



El impacto de la obesidad abdominal en los trastornos del metabolismo de la glucosa y los lípidos en los pacientes con síndrome de Down.

Evaluation of the impact of abdominal obesity on glucose and lipid metabolism disorders in adults with down syndrome.

Costa, R., Hospital Universitario de la Princesa, ramoncostasegovia@gmail.com

Parra, P., Hospital Universitario de la Princesa, pedroatletico@hotmail.com

Real de Asúa, D., Hospital Universitario de la Princesa, diego.realdeasua@gmail.com

García, C., Hospital Universitario de la Princesa, clara_garciam86@hotmail.com

Moldenhauer, F., Hospital Universitario de la Princesa, fernando.moldenhauer@salud.madrid.org

Suárez, C., Hospital Universitario de la Princesa, csuarezf@salud.madrid.org

Resumen: *OBJETIVO: Los sujetos con síndrome de Down (SD) tienen diferencias antropométricas y mayores trastornos de peso que la población general. El objetivo del estudio es describir el impacto de éstas en el metabolismo de lípidos e hidratos de carbono. MATERIAL Y METODOS: Estudiamos a 49 SD residentes en la comunidad, que acudían a nuestra consulta de Síndrome de Down del adulto en el HU de la Princesa de Madrid, y los comparamos con 49 sujetos sanos miembros de su familia, siendo en la mayoría hermanos (42/49=86%)._Medimos variables epidemiológicas (edad, sexo), antropométricas (índice de masa corporal, perímetro abdominal, cociente cintura/altura), clínicas y de laboratorio (glucemia, insulina, índice HOMA, hemoglobina glicada, hormonas tiroideas o perfil lipídico). Todas las variables se compararon entre ambos grupos._RESULTADOS: Los adultos con SD son significativamente más jóvenes y hay más varones que en los controles. Tienen mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso, así como mayor obesidad abdominal y mayor cociente cintura/altura. Los parámetros de insulino-resistencia son mayores en los sujetos con SD, con un perfil lipídico normal._Al separar a los pacientes según tuvieran obesidad abdominal o no, la influencia de la misma era similar en los sujetos con SD que en los controles, con mayor insulino-resistencia y tendencia a mayores niveles lipídicos en pacientes con obesidad abdominal, pero curiosamente en los adultos con SD esta obesidad abdominal no influía en la presión arterial, algo que sí hacía en los controles._En cuanto a la forma de medir la obesidad abdominal en los SD, la más adecuada era el cociente cintura/altura que clasificaba mejor a los pacientes que la obesidad abdominal._CONCLUSIONES: Los sujetos con SD tienen mayor prevalencia de trastornos del peso que la población general, algo que genera en ellos mayor insulinoresistencia, pero que no altera otros parámetros del metabolismo.*

Palabras clave: *Síndrome de Down, obesidad abdominal, índice de masa corporal, distribución de grasa corporal.*

Abstract: *OBJECTIVE: We aimed to describe anthropometric differences in weight-related disorders between adults with Down syndrome (DS) and healthy controls, as well as their disparate impact on glucose and lipid metabolism disorders. METHODS: We underwent a cross-sectional study of 49*

consecutively selected, community-residing adults with DS and 49 healthy controls in an outpatient clinic of a tertiary care hospital in Madrid, Spain. Siblings of adults with DS were studied as controls in 42 cases. Epidemiological data (age and gender), anthropometric data (body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio [WHR]), coexisting clinical conditions, and laboratory data (fasting glucose, insulin, glycated hemoglobin, creatinine, thyroid hormones, and lipid profile) were measured and compared between the groups. RESULTS: Adults with DS were significantly younger and more often male, with a higher prevalence of overweight and obesity than controls. Adults with DS also had a higher WHR, and more frequently presented abdominal obesity. Moreover, insulin resistance measured using the homeostatic model assessment was more prevalent among adults with DS and abdominal obesity. However, lipid profiles were similar between groups. We separate patients as had abdominal obesity or not. The influence of abdominal obesity was similar in DS and controls, with high insulin resistance and tendency to increase lipids levels, but curiously in SD adults with abdominal obesity this did not influence blood pressure. WHR was a useful tool for the evaluation of abdominal obesity in this population. We concluded that the prevalence of overweight, obesity, and abdominal obesity was higher in adults with DS than in controls. Adults with DS and abdominal obesity showed higher indexes of insulin resistance than their non-obese peers, but it hasn't influence on other metabolic parameters.

Keywords: Down syndrome, abdominal obesity, body mass index, body fat distribution

INTRODUCCION

La aterosclerosis es el principal sustrato fisiopatológico de la enfermedad cardiovascular, que es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países occidentales (OMS, 2009). La prevalencia de enfermedades cardiovasculares aumenta con la edad y con la presencia de varios factores de riesgo concomitantes, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, dislipemia, obesidad y sedentarismo (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, 2005).

La presión arterial elevada y el riesgo metabólico interactúan para dar lugar al síndrome metabólico, lo que conduce a un mayor riesgo cardiovascular total que la suma de sus componentes individuales y se asocia con un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad cardiovascular (Alberti et al., 2009; Moreno-Polanco et al., 2011). La obesidad, especialmente la obesidad abdominal (medida por la diámetro abdominal) y el estrés oxidativo son considerados como una primera etapa en el desarrollo del síndrome metabólico y desempeñan un papel central en su patogénesis (Giacchetti, Sechi, Rilli, y Carey, 2005).

En las últimas décadas se ha observado un aumento considerable y progresivo de la esperanza de vida de los sujetos con SD, situándose actualmente en más de 60-70 años (Bittles & Glasson, 2004). Se incrementa así la necesidad de ampliar el conocimiento sobre los problemas de salud propios y particularidades clínicas que los diferencian tanto de la población pediátrica con este síndrome como de la población adulta general (Morris & Alberman, 2009).

Los SD tienen mayor prevalencia de sobrepeso, obesidad y un perfil lipídico poco favorable (Adelekan, Magge, Shults, Stallings, & Stettler, 2012) Sin embargo, no presentan datos indirectos de daño vascular subclínico, medida por grosor íntima-media (GIM) y velocidad onda de pulso (VOP); ni signos de daño vascular clínico (Draheim, Geijer and Dengel, 2010).

Entre los diversos factores de riesgo cardiovascular, la obesidad abdominal ha recibido poca atención en los adultos con síndrome de Down, y los primeros estudios se centran exclusivamente en la evaluación del índice de masa corporal (IMC). Por lo tanto, la prevalencia de la obesidad abdominal y la adecuación del perímetro abdominal para el diagnóstico de la obesidad en esta población son desconocidas. Parece que los adultos con síndrome de Down tendrían un perfil diferente de los trastornos relacionados con el peso que la población general; sin embargo, este perfil no conduciría al desarrollo de trastornos metabólicos importantes. Diferencias antropométricas en la distribución de la grasa corporal podría ser clave para explicar esta discrepancia. Por lo tanto, se ha diseñado un estudio transversal basado en una evaluación exhaustiva de diversos parámetros antropométricos, con los siguientes objetivos: (a) describir la prevalencia de los trastornos de peso (sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal) en una cohorte de adultos con síndrome de Down; (b) para evaluar las diferencias con una cohorte de controles sanos; y (c) para estudiar la influencia diferencial de la obesidad abdominal en la prevalencia de los trastornos metabólicos (estados de la desregulación de la glucemia, tales como la glucosa en ayunas, resistencia a la insulina o diabetes mellitus, dislipemia, síndrome metabólico y/o tensión arterial) entre los diferentes grupos (SD y controles, y SD obesos frente a SD no obesos)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo de casos y controles en el que se incluyó a 49 SD residentes en la comunidad, que acudían a nuestra consulta de Síndrome de Down del adulto en el HU de la Princesa de Madrid, y los comparamos con 49 sujetos sanos miembros de su familia, siendo en la mayoría hermanos (42/49=86%). El reclutamiento se realizó entre enero de 2012 y febrero de 2013 y el estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital.

Se excluyó a los pacientes con cardiopatía congénita severa no tratada con cirugía, discapacidad sensorial severa, incapacidad para dar su consentimiento, y un diagnóstico conocido de la diabetes mellitus y síndrome metabólico.

Se midieron variables epidemiológicas (edad, sexo), antropométricas (talla, peso, índice de masa corporal, perímetro abdominal, cociente cintura/altura), clínicas y de laboratorio (glucemia, insulina, índice HOMA, hemoglobina glicada, hormonas tiroideas o perfil lipídico). Los pacientes se clasificaron por IMC en bajo peso (<20), normopeso (20-24.9), sobrepeso (25-29.9) y obesidad (>30) según los criterios de las guías europeas (Tsigos et al, 2008). El cociente cintura/altura se calculó y se consideró diagnóstico de obesidad abdominal un valor mayor de 0.5 (Ashwell, Gunn, y Gibson, 2012). Se prefiere este cociente porque los adultos con síndrome de Down por lo general presentan una estatura significativamente menor que la población general. El porcentaje de grasa corporal se midió utilizando bioimpedancia con un dispositivo de mano validado (OMRON BF-306, OMRON Healthcare, Vernon Hills, IL, EE.UU.) (Deurenberg et al., 2001). Se seleccionaron los puntos de corte de 30% de grasa corporal para los hombres y 35% para las mujeres para establecer el diagnóstico de exceso de grasa corporal (Going et al, 2011). El consumo de grasas/fruta fibra se evaluó a través de los Block screening questionnaires (Block, Gillespie, Rosenbaum, y Jenson, 2000).

El índice HOMA se estimó mediante la fórmula $(\text{glucose}(\text{mg/dL}) \times \text{insulin}(\text{mcU/mL}))/405$ (Matthews et al., 1985), el modelo de homeostasis de célula beta mediante la fórmula $[360 \times \text{insulin}(\text{mcU/mL})]/[\text{glucose}(\text{mg/dL}) - 63]$, usando como corte de insulino resistencia el valor de 3.8 (Ascaso et al., 2003, 2001). Para el diagnóstico de diabetes mellitus y glucemia alterada en ayunas (GPA) se han utilizado los últimos criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, 2012) y para la dislipemia y el síndrome metabólico los de la ATP III modificados (NCEP-ATPIII, 2001).

En el análisis estadístico de los datos las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se presentaron como media +/- desviación estándar. Para el análisis de variables cualitativas se utilizó el test Chi cuadrado o test exacto de Fisher. Para el análisis de variables cuantitativas de distribución normal se utilizó el test de t de Student o test de Mann-Whitney. Todas las pruebas estadísticas se consideraron bilaterales y como valores significativos aquellas con $p < 0.05$ (nivel de confianza 95%) Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS (SPSS 20.0.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)

RESULTADOS

Las características basales de los 49 casos (sujetos SD) y los 49 controles (sujetos sanos, siendo el 86% hermanos de los casos) se muestran en la tabla 1. En ella podemos

destacar que los sujetos con SD son más jóvenes y hay más varones. Tienen menor estatura y un IMC mayor, con mayor % de obesidad y sobrepeso. No hay diferencias significativas en cuanto a la obesidad abdominal pero estas aparecen al hacer el cociente cintura/altura, donde podemos apreciar mayor obesidad abdominal en los SD. En cuanto a la dieta parece que comen similar cantidad de grasa, pero que los adultos con SD comen más frutas, verduras y más fibra. Existe más prevalencia de hipotiroidismo en los SD, aunque sólo un paciente con SD estaba hipotiroideo en el momento del estudio, ya que el resto estaban tratados o eran subclínicos, con TSH similar en ambos grupos (3.3 +/- 2.8 vs. 2.6 +/- 1.3 mU/L; p no significativa). Ningún paciente de los SD tenía el diagnóstico de HTA frente a 6 (12%) de los controles y tampoco había fumado ningún SD frente a 15 (30%) de los controles, siendo ambas comparaciones con $p < 0.01$.

Características clínicas	SD (49)	Controles (49)	p
Edad (años)	36 +/- 11	42 +/- 13	<0.01
Sexo (% varones)	29 (57%)	19 (39%)	<0.05
Peso (kg)	65.6 +/- 10.9	69.9 +/- 13.2	ns
Altura (cm)	151 +/- 8	167 +/- 10	<0.001
IMC (kg/cm ²)	28.8 +/- 4.7	24.9 +/- 3.8	<0.001
Normopeso	13 (26%)	30 (62%)	<0.001
Sobrepeso	18 (37%)	12 (24%)	
Obesidad	18 (37%)	7 (14%)	
Diámetro abdominal (cm)	93.5 +/- 12.1	90.0 +/- 12.2	ns
Obesidad abdominal	18 (35%)	17 (35%)	ns
Cociente cintura/altura	0.62 +/- 0.09	0.54 +/- 0.08	<0.001
Cociente patológico	44 (90%)	35 (71%)	<0.05
Grasa corporal total	26 +/- 10	29 +/- 8	ns
Exceso de grasa corporal	13 (27%)	13 (27%)	ns
Hipotiroidismo	32 (65%)	8 (16%)	<0.001
>30% grasa en dieta	39 (80%)	38 (78%)	ns
Porciones diarias de frutas/verduras (n/día)	4.1 +/- 1	3.5 +/- 1.3	<0.05
<3	5 (10%)	14 (29%)	<0.05
3-4	22 (45%)	20 (41%)	
≥ 5	20 (41%)	11 (22%)	
Ingesta fibra diaria (g/d)	20 +/- 4.5	17 +/- 3	<0.001

Tabla 1. Características basales de la muestra

En la tabla 2 se representan los parámetros analíticos en ambos grupos donde se objetiva una mayor resistencia a la insulina en los sujetos con SD, así como mayor creatinina. Al ajustar por edad y sexo se pierden las diferencias estadísticamente significativas (HOMA-IR pre-ajuste $p < 0.05$, post-ajuste $p = 0.22$; y HOMA- β pre-ajuste $p < 0.01$, post-ajuste $p = 0.1$).

No hay diferencias en cuanto a los niveles de lípidos, ni los valores de glucemia y diagnósticos de diabetes.

En las tablas 3 y 4 se clasifican a los pacientes SD y a los controles según tengan obesidad abdominal o no, con el parámetro de cociente cintura altura.

Parámetros	Total (81)	SD (48)	Controles (33)	p
Glucosa ayunas (mg/dl)	94 +/- 8	95 +/- 8	93 +/- 8	ns
GPA	15 (14.7%)	10 (19.6%)	5 (9.8%)	ns
Insulina ayunas (mcU/ml)	12.3 +/- 9.1	14.1 +/- 10.7	9.2 +/- 3.8	<0.05
HbA1c (%)	5.3 +/- 0.3	5.3 +/- 0.3	5.3 +/- 0.3	ns
HOMA-IR	2.94 +/- 2.31	3.4 +/- 2.7	2.2 +/- 1	<0.05
Insulino resistencia	13 (12.7%)	11 (25.6%)	2 (3.9%)	<0.05
HOMA-beta	136 +/- 90.5	157 +/- 107	101 +/- 34	<0.01
Creatinina (mg/dl)	0.9 +/- 0.2	1.0 +/- 0.2	0.8 +/- 0.1	<0.001
Colesterol total (mg/dl)	202 +/- 34	201 +/- 34	204 +/- 35	ns
Colesterol-HDL (mg/dl)	58 +/- 14	56 +/- 13	61 +/- 14	ns
Colesterol-LDL (mg/dl)	125 +/- 31	126 +/- 31	123 +/- 30	ns
Triglicéridos (mg/dl)	101 +/- 50	103 +/- 45	98 +/- 57	ns

Tabla 2. Parámetros analíticos (sin ajustar por edad y sexo)

En la tabla 3 se muestran las características de los 4 subgrupos pero luego los diferentes análisis se han ajustado por edad y sexo. Los valores de IMC son mayores en el grupo de SD con obesidad abdominal (29.5 +/- 4.4 vs 22.8 +/- 2.7 kg/m²; p < 0.01) y su distribución según IMC también muestra más obesidad y sobrepeso en este subgrupo. No hay diferencias significativas pero si tendencia en cuanto a mayor dislipemia en SD con obesidad abdominal, pero con similar valores de PA. Todas estas diferencias son similares en el grupo control, salvo en lo que se refiere a la PA que en los controles es significativamente mayor en los sujetos con obesidad abdominal.

Si comparamos los adultos con SD con obesidad abdominal frente a los controles con obesidad abdominal, se puede destacar que los SD son más jóvenes (37 +/- 11 vs. 46 +/- 12 años; p < 0.01), con mayor IMC (29.5 +/- 4.4 vs. 26.3 +/- 3.4 kg/m²; p < 0.001) y mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (p < 0.05). No hay diferencias significativas en cuanto a la dislipemia, pero si en los valores de PA, que es significativamente menor en los SD (PAS 112 +/- 13 vs. 129 +/- 11 mmHg; PAD 70 +/- 9 vs. 80 +/- 8 mmHg; p < 0.001 para ambas comparaciones)

	SD (49)		Controles (49)	
	Con obesidad abd (44)	Sin obesidad abd (5)	Con obesidad abd (35)	Sin obesidad abd (14)
Edad (años)	37 +/- 11	28 +/- 8	46 +/- 12	34 +/- 9
Sexo (% varones)	26 (59%)	3 (60%)	16 (46%)	3 (21%)
IMC (kg/cm ²)	29.5 +/- 4.4	22.8 +/- 2.7	26.3 +/- 3.4	21.2 +/- 2
Normopeso	9 (20.5%)	4 (80%)	16 (46%)	14 (100%)
Sobrepeso	17 (38.5%)	1 (20%)	12 (34%)	0
Obesidad	18 (41%)	0	7 (20%)	0
Diámetro abd (cm)	95.6 +/- 10.9	74.8 +/- 3.1	95.4 +/- 8.9	76 +/- 8.1
Cociente cintura/altura	0.64 +/- 0.07	0.47 +/- 0.03	0.57 +/- 0.06	0.45 +/- 0.03
Grasa corporal total	27.3 +/- 9.1	16 +/- 11	30.3 +/- 7.8	24.1 +/- 6.9
Exceso de grasa corporal	13 (27.9%)	0	13 (37%)	0
PAS (mmHg)	112 +/- 13	117 +/- 9	129 +/- 11	116 +/- 13
PAD (mmHg)	70 +/- 9	69 +/- 6	80 +/- 8	69 +/- 11
Hipertensión arterial	0	0	5 (14%)	1 (7%)
Dislipemia	16 (36%)	1 (20%)	9 (26%)	2 (14%)
Diabetes Mellitus	2 (4.5%)	0	0	0
Síndrome metabólico	5 (11%)	0	8 (23%)	0
Hipotiroidismo	30 (68%)	2 (40%)	6 (17%)	2 (14%)

Tabla 3. Características clínicas agrupando los pacientes según tengan obesidad abdominal

En la tabla 4 se muestran los parámetros analíticos en los 4 subgrupos, también ajustando por edad y sexo. Los parámetros de insulino resistencia se muestran mayores en los SD con obesidad abdominal (HOMA-IR: 3.48 +/- 2.62 vs 1.41 +/- 0.36; HOMA-β: 164.4 +/- 109.8 vs 82.3 +/- 23.1; p < 0.05 para ambas comparaciones). En cuanto a los niveles de colesterol y sus fracciones se podría apreciar una tendencia a valores más altos en los SD con obesidad abdominal, aunque la tendencia es mayor en los controles, pero ninguna de esas diferencias son estadísticamente significativas. Todos los diagnósticos de glucemia alterada en ayunas y de insulino resistencia se producen en los grupos con obesidad abdominal. Al comparar los parámetros de resistencia insulínica entre SD con obesidad abdominal y controles con obesidad abdominal no se parecían diferencias estadísticamente significativas.

	SD (49)		Controles (34)	
	Con obesidad abd (44)	Sin obesidad abd (5)	Con obesidad abd (25)	Sin obesidad abd (9)
Glucosa ayunas (mg/dl)	95 +/- 8	91 +/- 3	95 +/- 7	87 +/- 10
GPA	9 (20.5%)	0	4 (25%)	0
Insulina ayunas (mcU/ml)	14.6 +/- 10.5	6.3 +/- 1.6	10.7 +/- 10.4	5.6 +/- 2.4
HbA1c (%)	5.3 +/- 0.3	5.1 +/- 0.1	5.3 +/- 0.3	5.1 +/- 0.3
HOMA-IR	3.48 +/- 2.42	1.41 +/- 0.36	2.58 +/- 0.95	1.28 +/- 0.6
Insulino resistencia	11 (25%)	0	2 (12.5%)	0
HOMA-beta	164 +/- 109.8	82.3 +/- 23.1	116.1 +/- 30.1	69.3 +/- 30.4
Colesterol total (mg/dl)	204 +/- 33	194 +/- 34	212 +/- 34	177 +/- 24
Colesterol-HDL (mg/dl)	55 +/- 13	65 +/- 15	61 +/- 14	64 +/- 14
Colesterol-LDL (mg/dl)	127 +/- 32	122 +/- 23	129 +/- 28	100 +/- 24
Triglicéridos (mg/dl)	107 +/- 46	81 +/- 21	112 +/- 60	55 +/- 16

Tabla 3. Parámetros de laboratorio agrupando los pacientes según tengan obesidad abdominal

DISCUSION

Los trastornos relacionados con el peso eran altamente prevalentes entre los adultos con SD de nuestra muestra. Nueve de cada diez adultos SD tenían obesidad abdominal según el cociente cintura/altura, y más de dos tercios presentaron sobrepeso u obesidad según el IMC. Los adultos con SD y obesidad abdominal mostraron los índices de resistencia a la insulina más altos, que eran significativamente más altos que en los SD sin obesidad abdominal, y similares con una tendencia a ser mayores que en adultos sin SD con obesidad abdominal. Además parece importante realizar la valoración de la obesidad abdominal con el cociente cintura/altura, debido a la corta estatura de los adultos con SD.

La proporción global de los trastornos relacionados con el peso en estudios previos ha variado dependiendo de los diferentes puntos de corte, pero no es muy diferente a la encontrada en nuestra muestra (de Winter, Bastiaanse, Hilgenkamp, Evenhuis, y Echteld, 2012). Creemos que este es el primer estudio en informar de los trastornos relacionados con el peso en adultos SD que viven en la comunidad en un escenario mediterráneo. En nuestra muestra, los adultos con síndrome de Down comían porciones más diarias de frutas y verduras y fibra dietética más al día que los controles. Diferencias dietéticas podrían haber influenciado en la menor prevalencia de sobrepeso y obesidad que se observa respecto a cohortes no Mediterráneas (Rubin et al., 1998). Una alta prevalencia de hipotiroidismo fue observada entre los adultos con síndrome de Down. Sin embargo, como todos los sujetos estaban recibiendo levotiroxina en el momento de la evaluación y no se detectó hipotiroidismo franco entre los adultos con síndrome de Down, creemos que este factor no desempeñó un papel importante en la explicación de sus resultados.

Encontramos una relación significativa entre la obesidad abdominal y resistencia a la insulina en adultos con SD, algo ya descrito previamente en la población general (Raven, 2011), pero que no había sido descrito previamente en el SD. La obesidad abdominal y resistencia a la insulina se consideran pasos iniciales en el desarrollo del síndrome metabólico. La prevalencia de sobrepeso y obesidad por IMC en el subgrupo de adultos con SD y obesidad abdominal fue la más alta de todos los subgrupos. Además presentaron mayor prevalencia de trastornos del metabolismo del azúcar (glucosa alterada en ayunas) y dislipemia que sus pares sin obesidad abdominal, sin llegar a diferencias estadísticamente significativas por el pequeño tamaño muestral en el análisis de subgrupos. Sin embargo, se observó una prevalencia relativamente baja de síndrome metabólico entre los adultos con SD y obesidad abdominal (aprox. 10%), a diferencia de lo que ocurre con la población general, destacando la nula influencia de la obesidad abdominal sobre la presión arterial (PA) en SD. Nuestros resultados coinciden con otros estudios, donde se ha objetivado una baja prevalencia de síndrome metabólico en los adultos con SD (Draheim, McCubbin, & Williams, 2002). En este estudio, la prevalencia de síndrome metabólico fue de 11,4% y la de obesidad abdominal por la circunferencia de la cintura fue de 38,6%, siendo valores similares a los de nuestra muestra.

Es curioso que los sujetos con SD con mayores trastornos relacionados con el peso que les confieren mayor resistencia insulínica, no tengan tanta influencia sobre los lípidos y que la repercusión sobre la PA sea nula, siendo el factor que parece que les protege del daño vascular subclínico y los eventos cardiovasculares. Parece que el equilibrio leptina/adiponectina en adultos SD, aumentando la adiponectina con la edad y disminuyendo los niveles de leptina, pueden ejercer un efecto beneficioso neto tanto sobre el metabolismo del tejido adiposo como en la función endotelial (Corsi et al., 2009). Otro papel regulador importante sobre la hipotensión arterial sostenida en los SD, parece la hipoactividad simpática (Agiouvasitis et al, 2010).

Nuestro estudio tiene varios puntos fuertes, como el incluir a hermanos como controles, que reduce el efecto de posibles factores genéticos y ambientales y el potencial sesgo de reclutamiento del uso de controles sanos. Nuestros amplios criterios de inclusión permiten que nuestros resultados sean generalizables. Sin embargo, también está sujeto a una serie de limitaciones, como el uso de un valor muy específico de corte para

el diagnóstico de la resistencia a la insulina (índice HOMA-IR >3,8) que podría haber infradiagnosticado tales casos en nuestra muestra. El uso de dispositivos de bioimpedancia de mano puede subestimar la grasa corporal en los SD, siendo la densitometría-DXA el gold estándar para esta valoración.

Podemos concluir que se ha encontrado una alta prevalencia de trastornos relacionados con el peso entre los adultos con SD, mostrando signos de resistencia a la insulina, en los que tenían obesidad abdominal. Sin embargo, esto sólo condujo al desarrollo de síndrome metabólico en un pequeño número de casos. El cociente cintura/altura era más útil que el diámetro abdominal para evaluar la presencia de obesidad abdominal. Futuras líneas de investigación podrían orientar el papel del equilibrio leptina/adiponectina y los mecanismos que sustentan la hipotensión arterial en esta población.

BIBLIOGRAFIA:

- Adelekan T., Magge S., Shults J., Stallings V. & Stettler N.(2012). Lipid profiles of children with Down syndrome compared with their siblings. *Pediatrics*, 129, e1382–e1387.
- Agiouvasitis, S., Collier, S.R., Baynard, T., Echols, G.H., Goulopoulou, S., Figueroa, A., et al.(2010). Autonomic response to upright tilt in people with and without Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 857–863.
- Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A. et al (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120, 1640–1645.
- American Diabetes Association (2012). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 35, S64–S71.
- Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (2005). Joint effect of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation*, 112, 3384–3390.
- Ascaso, J.F., Pardo, S., Real, J.T., Lorente, R.I., Priego, A., & Carmena, R.(2003). Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care*, 26, 3320–3325.
- Ashwell M, Gunn P, Gibson S. (2012) Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 13(3):275-86. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x.
- Bittles AH, Glasson EJ (2004) Clinical, social and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 46:282–286. PMID: 15077698
- Block, G., Gillespie, C., Rosenbaum, E.H. & Jenson, C.(2000). A rapid food screener to assess fat and fruit and vegetable intake. *American Journal of Preventive Medicine*, 18, 284–288.
- Corsi, M.M., Dogliotti, G., Pedroni, F., Galliera, E., Malavazos, A.E., Villa, R., et al.(2009). Adipocytokines in Down syndrome, an atheroma-free model: Role of adiponectin. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 48, 106–109.
- Draheim, C.C., McCubbin, J.A., & Williams, D.P.(2002). Differences in cardiovascular disease risk between non diabetic adults with mental retardation with and without Down syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 107, 201–211.
- De Winter, C.F., Bastiaanse, L.P., Hilgenkamp, T.I.M., Evenhuis H.M. & Echteld, M.A.(2012). Overweight and obesity in older people with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 1722–1731.
- Deurenberg P, Andreoli A, Borg P, Kukkonen-Harjula K, de Lorenzo A, van Marken Lichtenbelt WD, Testolin G, Vigano R, Volllaard N. (2001) The validity of predicted body fat percentage from body mass index and from impedance in samples of five

- European populations. *Eur J Clin Nutr.* 2001 Nov;55(11):973-9. PubMed PMID:11641746.
- Giacchetti G., Sechi L.A., Rilli S. & Carey R.M (2005). The renin–angiotensin–aldosterone system, glucose metabolism and diabetes. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 16, 120–126.
- Going, S.B., Lohman, T.G., Cussler, E.C., Williams, D.P., Morrison, J.A., & Horn, P.S. (2011) Percent body fat and chronic disease risk factors in U.S. children and youth. *Am J Prev Med.* 41(4 Suppl 2):S77-86. doi: 10.1016/j.amepre.2011.07.006
- Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., & Turner, R.C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28, 412–419.
- Moreno-Palanco M.A., Ibanez-Sanz P., Ciria-de Pablo C., Pizarro-Portillo A., Rodriguez-Salvanes F. & Suarez-Fernández C (2011). Impact of comprehensive and intensive treatment of risk factors concerning cardiovascular mortality in secondary prevention: MIRVAS Study. *Revista Española de Cardiología*, 64, 179–185.
- Morris JK, Alberman E (2009) Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: Analysis data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *BMJ* 339:b3794. doi: 10.1136/bmj.b3794
- NCEP (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, education, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, 285, 2486–2497.
- OMS (2009). Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Reaven, G.M. (2011). Insulin resistance: The link between obesity and cardiovascular disease. *Medical Clinics of North America*, 95, 875–892.
- Rubin, S.S., Rimmer, J.H., Chicoine, B., Braddock, D. & McGuire, D.E. (1998). Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Mental Retardation*, 36, 175–181.
- Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Zahorska-Markiewicz B (2008) Management of obesity in adults: European Clinical Practice Guidelines. *Obes Facts* 1:106-116. doi: 10.1159/000126822