

## ESTUDIO DE LOS NIVELES DE COLESTEROL TOTAL Y LIPOPROTEICO EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN

FACULTAD DE BIOLOGIA, UNIVERSIDAD DE LA HABANA  
HOSPITAL PEDIATRICO "WILLIAM SOLER"

Lic. Angel Sánchez\*, Lic. Zuleika Fernández\*\* y Dra. Lianne Borboya\*\*\*

Sánchez, A. y otros: *Estudio de los niveles de colesterol total y lipoproteico en pacientes con síndrome de Down.*

Se realizó una comparación de los niveles del colesterol en el plasma y en cada una de las fracciones lipoproteicas, entre niños con síndrome de Down y niños normales. Se destaca que la técnica de determinación del colesterol empleado se basa en un principio químico colorimétrico y la separación de las fracciones se realiza por precipitación selectiva con heparina Mm. Se informa que en el tratamiento de las muestras ambas fueron separadas en grupos de sexo diferentes a los efectos de los análisis comparativos y la aplicación de los tests estadísticos empleados. Se concluye que los resultados evidencian la existencia de niveles elevados del colesterol-VLDL en los niños con SD, respecto a los normales.

### INTRODUCCION

La elevación en los niveles del colesterol plasmático guarda relación con la aterosclerosis<sup>1,2</sup> por lo que tales niveles son reconocidos como indicadores del desarrollo temprano de enfermedades coronarias.<sup>3</sup>

En general el problema acerca de la base genética de los principales factores de riesgo aterosclerótico no está aún resuelto completamente, pero algunos de ellos como la hipercolesterolemia familiar o hiper-lipoproteinemia tipo II (según la clasificación de Fredrickson)<sup>1</sup> han sido estudiados con mayor profundidad en los últimos años, y se ha llegado a conocer la forma de acción de los genes que la provocan.<sup>4</sup>

Dado que los individuos con síndrome de Down (SD) se informan como casos que tienen una baja incidencia de afecciones ateroscleróticas,<sup>5</sup> los investigadores, interesados en conocer la causa de la aterosclerosis, han desarrollado diversos trabajos con el fin de estudiar los agentes que, en esta anomalía, protegen de las afecciones referidas.<sup>6,7</sup>

Este trabajo analiza la concentración del colesterol plasmático y de las fracciones lipoproteicas, en una muestra de niños con SD y las compara con los valores obtenidos en niños normales.

\* Licenciado en Ciencias Biológicas. Profesor Auxiliar del Departamento de Genética-Evolución de la Facultad de Biología.

\*\* Licenciada en Ciencias Biológicas. Profesor Titular del Centro Universitario de Matanzas.

\*\*\* Doctora en Ciencias. Profesora Titular de Pediatría. Jefa del Departamento de Citogenética del Hospital Pediátrico "William Soler".

## MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio 36 niños con síndrome de Down, los cuales fueron seleccionados según el diagnóstico de la trisomía realizado en la Consulta de Citogenética del Hospital "Williams Soler". De igual forma se analizaron los padres de ellos. Los niños estaban comprendidos entre las edades de 9 a 13 años; del total, 15 eran varones y 21 hembras.

La muestra control incluyó 155 niños en total, 88 hembras y 67 varones, entre las edades de 11 a 13 años.

Los niños de ambas muestras pertenecen a localidades de las provincias Ciudad de La Habana y La Habana.

Después de un ayuno de 9 h se extrajeron 10 cc de sangre a cada individuo y se depositaron en un tubo de ensayo con 0,2 ml de anticoagulante ácido etilendiamidotetraacético (EDTA) al 5 %. Se conservaron a 4 °C hasta el momento de ser procesados (nunca más de 24 h después de la extracción).

El plasma fue separado por centrifugación a 4 °C y velocidad de 1 500 rpm durante 20 a 30 min.

Para la determinación del colesterol total y el colesterol lipoproteínas de alta densidad (HDL), se utilizó el método químico directo de Pearson.<sup>8</sup> Los valores de Co lipoproteínas de baja densidad LDL y Co lipoproteínas de muy baja densidad VLDL fueron calculados por las relaciones:  $Co\ LDL = Co\ T \cdot \left( \frac{T \cdot G}{5} + Co\ HDL \right)$  y  $Co\ VLDL = Co\ T - (Co\ LDL + Co\ HDL)$ .<sup>9</sup>

La separación de la fracción HDL se realizó por el método de Burstein<sup>10</sup> de precipitación selectiva con heparina-MnCl<sub>2</sub>.

Se efectuó un análisis de varianza para efectos fijos, de clasificación simple modelo factorial,<sup>11</sup> para medir las diferencias en todos los parámetros estudiados.

## RESULTADOS

Los valores medios obtenidos para el colesterol total y el de las diferentes fracciones lipoproteicas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Valores medios de la concentración y desviaciones estándar para el colesterol total y el de las fracciones lipoproteicas

Muestras	Sexo	$\bar{X}$ (mg/100 ml) ± DS			
		Co . T	Co . VLDL	Co . LDL	Co . HDL
Control n= 155	Varones	159 ± 36	15 ± 7	88 ± 34	56 ± 15
	Hembras	155 ± 36	15 ± 9	84 ± 34	56 ± 13
SD n= 36	Varones	161 ± 27	22 ± 6	81 ± 27	58 ± 16
	Hembras	140 ± 24	22 ± 10	65 ± 20	53 ± 10

El análisis de varianza realizado no reveló diferencias significativas entre los individuos con SD, y los normales para los valores de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL, sin embargo, la diferencia para el colesterol VLDL fue altamente significativa. Estos resultados se reflejan en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de los análisis de varianza factorial basados en un diseño de bloques al azar entre cariotipo y sexo

Fuentes de variación	GL	C.M. de los caracteres analizados			
		Co · T	Co · VLDL	Co · LDL	Co · HDL
Tratamiento	3	1680,9743	412,5833	1722,3782	88,4366
Cariotipo (A)	1	2548,0	1192,327*	3506,3269	0,31
Sexo (B)	1	694,2308	16,73	1098,4808	40,70
A x B	1	1800,6923	29,25	562,3269	224,30
Error	48	1189,5224	51,349375	1178,6955	161,19
Total	51	1218,4313	72,598431	1210,6768	156,91568

\*p < 0,01.

## DISCUSION

No existen diferencias significativas estadísticamente, entre los niños mongólicos y el grupo control, para los valores del colesterol plasmático; aun cuando en las hembras mongólicas la media es un 10 % menor que en su grupo control. Este resultado está en correspondencia con lo reportado por otros autores.<sup>6,7,12,13,14</sup>

Un cuadro semejante se obtuvo con los valores medios del colesterol LDL, donde, a pesar de que la concentración en las hembras mongólicas es un 22 % menor que en su grupo control, estadísticamente no hay diferencias significativas entre las medias comparadas. Esto difiere de lo informado por autores como *Simon*<sup>13</sup> y *Nelson*<sup>15</sup> en cuanto a una elevación del colesterol LDL en el SD, pero que está en concordancia con lo reportado por *Salo*.

Al analizar los niveles de colesterol HDL, tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos comparados, por lo que el riesgo que implicaría los bajos niveles de esta fracción, para el padecimiento de aterosclerosis, no existe en los individuos con SD.

Por último nos referiremos a los niveles de colesterol VLDL en los mongólicos que con respecto a la muestra control son significativamente más elevados. Este resultado no sólo concuerda con lo que informan otros autores,<sup>6,7</sup> sino que además reafirma los resultados encontrados por nosotros<sup>16</sup> acerca de los niveles elevados de triglicéridos en estas mismas muestras.

Por otra parte los altos niveles de VLDL es un elemento más a favor de la hipótesis de *Murdoch*,<sup>5</sup> que explica que, en el SD el funcionamiento reducido de la tiroides provoca

una elevación de los niveles de VLDL, asociado también a una tendencia a la obesidad característica en estos individuos.

## CONCLUSIONES

El presente trabajo ratifica que, si bien los niveles del colesterol plasmático en niños con SD no difieren de los encontrados en niños normales, el análisis hecho para cada una de las fracciones lipoproteicas indican que el Co-VLDL está más elevado en dichos pacientes.

Tal alteración se asocia, de manera más directa, con la tendencia a la obesidad que existe en ellos y de forma indirecta con la trisomía del par cromosómico 21.

## SUMMARY

Sánchez A. et al.: *Study of total cholesterol and lipoprotein levels in patients with Down's syndrome.*

A comparison of plasma cholesterol levels and each one of lipoprotein fractions was performed between children with Down's syndrome and normal children. It is outlined that technique used for cholesterol determination is based on a colorimetric chemical principle and separation of fractions is performed by selective precipitation with heparin Mn. It is reported that during treatment of both samples, they were separated into groups of different sexes for comparative analysis and for the application of statistical tests. Results obtained make evident the existence of high cholesterol-VLDL levels in children with Down's syndrome with regard to normal children.

## RÉSUMÉ

Sánchez, A. et al.: *Etude des taux cholestérol total et lipoprotéinique chez des malades atteints du syndrome de Down.*

Les taux du cholestérol dans le plasma et dans chacune des fractions lipoprotéiniques d'un groupe d'enfants atteints du syndrome de Down (SD) ont été comparés à ceux d'un groupe d'enfants normaux. La technique de détermination du cholestérol employée se base sur un principe chimique colorimétrique et la séparation des fractions est réalisée par précipitation sélective à l'héparine Mn. Les deux échantillons ont été séparés par sexe en vue des analyses comparatives et de l'application des tests statistiques employés. Les résultats mettent en évidence l'existence de taux élevés du cholestérol-VLDL chez les enfants atteints du SD, par rapport aux enfants normaux.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fredrickson, D.S. et al.: Fat transport in lipoproteins an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Eng J Med* 276: 148-156, 1967.
2. Carmena, R.: Lípidos y aterosclerosis. *Rev Clin Esp* 130: 181-194, 1973.
3. Hennekens, H.C. et al.: Aggregation of cholesterol among families of men with premature myocardial infarction. *J CHRON Dis* 33: (60), 1980.
4. Goldstein, J.L. et al.: Genetic heterogeneity in familial hypercholesterolemia: evidence for two different mutations affecting functions of lowdensity lipoprotein receptor. *Proc Nat Acad Sci USA* 12: 1092-1096, 1975.
5. Murdoch, J.C. et al.: Down's syndrome: a atheroma free model. *Brit Med J* 2: 226, 1977.
6. Nishida, Y. et al.: Hyperlipoidemia in patients with Down's syndrome. *Atherosclerosis* 26: 369, 1977.

7. *Salo, M.K. et al.*: Plasma lipids and lipoproteins in Down's syndrome. *Scand J Clin Invest* 39: 485-490, 1979.
8. *Henry, R.J.M.D.*: Química Clínica Bases y Principios 1 Edición, Vol. 2 Barcelona, Editorial Jims, 1969. P. 1016.
9. *Friedewald, W. et al.*: Estimation of low-density-lipoproteins cholesterol in plasma, without use. *Clin Chem* 18: 499, 1972.
10. *Burstein, M.; J. Samaille*: Dosificación de las lipoproteínas séricas después de una precipitación selectiva por heparina. *Presse Medicales* 66: 974, 1958.
11. *Sokal, R.; F.J. Rhlf*: Biometry. San Francisco, W.H. Freeman and Co. 1969. P. 776.
12. *Dalderup, L.W. et al.*: Serum uric acid and cholesterol levels in mongoloid and nonmongoloid oligophrenics. *Brit J Psychiat* 110: 91, 1966.
13. *Simon, A. et al.*: Metabolic studies in mongolism serum protein-bound iodine, cholesterol, and lipoprotein. *Amer J Psychiat* 111: 139, 1954.
14. *Vukari, J. et al.*: Plasma lipids in Down's syndrome. *Sos Laaket Aikak L* 15: 15, 1978.
15. *Nelson, T.L.*: Serum protein and lipoprotein fractions in mongolism. *Amer J Dis Child* 102: 115, 1961.
16. *Sánchez Lamar, A. et al.*: Estudio de los niveles de triglicéridos en pacientes con Síndrome de Down, *Rev Cub Ped* (En prensa).

Recibido: 20 de marzo de 1985. Aprobado: 1 de septiembre de 1985.

Lic. *Angel Sánchez*. Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Calle 25, entre J e I, Vedado, Ciudad de La Habana 4, Cuba.

