 2007).

## **PROBLEMAS MÉDICOS CON BAJO RIESGO**

Si bien los adultos con síndrome de Down están en riesgo de tener algunos problemas médicos, como se ha descrito, tienen menor riesgo de padecer otros. En una revisión sobre cánceres en

estas personas, se mostró que los tumores sólidos malignos presentaban menor incidencia (Satgé, 1998). En particular, los tumores epiteliales más frecuentes, así como los cánceres de mama, útero, tracto digestivo, genitales, piel, bronquios, tracto urinario y garganta/nariz/oído (Hasle et al., 2000; Hill et al., 2003; Jancar y Jancar, 1976; Oster et al., 1975; Scholl et al., 1982). Sin embargo se ha descrito mayor riesgo de cáncer testicular (Dieckmann et al., 2000).

Las explicaciones propuestas para comprender esta menor incidencia son diversas. Son escasos los estudios detallados sobre la morbilidad en los adultos. Se ha propuesto también que estas personas pueden estar menos expuestas a factores ambientales que contribuyen al cáncer (Satgé et al., 1998). La menor utilización del tabaco y el alcohol, la menopausia más temprana, y otros factores de su estilo de vida y del ambiente pueden contribuir a este menor riesgo. Sin embargo la obesidad y la falta de actividad física, tan frecuentes en ellos, podrían ser factores mayores de riesgo. Se ha sugerido también como factor que reduce el riesgo la menor esperanza de vida (Satgé et al., 1998). Pero dado el aumento de esperanza de vida que ha ocurrido en los últimos años, ese factor pierde su importancia. Se han identificado varios genes supresores de tumores en el cromosoma 21, por lo que es posible que este factor contribuya al menor riesgo de tumores sólidos (Lee et al., 2003). Otra hipótesis implica a la enzima Cu-Zn superóxido dismutasa, cuyo gen está también presente en el cromosoma 21, y su contribución al metabolismo de radicales libres de oxígeno, como factor que reduce el riesgo de carcinogénesis (de la Torre et al., 1996).

Aunque la tasa de prolapso de la válvula mitral es alta, los adultos con síndrome de Down tienen menor riesgo de que se desarrolle la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular que en la población general (Marino y Pueschel, 1996); tienen tasas menores de enfisema pulmonar, fracturas, hipercolesterolemia y cardiopatía isquémica que los adultos con discapacidad intelectual por otras causas (Haveman et al., 1989; Kerins et al., 2008). También presentan valores menores de frecuencia cardíaca en reposo y de presión arterial que la población general (Prasher, 1994b; Richards y Enver, 1979). La elevación de la presión arterial que normalmente se aprecia con la edad en la población general es de menor grado, y de hecho la hipertensión es un problema poco frecuente en ellos (Kerins et al., 2008; Prasher, 1994b).

Si bien son frecuentes las infecciones respiratorias, no lo son otros problemas respiratorios (Minihan y Dean, 1990; Prasher 1994b; Wilson y Haire, 1990). Además, conforme disminuye la motilidad de la caja torácica con la edad, se ha visto que se dan con más frecuencia las neumonías recurrentes con recuperación incompleta (Van Allen et al., 1999). Esto es particularmente importante ya que la enfermedad respiratoria es causa frecuente de mortalidad en los adultos con síndrome de Down. Puede que los problemas respiratorios crónicos contribuyan más a la mortalidad que los agudos.

## **EL CUIDADO DE LA SALUD**

Existen excelentes guías y programas de atención a la salud para las personas con síndrome de Down a lo largo de su vida, incluidas las específicas para adultos (Cohen, 2002; Riancho y Flórez, 2009; Programa español, 2010). Ofrecen recomendaciones a los profesionales sanitarios sobre los problemas que han de vigilar y la frecuencia con que han de hacerlo. Pero se conoce poco sobre la forma en que los adultos han de aprender a vigilarse, a utilizar y acceder a la atención sanitaria, y las barreras que experimentan en esa atención, si bien existen ya esfuerzos por explorar estas cuestiones.

La literatura sobre la utilización de los servicios de atención sanitaria por parte de los adultos indica que existen enormes diferencias en el acceso a estos servicios si se compara con la de la población general (Horwitz et al., 2000). Como ejemplo, pocos adultos con discapacidad intelectual reciben atención de los especialistas a pesar de que un alto porcentaje, como es el caso de las personas con síndrome de Down, presentan necesidades médicas que requieren la atención de un especialista. En USA, el gobierno federal ha establecido una agenda para promover la salud de las personas con discapacidad intelectual, mejorar la calidad del acceso a la atención sanitaria, y formar al personal especializado para atender sus necesidades (US Public Health Service, 2001).

## **CONCLUSIONES**

Al tiempo que las personas con síndrome de Down siguen disfrutando de vidas más largas, se hace más crítico el comprender su envejecimiento y los problemas de salud que van asociados. Los trastornos crónicos que se inician en la adultez y el cambio que experimentan otros problemas relacionado con la edad, han de tener consecuencias importantes en el modo de manejar la atención sanitaria de esta población durante su vejez. Los profesionales sanitarios tienen que estar

informados sobre los problemas de salud más corrientes conforme las personas van envejeciendo, estar alertas sobre ese declive que se inicia antes que en la población general, y sobre las consecuencias que los problemas médicos ocurridos en las primeras etapas de la vida puedan tener en las etapas posteriores del individuo. Por ejemplo, las infecciones crónicas del oído medio y tratadas inadecuadamente en la niñez pueden tener un impacto sobre la pérdida auditiva en la edad adulta.

El diferente patrón que adoptan los problemas de salud en los adultos con síndrome de Down al ir envejeciendo tiene también implicaciones para los familiares y cuidadores. Más del 60% de los adultos con discapacidad intelectual conviven con su familia (Fujiura, 1998). Como tales, las familias y los cuidadores necesitan estar informados sobre qué síntomas han de estar alertados, con el fin de comunicar mejor a los profesionales sanitarios acerca de los cambios que observen en la salud. Será el profesional el responsable de determinar si estos síntomas corrientes se deben a hipotiroidismo, o a un prolapso de la válvula mitral, a los síntomas de la menopausia, a un dolor, a perturbaciones del sueño, o a una depresión secundaria a su desorientación debida a trastornos sensoriales (McGuire y Chicoine, 2009). El deterioro de la salud puede deberse también a problemas de conducta, especialmente si la persona tiene dificultad para comunicarse y para expresar sus problemas o sus achaques médicos. Y finalmente, ha de facilitarse a los adultos información apropiada para que entiendan mejor los cambios en sus capacidades y en su salud, y sean convenientemente aconsejados.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Aitchinson C, Easty DL, Jancar J. Eye abnormalities in the mentally handicapped. *J Ment Defic Res* 1990;34:41-48.

Anwar AJ, Walker ID, Frier BM. Type 1 diabetes mellitus and Down's syndrome: Prevalence, management and diabetic complications. *Diabetic Med* 1998;15:160-163.

Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down syndrome: Implications for physical therapy. *Physical Therapy* 2007;87:1399-1406.

Bell AJ, Bhate MS. Prevalence of overweight and obesity in Down syndrome and other mentally handicapped adults living in the community. *J Intellect Disabil Res* 1982;36:359-364.

Bittles AH, Glasson EJ. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. *Develop Med Child Neurol* 2004;46:282-286.

Bittles AH, Petterson BA, Sullivan SG, Hussain R, Glasson EJ, Montgomery PD. The influence of intellectual disability on life expectancy. *J Gerontol: Medical Sciences* 2002;57 A:M470-M472.

Brugge KL, Grove GL, Clopton P, Grove MJ, Piacquadio DJ. Evidence for accelerated skin wrinkling among developmentally delayed individuals with Down's syndrome. *Mechanics Ageing Develop* 1993;70:213-225.

Buchanan LH. Early onset of presbycusis in Down syndrome. *Scand Audiol* 1990; 19: 103110.

Burch PRJ, Milunsky A. Early-onset diabetes mellitus in the general and Down's syndrome populations: Genetics, aetiology, and pathogenesis. *The Lancet* 1969;293:554-558.

Carr J, Hollins S. Menopause in women with learning disabilities. *J Intellect Disabil Res* 1995;39:137-139.

Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia areata and Down syndrome. *Arch Dermatol* 1976;112:1397-1399.

Carter G, Jancar J. Mortality in the mentally handicapped: A 50 year survey at the Stoke Park group of hospitals (1930-1980). *J Ment Defic Res* 1983;27:143-156.

Center J, Beange H, McElduff A. People with mental retardation have an increased prevalence of osteoporosis: a population study. *Am J Ment Retard* 1998;103:19-28.

Chaney RH, Eyman RK. Patterns in mortality over 60 years among persons with mental retardation in a residential facility. *Ment Retard* 2000;38:289-293.

Cohen, WI. Health care guidelines for individuals with Down syndrome - 1999 revision. En: Cohen, WI; Nadel, L; Madnick, ME., editors. *A Vision for the 21st Century: Down Syndrome*. WileyLiss; New York, NY: 2002. p. 237-245.

Coleman M. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: A review. *Down Syndrome Res Practice* 1994;2:112-115.

Collmann RD, Stoller A. Data on mongolism in Victoria, Australia: Prevalence and life expectation. *J Ment Defic Res* 1963;17:117-122.

Congdon N, Vingerling JR, Klein BE, West S, Friedman DS, Kempen J, O'Colmain B, Wu SY, Taylor HR. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:487-494.

Cosgrave MP, Tyrrell J, McCarron M, Gill M, Lawlor BA. Age at onset of dementia and age of menopause in women with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1999;43:461-465.

Dacre JE, Huskisson ED. Arthritis in Down syndrome. *Ann Rheum Dis* 1988;47:254-255.

Day SM, Strauss DJ, Shavelle RM, Reynolds RJ. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. *Develop Med Child Neurol* 2005;47:171-176.

De La Torre R, Casado A, Lopez-Fernández E, Carrascosa D, Ramirez V, Saez J. Overexpression of copper-zinc superoxide dismutase in trisomy 21. *Experientia* 1996;52:871-873.

Dieckmann KP, Rube C, Henke RP. Association of Down's syndrome and testicular cancer. *J Urol* 1997;157:1701-1704.

Dinani S, Carpenter S. Down's syndrome and thyroid disorder. *J Ment Defic Res* 1990;34:187-193.

Druzhyna N, Nair RG, LeDoux SP, Wilson GL. Defective repair of oxidative damage in mitochondrial DNA in Down's syndrome. *Mutation Res* 1998;409:81-89.

Edwards JSH. Skin age in Down's syndrome: A note on the findings of Murdoch and Evans. *J Ment Defic Res* 1978;22:223.

Ellis FJ. Management of pediatric cataract and lens opacities. *Curr Opin Pediatrics* 2002;13:33-37.

Esbensen AJ, Seltzer MM, Greenberg JS. Factors predicting mortality in midlife adults with and without Down syndrome living with family. *J Intellect Disabil Res* 2007;51:1039-1050.

Evenhuis HM, Van Zanten GA, Brocaar MP, Roerdinkholder WHM. Hearing loss in middle-age persons with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1992;97:47-56.

Eyman RK, Call TL, White JF. Mortality of elderly mentally retarded persons in California. *J Appl Gerontol* 1989;8:203-215.

Eyman RK, Call TL, White JF. Life expectancy of persons with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1991;95:603-612.

Farquhar JW. Diabetic children in Scotland and the need for care. *Scot Med J* 1962;7:119-124.

Fujiura GT. Demography of family households. *Am J Ment Retard* 1998;103:225-235.

Gardiner PA. Visual defects in cases of Down's syndrome and in other mentally handicapped children. *Brit J Ophthalmol* 1967;51:469-474.

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 counseling. *Clin Genet* 2002;62:390-393.

Glasson EJ, Sullivan SG, Hussain R, Petterson BA, Montgomery PD, Bittles AH. Comparative survival advantage of males with Down syndrome. *Am J Hum Biol* 2003;15:192-195.

Harlow SD, Ephross SA. Epidemiology of menstruation and its relevance to women's health. *Epidemiol Rev* 1995;17:265-286.

Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumors in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000;355:165-169.

Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, Watanabe H, Yada T, Parlk H-S, ToyodaA, Ishii K, Totoki T, Choi D-K, Soeda E, Ohki M, et al. The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature* 2006;405:311-319.

Haveman M, Maaskant MA, Sturmans F. Older Dutch residents of institutions, with and without Down syndrome: Comparisons of mortality and morbidity trends and motor/social functioning. *Australia New Zealand J Develop Disabil* 1989;15:241-255.

Hayden MF. Mortality among people with mental retardation living in the United States: Research review and policy application. *Ment Retard* 1998;36:345-359.

Hennon C, Alberman E, Beral V, Swerdlow AJ. Mortality and cancer incidence in persons with Down's syndrome, their parents and siblings. *Ann Hum Genet* 2001;65:167-176.

Hesmes A, Sand T, Fostad K. Ocular findings in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1991;35:194-203.

Hill DA, Gridley G, Cnattingius S, Mellemkjaer L, Linet M, Adami H-O, Olsen JH, Nyren O, Framneni JF. Mortality and cancer incidence among individuals with Down syndrome. *Arch Intern Med* 2003;163:705-711.

Horwitz SM, Kerker, BD, Owens, PL, Zigler, E. The health status and needs of individuals with mental retardation. *Special Olympics; Washington, DC: 2000.*

Howells G. Down's syndrome and the general practitioner. *J Roy Col Gen Practit* 1989;39:470-475.

Jacobson L. Ophthalmology in mentally retarded adults. A clinical survey. *Acta Ophthalmol* 1988;66:457-462.

Jancar MP, Jancar J. Cancer and mental retardation. *Bristol Medico-Chirurgical J* 1976;92:3-7.

Janicki MP, Dalton AJ, Henderson CM, Davidson PW. Mortality and morbidity among older adults with intellectual disability: Health services considerations. *Disabil Rehabil* 1999;21:284-294.

Janicki MP, Jacobson JW. General trends in sensory, physical, and behavioral abilities among older mentally retarded persons. *Am J Ment Defic* 1986;90:490-500.

Johannsen P, Christensen JEJ, Goldstein H, Nielsen VK, Mai J. Epilepsy in Down syndrome: Prevalence in three age groups. *Seizure* 1996;5:121-125.

Kapell D, Nightingale B, Rodriguez A, Lee JH, Zigman WB, Schupf N. Prevalences of chronic medical conditions in adults with mental retardation: Comparison with the general population. *Ment Retard* 1998;36:269-279.

Kerins G, Petrovic K, Bruder MB, Gruman C. Medical conditions and medication use in adults with Down syndrome: A descriptive analysis. *Down Syndrome Res Practice* 2008;12:141-147.

Korsager S, Chatbam EM, Ostergaard-Kristensen HP. Thyroid function tests in adults with Down's syndrome. *Acta Endocrinol* 1978;88:48-54.

Lantman-de Valk HMJ, Haveman MJ, Crebolder HFJM. Comorbidity in people with Down's syndrome: A criteria-based analysis. *J Intellect Disabil Res* 1996;40:385-399.

Lee EB, Park TI, Park SH, Park N. Loss of heterozygosity on the long arm of chromosome 21 in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1597-1600.

Lott IT, Lai F. Dementia in Down's syndrome: Observations from a neurology clinic. *Appl Res Ment Retard* 1982;3:233-239.

Maaskant MA, Gevers JPM, Wierda H. Mortality and life expectancy in Dutch residential centres for individuals with intellectual disability, 1991-1995. *J Appl Res Intellect Disabil* 2002;15:200-212.

Madan V, Williams J, Lear IT. Dermatological manifestations of Down's syndrome. *Clin Exper Dermatol* 2006;31:623-629.

Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann WS, Ward SLD. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics* 1991;88:132-139.

Marino B, Pueschel SM. Heart Disease in Persons with Down Syndrome. Paul H. Brooks; Baltimore: 1996.

McCarron M, Gill M, McCallion P, Begley C. Health co-morbidities in ageing persons with Down syndrome and Alzheimer's dementia. *J Intellect Disabil Res* 2005;49:560-566.

McDermott S, Moran R, Platt T, Wood H, Isaac T, Dasari S. Prevalence of epilepsy in adults with mental retardation and related disabilities in primary care. *Am J Ment Retard* 2005;110:48-56.

McGuire D, Chicoine B. Bienestar mental en los adultos con síndrome de Down. Una guía para comprender y evaluar sus cualidades y problemas emocionales y conductuales. Fundación Iberoamericana Down21, Santander 2009.

McKinlay SM, Brambilla OJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;14:103115.

McVicker RW, Shanks OEP, McClelland RJ. Prevalence and associated features of epilepsy in adults with Down's syndrome. *Brit J Psychiatry* 1994;164:528-532.

Melville CA, Cooper S-A, McGrother CW, Thorp CF, Collacott R. Obesity in adults with Down syndrome: A case-control study. *J Intellect Disabil Res* 2005;49:125-133.

Menéndez M. Down syndrome, Alzheimer's disease and seizures. *Brain & Development* 2005;27:246252.

de Miguel-Diez J, Villa-Asensi JR, Álvarez-Sala J. Prevalence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: Polygraphic findings in 108 children. *Sleep* 2003;26:1006-1009.

Milunsky A, Neurath PW. Diabetes mellitus in Down's syndrome. *Arch Environm Health* 1968;17:373-376.

Minihan PM, Dean DH. Meeting the needs for health services of persons with mental retardation living in the community. *Am J Public Health* 1990;80:1043-1048.

Moss SC. Age and functional abilities of people with a mental handicap: evidence from the Wessex mental handicap register. *J Ment Defic Res* 1991;35:430-445.

Murdoch JC, Ratcliffe W A, McLarty DG, Rodger JC, Ratcliffe JG. Thyroid function in adults with Down's syndrome. *J Clin Endocrinol Metabol* 1977;44:453-458.

Olive PM, Whitecloud TS, Bennet JT. Lower cervical spondylosis and myelopathy in adults with Down syndrome. *Spine* 1988;13:781-784.

Oster J, Mikkelsen M, Nielsen A. Mortality and life-table in Down's syndrome. *Acta Paed Scand* 1975;64:322-326.

Patel BN, Seltzer GB, Wu H-S, Schupf N. Effect of menopause on cognitive performance in women with Down syndrome. *Cognitive Neurosci Neuropsychol* 2001;12:2659-2662.

Patja K, Eero P, Iivanainen M. Cancer incidence among people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2001a;45:300-307.

Patja K, Molsa P, Iivanainen M. Cause-specific mortality of people with intellectual disability in a population-based, 35 year follow-up study. *J Intellect Disabil Res* 2001b;45:30-40.

Penrose LS. The incidence of mongolism in the general population. *J Ment Sci* 1949;95:685-688.

Prasher VP. Prevalence of thyroid dysfunction and autoimmunity in adults with Down syndrome. *Down Syndrome Res Practice* 1994a;2:67-70.

Prasher VP. Screening of medical problems in adults with Down syndrome. *Down Syndrome Res Practice* 1994b;2:59-66.

Prasher VP. Overweight and obesity amongst Down's syndrome adults. *J Intellect Disabil Res* 1995;39:437-441.

Prasher VP, Corbett JA. Onset of seizures as a poor indicator of longevity in people with Down syndrome and dementia. *Int J Geriat Psychiat* 1993;8:923-927.

Programa Español de salud para Personas con Síndrome de Down. Down España 2010.

Pueschel SM. Clinical aspects of Down syndrome from infancy to adulthood. *Am J Med Genet Supplement* 1990;7:52-56.

Pueschel SM, Louis S, McKnight P. Seizure disorders in Down syndrome. *Arch Neurol* 1991;48:318-320.

Puri BK, Ho KW, Singh I. Age of seizure onset in adults with Down's syndrome. *Int J Clin Pract* 2001;55:442-444.

Resta O, Barbaro MPF, Giliberti T, Caratozzolo G, Cagnazzo MG, Scarpelli F, Nocerino MC. Sleep related breathing disorders in adults with Down syndrome. *Down Syndrome Res Practice* 2003;8:115-119.

Riancho JA, Flórez J. Programa de salud para adultos con síndrome de Down. *Síndrome de Down: Vida adulta* 2009;1:17-19.

Richards BW, Enver F. Blood pressure in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1979;23:123-135.

Robb RM, Marchevsky A. Pathology of the lens in Down's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1978;96:1039-1042.

Roizen NJ. Down syndrome and associated medical disorders. *Ment Retard Develop Disabil Res Rev* 1996;2:85-89.

Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003;361:1281-1289.

Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, Braddock D, McGuire DE. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Ment Retard* 1998;36:175-181.

Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton U. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clinic Proc* 1995;70:628-633.

Šare Z, Ruvalcaba RHA, Kelley VC. Prevalence of thyroid disorder in Down syndrome. *Clin Genet* 1978;14:154-158.

Satgé D, Sommelet D, Geneix A, Nishi M, Malet P, Vekemans M. A tumor profile in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998;78:207-216.

Scholl T, Stein Z, Hansen H. Leukemia and other cancers, anomalies and infections as causes of death in Down's syndrome in the United States during 1976. *Develop Med Child Neurol* 1982;24:817--829.

Schupf N, Pang D, Patel BN, Silverman W, Schubert R, Lai F, Kline JK, Stern Y, Ferin M, Tycko B, Mayeux R. Onset of dementia is associated with age at menopause in women with Down's syndrome. *Ann Neurol* 2003;54:433-438.

Schupf N, Zigman W, Kapell D, Lee JH, Kline J, Levin B. Early menopause in women with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1997;41:264-267.

Seltzer GB, SchupfN, Wu H-S. A prospective study of menopause in women with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2001;45:1-7.

Silverman W. Webinar presented through the American Association on Intellectual and Developmental Disabilities Aging and End of Life Webinar Series. Dementia among adults with Down syndrome: Individual differences in risk and progression. January; 2010

Sinha S. Anti-oxidant gene expression imbalance, aging and Down syndrome. *Life Sci* 2005;76:1407-1426.

Stebbens VA, Dennis J, Samuels MP, Croft CB, Southall DP. Sleep related upper airway obstruction in a cohort with Down's syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:1333-1338.

Strauss D, Eyman RK. Mortality of people with mental retardation in California with and without Down syndrome, 1986-1991. *Am J Mental Retard* 1996;100:643-653.

Strauss D, Zigman WB. Behavioral capabilities and mortality risk in adults with and without Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1996;101:269-281.

Sullivan SG, Hussain R, Glasson EJ, Bittles AH. The profile and incidence of cancer in Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2007;51:228-231.

Tangye SR. The EEG and incidence of epilepsy in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1979;23:17-24.

Thase ME. Longevity and mortality in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1982;26:177-192.

Trois MS, Capone GT, Lutz JA, Melendres MC, Schwartz AR, Collop NA, Marcus CL. Obstructive sleep apnea in adults with Down syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009;15:317-323.

Tyrer F, Smith LK, McGrother CW. Mortality in adults with moderate to profound intellectual disability: A population-based study. *J Intellect Disabil Res* 2007;51:520-527.

U.S. Public Health Service. Closing the Gap: A National Blueprint for Improving the Health of Individuals with Mental Retardation. Report of the Surgeon General's Conference on Health Disparities and Mental Retardation. Washington: DC: 2001.

Van Allen MI, Fung J, Jurenka SB. Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. *Am J Med Genet* 1999;89:100-110.

Van Buggenhout GJCM, Trommelen JCM, Schoenmaker A, de Bal C, Verbeek JJMC, Smeets DFCM, Ropers HH, Devriendt K, Hamel BCJ, Fryns JP. Down syndrome in a population of elderly mentally retarded patients: Genetic-diagnostic survey and implications for medical care. *Am J Med Genet* 1999;85:376-384.

Veall RM. The prevalence of epilepsy among Mongols related to age. *J Ment Defic Res* 1974;18:43.

du Vivier A, Munro DD. Alopecia areata, autoimmunity, and Down's syndrome. *Brit Med J* 1975;1:191-192.

Wilson DN, Haire A. Health care screening for people with mental handicap living in the community. *Brit Med J* 1990;301:1379-1381.

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;359:1019-1025.

Nota: El presente artículo es traducción autorizada del capítulo 4 (Health conditions associated with aging and end of life of adults with Down syndrome), del libro *International Review of Research in Mental Retardation*, vol. 39: Health Issues among Persons with Down Syndrome (C. Urbano, ed.). Elsevier – Associated Press, 2010.