



RV/H-002 - DIFERENCIAS HEMODINÁMICAS Y MOLECULARES ENTRE SUJETOS CON Y SIN SÍNDROME DE DOWN

E. Roy Vallejo¹, E. Alonso-Monge¹, S. Luquero-Bueno², Á. Lancho Sánchez³, M. Manzaneque Pradales³, J. Galván Román¹, F. Moldenhauer Díaz¹ y D. Real de Asúa¹

¹Unidad de Atención a Adultos con Síndrome de Down, ²Biobanco, ³Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Resumen

Objetivos: La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo cardiovascular más relevantes. Las personas con síndrome de Down (SD) no desarrollan HTA ni eventos isquémicos. Los mecanismos moleculares que subyacen a esta cardioprotección son desconocidos. Nuestra hipótesis es que las personas con SD presentan una disregulación del sistema nervioso simpático (SNS) y sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), a través de la sobreexpresión de los genes DYRK1A y RCAN 1, ambos en el cromosoma 21. **Objetivo:** explorar las diferencias del perfil hemodinámico y sus determinantes moleculares entre personas con y sin SD.

Material y métodos: Estudio transversal que incluyó personas con y sin SD (mayoría hermanos) de consultas de nuestro hospital, entre julio 2018 y abril 2019. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas. Se midió velocidad onda de pulso (VOP) y se realizó estudio mediante Hotman System y monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA). Se determinaron niveles de sirutina, enzima convertidora de angiotensina (ECA)1, ECA2, inhibidor del activador de plasminógeno1 (PAI1), aldosterona, angiotensina (ang) I, II y 1-7, receptor de angiotensina1 (AT1R), endotelina, neprilisina, neural growth factor (NGF) y renina.

Resultados: Se incluyeron 40 sujetos (19 SD, 21 no SD), cuyas características basales se muestran en figura 1. Encontramos diferencias significativas en hemodinamismo, cronotropismo e inotropismo (fig. 2). La VOP fue significativamente menor en SD (8,33 vs 10 m/s; p 0,012). No hubo diferencias en la MAPA. Entre los analitos estudiados (fig. 3), destacan niveles significativamente mayores en SD de PAI1, angI, AT1R y renina. Los niveles de aldosterona fueron significativamente menores, sin alcanzar significación para NFG.

CARACTERÍSTICAS BASALES	Con SD	Sin SD	p
Sexo (varón)	10 (52.6%)	13 (61.9%)	0.55
Edad (años)	42.91	43.51	0.89
Peso (Kg)	66.81	76.86	0.07
Talla (cm)	149.21	170.14	0.001
IMC (Kg/m ²)	29.84	26.9	0.27
PA (cm)	94.79	91	0.4
HTA	1 (5.3%)	3 (14.3%)	0.61
DM	0	2 (9.5%)	0.49
DL	0	2 (9.5%)	0.48
Hipotiroidismo	17 (89.5%)	2 (9.5%)	0.0001
SAHS	4 (21.1%)	0	0.042

Figura 1. Características basales de la muestra.

Variabes cuantitativas expresadas como media y cualitativa como número y porcentaje. Kg = kilogramos, cm = centímetros, m = metros, PA = perímetro abdominal, HTA = hipertensión arterial, DM = diabetes melitus, DL = dislipemia, SAHS = síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

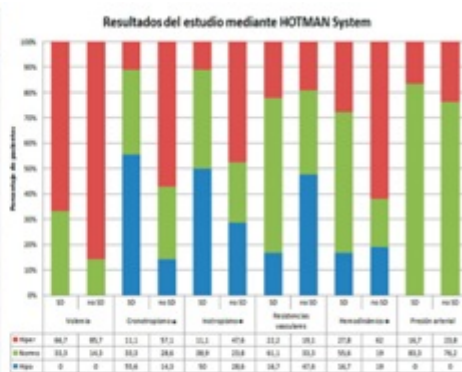


Figura 2. Resultados del estudio hemodinámico mediante Hotman System. Valores expresados como porcentaje de pacientes por cada grupo analizado. * p < 0,05, SD = Síndrome de Down.

ANALITOS	Con SD	Sin SD	p
Renina	1994.14 pg/mL	784.89 pg/mL	0.008
ACE 1	153.5 ng/mL	140.26 ng/mL	0.44
ACE 2	11.81 ng/mL	21.96 ng/mL	0.38
Ang I	36058.39 pg/mL	21567.15 pg/mL	0.001
Ang II	556.28 pg/mL	622.61 pg/mL	0.53
Ang 1-7	334.78 pg/mL	326.84 pg/mL	0.9
AT1R	2.21 pg/mL	0.9 pg/mL	0.014
Aldosterona	654.14 pg/mL	1015.62 pg/mL	0.038
PAI 1	88.24 ng/mL	36.72 ng/mL	0.001
Endotelina	66.25 pg/mL	52.62 pg/mL	0.61
Neprilisina	1.68 pg/mL	2.27 pg/mL	0.13
NFG	154.23 pg/mL	218.39 pg/mL	0.078
Sirtuína	2.21 ng/mL	0.49 ng/mL	0.12

Figura 3. Resultados de los metabolitos analizados.

Expresados como media para el grupo de personas con SD y sin SD. Escala convertidora de angiotensina (ACE), inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI1), Angiotensina (Ang), receptor de angiotensina 1 (AT1R), neural growth factor (NGF).

Discusión: Las personas con SD muestran hipodinamismo, a expensas de hipocronotropismo e hipoinotropismo, con resistencias vasculares sorprendentemente normales. Parece indicar una menor actividad del SNS, probablemente relacionada con disminución de NGF respecto a no SD. Por otro lado, varias moléculas relacionadas con SRAA están aumentadas. Esto podría deberse a un intento de compensar los déficits del SNS para mantener una presión arterial adecuada.

Bibliografía

1. Draheim, et al. Comparison of Intima-Media Thickness of the carotid artery and cardiovascular disease risk factors in adults with versus without the Down Syndrome. Am J Cardiol. 2010;106:1512-6.