

PERFIL LIPÍDICO EN INDIVIDUOS CON SÍNDROME DE DOWN

Lourdes Figuera y Milagros Fariñas*

El Síndrome de Down representa la anomalía más común y mejor conocida de los síndromes cromosómicos. Se caracteriza por la presencia de un cromosoma extra a nivel del par 21 en los individuos que lo padecen. Se puede identificar habitualmente en el momento del nacimiento, o poco tiempo después del mismo, debido a que cursa con un conjunto de manifestaciones clínicas y funcionales. Estas últimas comprenden una serie de patologías asociadas a los órganos de los sentidos, defectos cardíacos, trastornos hematológicos, gastrointestinales, cardiopulmonares, endocrinológicos y metabólicos (Scoggin, 1982).

Estudios realizados han permitido comprobar que los individuos con síndrome de Down presentan una serie de alteraciones lipídicas tales como: incremento de los niveles de triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y cifras normales de colesterol total (Salo *et al.*, 1979).

Estos hallazgos son considerados como uno de los principales factores de riesgo para la formación de aterosclerosis en la población en general y, por ende, en el padecimiento de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo en individuos con esta anomalía cromosómica la presencia de bajos niveles de HDL no incrementa la frecuencia de mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares (Steenkamp *et al.*, 1990).

A pesar de las alteraciones en el metabolismo de los lípidos en este grupo de individuos con síndrome de Down, estudios anatomopatológicos *postmortem* revelan ausencia de lesiones ateroscleróticas y una baja frecuencia de mortinatos por esta causa (Murdoch *et al.*, 1977). Esto podría explicarse a través del rol de la peroxidación lipídica y sus implicaciones en el proceso de aterogénesis.

La peroxidación de los lípidos expuestos al oxígeno producen un continuo flujo de radicales libres, agentes químicos extremadamente nocivos que envejecen y deterioran el endotelio tisular. Las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa intervienen en la autooxidación de los lípidos, proporcionando una línea de defensa para nuestro organismo, evitando así la formación de ateromas. Los fibroblastos de los pacientes con síndrome de Down tienen una actividad incrementada de la superóxido dismutasa, enzima relacionada con el metabolismo del oxígeno radical. El gen para esta enzima se encuentra localizado en el cromosoma 21, por lo que un aumento en la actividad de esta enzima es debido probablemente a la presencia de un cromosoma 21 extra que se encuentra en los pacientes que presentan esta anomalía cromosómica; igualmente los fibroblastos de estos individuos también tienen una actividad incrementada de la glutatión peroxidasa, otra enzima que participa en el metabolismo de la peroxidación de los lípidos. (Anneren, 1987).

La ausencia de información a nivel nacional sobre las variaciones de los parámetros lipídicos de importancia clínica en individuos con síndrome de Down, ha permitido realizar un estudio al respecto, cuyo objetivo fue determinar el perfil lipídico y lipoproteico en pacientes con síndrome de Down y compararlos con una población control.

La investigación fue realizada en 25 individuos con síndrome de Down, de ambos sexos con edades comprendidas entre los 18 y 48 años, provenientes del Instituto de Educación Especial «Sucre» y del Taller de Educación Especial y Laboral «Manzanares», de la ciudad de Cumaná, Estado Sucre. También fue analizado un grupo de 30 individuos clínicamente sanos, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 50 años con características demográficas y socioculturales similares y comparables con el grupo control. Los individuos controles fueron seleccionados dentro del mismo grupo familiar de los pacientes con esta anomalía cromosómica, con la finalidad de depurar la muestra y evitar factores individuales o ambientales que pudieran explicar diferencias en el perfil lipídico.

*Departamento de Bioanálisis, Núcleo de Sucre.
Recibido: Enero 1997. Aprobado: 1998.

A cada individuo se le tomó una muestra sanguínea por punción venosa. Con el suero obtenido se cuantificaron los parámetros lipídicos: colesterol total por el método enzimático de la colesterol esterasa-colesterol oxidasa (Rautela y Liedtke, 1978), triglicéridos por el método enzimático de la glicerol oxidasa (Tiffany *et al.*, 1974), HDL por el método enzimático propuesto por Grove (1979), LDL mediante la fórmula de Friedewald *et al.*, (1972), VLDL a través de la técnica de Rifking (1970), Colesterol total/HDL y LDL/HDL.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a un análisis estadístico utilizando la prueba t-Student (Sokal y Rohlf, 1969) encontrándose diferencias significativas en los parámetros lipídicos: HDL (Tabla I), LDL (Tabla II), relación colesterol total/HDL (Tabla III) y LDL/HDL (Tabla IV).

TABLA I. Variaciones de la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en el grupo control y en el grupo de pacientes con síndrome de Down.

Grupo	\bar{X}	Rango	S	t
Control	43,7	30 - 64	7,77	4,13 ***
Pacientes	34,84	22 - 49	8,12	

TABLA II. Variaciones de la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el grupo control y en el grupo de pacientes con síndrome de Down.

Grupo	\bar{X}	Rango	S	t
Control	102,8	47 - 137	19,86	3,34 ***
Pacientes	128,52	76 - 229	36,15	

TABLA III. Variaciones de la relación colesterol total/HDL en el grupo control y en el grupo de pacientes con síndrome de Down.

Grupo	\bar{X}	Rango	S	t
Control	3,88	2,48 - 4,76	0,6	3,97 ***
Pacientes	5,66	3,21 - 12,04	2,37	

TABLA IV. Variaciones de la relación LDL/HDL en el grupo control y en el grupo de pacientes con síndrome de Down.

Grupo	\bar{X}	Rango	S	t
Control	2,41	1,13 - 3,29	0,57	4,22 ***
Pacientes	4,05	1,87 - 9,54	2,04	

La reducción de los niveles de HDL en los pacientes con síndrome de Down podría explicarse en base a las consideraciones de Kaplan y Pesce (1991): tanto las HDL como la lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) son componentes del complejo colesterol éster para la formación de ésteres de colesterol. La LCAT cataliza la transferencia de un residuo de ácido graso desde la lecitina al colesterol libre en el plasma. Como las lipoproteínas preferenciales de la LCAT son las HDL, la mayor parte del colesterol esterificado se forma a partir de éstas, para luego ser transferido directamente hacia los tejidos adiposos o hacia el hígado a través de receptores no identificados o indirectamente a las VLDL o LDL, de tal manera que la Apo A-I (principal componente proteico de las HDL) activa la LCAT. Una reducción de la misma ha sido encontrada en los pacientes con síndrome de Down (Pueschel *et al.*, 1992) conllevando a una reducción en la actividad de la LCAT y de la tasa de síntesis de HDL.

De acuerdo con los resultados de trabajos anteriores, donde no se comprueba aterosclerosis importante en las coronarias de los individuos con síndrome de Down (Yla-Herttuala *et al.*, 1989), se puede sugerir que a pesar de un valor absoluto disminuido de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), debe predominar la subfracción realmente protectora (HDL₂), razón por la cual en estos individuos no se ha evidenciado formación de ateromas.

Las LDL se forman casi exclusivamente en la circulación a partir de las VLDL. El hecho de que su precursor inmediato, las VLDL se encuentre dentro de los valores de referencia normales, permite inferir que el aumento de estas lipoproteínas puede deberse fundamentalmente al proceso de eliminación, bien sea por alteraciones de las células con función eliminadora o degradadora como son los monocitos, o por deficiencia de receptores específicos de LDL sensibles a la ApoB.

Estos datos permiten descartar de que el perfil lipídico de un individuo con síndrome de Down corresponda a cualquier cuadro de dislipidemia. Además, permite dar a conocer al personal de salud el hecho de que estos pacientes pueden presentar alteraciones en el valor absoluto de las lipoproteínas sin que éste se correlacione clínica ni anatomopatológicamente con enfermedad aterosclerótica, lo que orienta al médico al momento de instalar una terapia.

BIBLIOGRAFÍA

- ANNEREN, K. 1987. Lipid peroxidation superoxide dismutase-1 and glutathione peroxidase activities in trisomy 16 fetal mice and human trisomy 21 fibroblasts. *Ped. Res.*, 21:269-272.
- FRIEDEWALD, W., LEVY, R. Y D. FREDRICKSON. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 18:499 - 502.
- GROVE, T. 1979. Effects of reagent pH on determination of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with sodium phosphotungstate-magnesium. *Clin Chem.* 25:560 - 564.
- KAPLAN, L. Y A. PESCE. 1991. *Química Clínica. Teoría. Análisis y Correlación.* Editorial El Manual Moderno. S.A. Buenos Aires, Argentina 1739 pp.
- MURDOCH, J., FLETCHER, D. Y M. DUNNINGAN. 1977. Down's syndrome: an atheroma free model?. *Brit. Med. J.*, 2:226 - 228.
- PUESCHEL, M., CRAIG, W. Y HADDOW. 1992. Lipids and lipoproteins in persons with Down's syndrome. *J. Int. Dis. Res.*, 36: 365 - 369.
- RAUTELA, G. Y R. LIEDTKE. 1978. Automated enzymic measurement of total cholesterol in serum. *Clin. Chem.*, 24: 125 - 130.
- RIFKING, B. 1970. Typing of hyperlipoproteinemias. *Atherosclerosis.* 11: 545 - 546.
- SALO, M., KIVIMARI, T. Y T. NIKKARI. 1979. Plasma lipids and lipoproteins in Down's syndrome. *Scand. J. Clin Invest.* 39: 485 - 490.
- Scoggin, C. 1982. Down'n syndrome as a model disease. *Arch. Intern. Med.*, 142: 462 - 464.
- SOKAL, R Y J. ROHLF. 1969. *Introducción a la Bioestadística.* Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España. 361 pp.
- STEENKAMP, H., PIETER, L. Y E. ROSSOUW. 1990. Relationship between high density lipoprotein subfractions and coronary risk factors in a rural white population. *Atherosclerosis.* 10:1026 - 1031.
- TIFANNY, T., MORTON J., HALL, E. Y A. GARRETT. 1974. Clinical evaluation of kinetic enzymatic fixed-time and integral analysis of serum triglycerides. *Chem.*, 20: 474 - 476.
- YLA-HERTTUALA, S., LUOMA, J Y T. NIKKARI. 1989. Down's syndrome and atherosclerosis. *Scand J. Clin Invest.*, 76: 269 - 272.