

## Relación entre lípidos plasmáticos y vitaminas liposolubles en anciano peri-urbanos de Guatemala<sup>1</sup>

María Eugenia Romero-Abal, Iván Mendoza, Isabel de Ramírez, Marjorie Haskell, Carlos Valdéz, Katherina Breuer, H. Weiser y W. Schuep.

Centro de Estudios en Sensoriopatas, Senectud Impedimentos y Alteraciones Metabólicas. CeSSIAM. Guatemala

**RESUMEN.** Se investigó el nivel de lípidos y vitaminas liposolubles así como su correlación en el plasma de 107 ancianos (29% de sexo masculino y 71% femenino) procedentes de «Guajitos», comunidad periurbana de Guatemala. Las edades oscilaron entre 60 a 103 años (promedio:  $69 \pm 8$ ). Los promedios de niveles plasmáticos fueron: colesterol:  $220 \pm 42$  (128 a 428) mg/dl; triglicéridos:  $189 \pm 92$  (54 a 513) mg/dl; retinol  $50 \pm 16$  (4.5 a 103) mg/dl,  $\beta$ -carotenos:  $17 \pm 12$  (12-60)  $\mu$ g/dl, y tocoferol:  $1.32 \pm 0.36$  (0.54 a 2.46) mg/dl. Se encontró correlación significativa entre colesterol y retinol, colesterol y tocoferol, triglicéridos y retinol, triglicéridos y tocoferol en ambos sexos, así como entre colesterol y  $\beta$ -carotenos en las mujeres. No se encontró correlación entre colesterol y  $\beta$ -carotenos en hombres, ni entre triglicéridos y  $\beta$ -carotenos en ambos sexos. Palabras Claves: retinol,  $\alpha$ -tocoferol,  $\beta$ -carotenos, lípidos, Guatemala, ancianos.

**SUMMARY.** Relationship between plasma lipids and fat soluble vitamins levels among Guatemalan periurban elderly. The levels of plasmatic lipids and fat liposoluble vitamins were measured in 107 elderlies (29% males, 71% females) who were residents of a poor periurban neighborhood of Guatemala City. The age ranged between 60-103 years (means  $\pm$  sd  $69 \pm 8$ ). The mean and sd for the plasmatic levels of lipids and vitamins were (ranges in parenthesis): cholesterol  $220 \pm 42$  mg/dl (128 to 428); triglycerides:  $189 \pm 92$  mg/dl (54 to 513); retinol  $50 \pm 16$   $\mu$ g/dl (4.5 to 103);  $\beta$ -carotene  $17 \pm 12$   $\mu$ g/dl (12 to 60), tocopherol  $1.32 \pm 0.36$  mg/dl (0.54 to 2.46). A significant correlation was found in both sexes between cholesterol and retinol ( $r=0.3$ ,  $p<0.05$ ) and cholesterol and tocopherol ( $r=0.4$ ,  $p<0.05$ ), triglycerides and retinol ( $r=0.3$ ,  $p<0.05$ ) and triglycerides and tocopherol ( $r=0.5$ ,  $p<0.05$ ). Cholesterol and  $\beta$ -carotene was also significant in women ( $r=0.5$ ,  $p<0.05$ ). The correlation between triglycerides and  $\beta$ -carotene by gender was not significant.

### INTRODUCCION

Los  $\beta$ -carotenos, las vitaminas A, C y el tocoferol han adquirido importancia por su actividad *in vivo* como antioxidantes. El tocoferol es el principal antioxidante soluble en lípidos en la sangre humana y en membranas tisulares, actuando cuando la tensión de oxígeno es alta, mientras que los  $\beta$ -carotenos lo hacen cuando la tensión de oxígeno es baja (1-3). En animales, la deficiencia de vitamina A produce metaplasia y los tumores experimentalmente inducidos pueden ser disminuidos por administración de  $\beta$ -carotenos, vitamina A y tocoferol, probablemente debido a su actividad como antioxidantes (1, 3-7). Estas vitaminas son liposolubles y sus niveles están asociados a los niveles plasmáticos de

lípidos y se sabe que existe correlación entre niveles plasmáticos de lípidos con retinol, carotenos y tocoferol, en grupos de adultos jóvenes y ancianos de países desarrollados, así como asociación entre vitaminas (retinol y carotenos, retinol y tocoferol,  $\beta$ -carotenos y tocoferol) (2-6, 8-12). Estas asociaciones pueden adquirir mayor importancia en el grupo de la tercera edad por la asociación entre antioxidantes y retardo del envejecimiento (7), y por la posibilidad de que consuman dietas bajas en lípidos lo cual disminuiría la absorción de vitaminas liposolubles y aumentaría el riesgo de sufrir los efectos de los productos de la oxidación de los ácidos grasos libres en el organismo (7). No se tienen estudios en ancianos de países en desarrollo sobre dichas asociaciones. Debido a los cambios metabólicos asociados al envejecimiento, y por ser este un grupo a riesgo de deficiencias nutricionales podrían existir alteraciones en la utilización biológica de los nutrientes que afectarían las relaciones entre lípidos y vitaminas liposolubles encontradas en adultos jóvenes.

1 Presentado en parte en el IX Congreso Latinoamericano de Nutrición, San Juan, Puerto Rico. Septiembre 1991

Como parte de un estudio encaminado a evaluar el estado de salud y nutrición de ancianos no institucionalizados, residentes de un área periurbana pobre de la ciudad capital de Guatemala, se determinó el nivel plasmático de lípidos (colesterol total y triglicéridos), retinol, tocoferol y  $\beta$ -carotenos. En este estudio se presentan las asociaciones encontradas entre lípidos y vitaminas circulantes.

#### MATERIALES Y METODOS

**Sujetos:** Se llevó a cabo un estudio transversal para evaluar el estado de salud, patrones dietéticos y estado nutricional de ancianos no institucionalizados en una comunidad periurbana de la capital de Guatemala (Guajitos). En el estudio se incluyeron ancianos mayores de 60 años, que vivieran en el área de estudio y que no tuvieran incapacidades físicas que no permitieran realizar mediciones antropométricas (peso, talla, brazada, pliegue tricéptico, circunferencia de brazo y cintura). Llenaron estos criterios 107 ancianos, cuya distribución por sexo fue 26% masculino y 74% femenino; el intervalo de edad fue de 60 a 103 años con promedio de 69 años y desviación estándar de 8. Se determinó lípidos sanguíneos a 87 ancianos y vitaminas liposolubles a 107 ancianos.

**Análisis bioquímicos:** Para los análisis bioquímicos a cada sujeto se le extrajo una muestra de sangre (15 ml) en ayunas usando EDTA (ácido diamino tetra-acético), como anticoagulante. Se separaron dos alícuotas de plasma, una para determinación de colesterol y triglicéridos (1 ml de plasma) y otra para determinación de retinol, tocoferol y  $\beta$ -carotenos (el resto de plasma obtenido). Las muestras para vitaminas se guardaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta el momento del análisis. El colesterol se determinó por el método de Color Enzimático con colesterolasa (Boehringer-Mannheim CHOD-PAP) y triglicéridos por el método enzimático colorimétrico (Boehringer-Mannheim). Las alícuotas de plasma para vitaminas liposolubles fueron transportadas a Basilea, Suiza, para su determinación por medio de Cromatografía Líquida de Alta Presión (HPLC). Retinol y  $\beta$ -carotenos se midieron de acuerdo al método de Vuilleumier et al (8).

**Criterios de normalidad:** Los puntos de corte para considerar a los sujetos fuera del intervalo normal fueron: triglicéridos  $>170$  mg/dl (12), colesterol mayor o igual a 240 mg/dl (13), retinol  $<30$   $\mu\text{g/dl}$  (14), tocoferol  $<0.4$  mg/dl (2), para  $\beta$ -carotenos  $<40$   $\mu\text{g/dl}$  (14, 15).

**Análisis estadístico:** Se calculó promedios y desviaciones estándar de los parámetros bioquímicos y se compararon usando ANOVA con nivel de significancia de 0.05 o menor. La asociación entre variables se calculó por el coeficiente de correlación de Pearson, con  $\alpha=0.05$ . Los análisis se hicieron estratificados por edad y por sexo. Se usó la corrección de

Bonferroni para ajustar por el número de comparaciones ejecutadas (17).

#### RESULTADOS

El promedio de colesterol plasmático en la población total fue  $220.8 \pm 42.5$  mg/dl con límites de 128.5 a 428.5 mg/dl, y el promedio de triglicéridos plasmáticos fue  $195.2 \pm 99.3$  mg/dl con intervalo de 53.6 a 512.4 mg/dl.

En la Tabla 1, se muestran los promedios de los niveles plasmáticos de cada parámetro bioquímico medido; al agrupar a la población por sexo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre triglicéridos y  $\beta$ -carotenos.

En lo que respecta a valores anormales, encontramos que 25% de los sujetos tuvo valores arriba de 240 mg/dl para colesterol, 36% valores mayores de 170 mg/dl para triglicéridos y 6% valores menores de 30  $\mu\text{g/dl}$  para retinol. En el caso de tocoferol no hubo ningún sujeto por debajo del punto de corte de 0.4 mg/dl, para considerar deficiencia (Tabla 1); también se calculó la proporción tocoferol/colesterol y tocoferol/colesterol + triglicéridos usando los criterios de Thurnham (5) de  $2.2 \times 10^{-3}$  y  $1.59 \times 10^{-3}$  respectivamente como indicadores de deficiencia de vitamina E y solo un sujeto tuvo un valor deficiente usando la proporción tocoferol/colesterol + triglicéridos ( $1.4 \times 10^{-3}$ ).

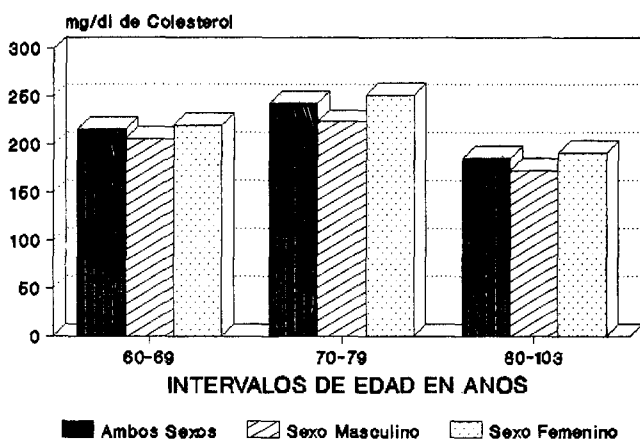
TABLA 1  
PROMEDIOS DE LOS NIVELES PLASMATICOS DE  
LIPIDOS Y VITAMINAS AGRUPADOS POR SEXO

	Colesterol mg/dl	Triglic. mg/dl	Retinol $\mu\text{g/dl}$	$\beta$ -caroteno $\mu\text{g/dl}$	Tocoferol mg/dl
Valor normal	240	40-170	$<30$	$<30$	$<0.4$
Masculino	$226 \pm 46$	$210 \pm 115$	$50 \pm 15$	$9.3 \pm 8$	$1.4 \pm 0.4$
Femenino	$208 \pm 46$	$203 \pm 73^*$	$50 \pm 15$	$20 \pm 710^*$	$1.3 \pm 0.3$
Sujetos anormales (%)	26	36	6	94.4	0

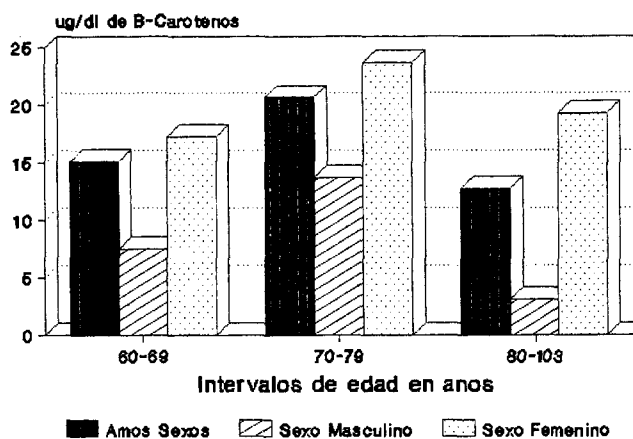
\*Indica diferencias entre sujetos entre sexo por ANOVA ( $P < 0.05$ ).

Agrupando los datos de tres intervalos de edad (60-69, 70-79 y 80-103 años) encontramos que los niveles plasmáticos de colesterol son significativamente más altos ( $p < 0.05$ ) en el grupo 70-79 años de edad, en mujeres, y lo mismo sucede con el promedio de triglicéridos cuyo valor más alto y estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) se encuentra en el mismo grupo etáreo (Gráficas 1 y 2).

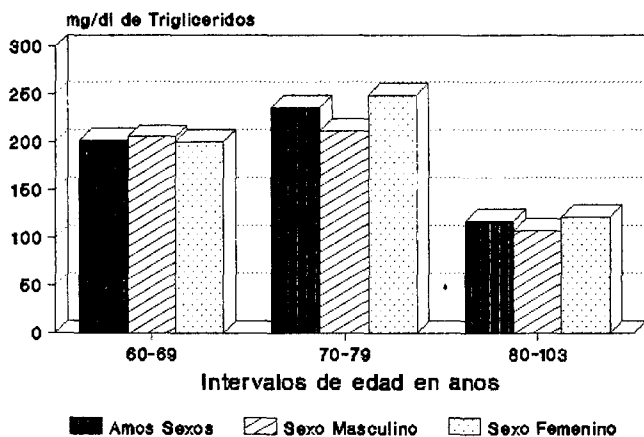
**GRAFICA 1**  
Promedio de los niveles plasmáticos de colesterol en ancianos de Guajitos



**GRAFICA 3**  
Promedio de los niveles plasmáticos de β-carotenos en ancianos de Guajitos



**GRAFICA 2**  
Promedio de los niveles plasmáticos de triglicéridos en ancianos de Guajitos



**TABLA 2**  
COEFICIENTES DE CORRELACION SIMPLE ENTRE LIPIDOS Y VITAMINAS LIPOSOLUBLES

	Colesterol			Triglicéridos		
	AS	M	F	AS	M	F
Retinol	0.3	0.4	0.3	0.3	0.5	0.3
β-Carotenos	0.4	0.2*	0.5	0.2*	0.1*	0.2*
Tocoferol	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

AS= ambos sexos; M=masculino; F=femenino  
\*P>0.05, con ajuste de Bonferroni p<0.017

**DISCUSION**

Se encontró correlación significativa entre niveles plasmáticos de retinol y tocoferol con lípidos plasmáticos (colesterol y triglicéridos) en ambos sexos y colesterol y β-carotenos en mujeres no así en hombres. Esta diferencia de niveles plasmáticos por sexo en β-carotenos en ancianos, no ha sido descrita en estudios anteriores (Tabla 1). La asociación entre colesterol triglicéridos y retinol ha sido descrita por otros autores como Garry et al (18), quien estudió un grupo de ancianos (n=304) no institucionalizados y saludables, en los cuales encontró asociación significativa entre los niveles plasmáticos de retinol y triglicéridos en hombres y en mujeres ancianos (r=0.34 y r=0.37 respectivamente p<0.05) pero no en adultos jóvenes y no encontraron asociación retinol-colesterol, total en mujeres ancianas, pero sí en mujeres jóvenes (r=0.18, p>0.05). En hombres, tanto jóvenes como ancianos se encontraron asociación positiva entre colesterol- retinol, pero ésta no fue estadísticamente significativa, mientras que en el

En el caso de β-carotenos, de nuevo se encontraron diferencias significativas en el sexo femenino (entre el grupo de 70-79 años), con respecto a los otros. En el sexo masculino las diferencias no alcanzan significancia estadística (Gráfica 3).

En el caso de retinol y tocoferol no se encontraron diferencias significativas entre los promedios de los niveles plasmáticos entre grupos etáreos, ni por sexo.

En la Tabla 2, se muestran los coeficientes de correlación entre lípidos, vitamina A, colesterol tocoferol, en la cual se observa que no hubo asociación significativa entre colesterol-β-carotenos en hombres; triglicéridos-β-carotenos en ambos sexos. Las demás asociaciones fueron estadísticamente significativas.

presente estudio sí se encontró correlación estadísticamente significativa, tanto en mujeres como en hombres. Esta asociación retinol-colesterol se mantiene aún en sujetos enfermos, como lo demuestra el estudio de Flaim et al, (4) quienes estudiaron 94 pacientes con cáncer, 432 sin cáncer y encontraron correlación positiva ( $r=0.39$ ;  $p<0.001$ ) en ambos grupos.

En el estudio de Garry (18), los sujetos fueron ancianos no institucionalizados (138 hombres y 166 mujeres) de 60 a 93 años (media=72) y se encontró que el retinol plasmático en ancianos que no tomaban suplementos vitamínicos fue 60.3 ug/dl; en NHANES I con sujetos mayores de 54 años fue 62.9 ug/dl para hombres y en el presente estudio fue  $50 \pm 15$  ug/dl. En el estudio de Garry se reporta que en el grupo de mujeres el nivel de retinol fue 59 ug/dl; en NHANES I 56.5 ug/dl y en este estudio fue  $50 \pm 15$  ug/dl.

Los promedios de retinol plasmático en estudio son comparables también con los del estudio de Wool et al (19) en ancianos institucionalizados y no institucionalizados de Hong Kong, en donde los promedios de retinol en sujetos no institucionalizados fueron  $50 \pm 1$  ug/dl en hombres ( $n=135$ ) y  $52.6 \pm 19$  ug/dl en mujeres ( $n=230$ ) y  $40.1 \pm 21$  ug/dl ( $n=47$ ) y  $52.1 \pm 23$  ug/dl ( $n=117$ ) respectivamente en sujetos institucionalizados. Baker et al (20), estudió 327 sujetos institucionalizados (60-102 años  $\bar{x}=87$ ) y 146 ancianos no institucionalizados (60-83 años  $\bar{x}=77$ ) en New Jersey, Estados Unidos y la media de los valores plasmáticos de retinol en el grupo de sujetos no institucionalizados que recibieron suplementación con vitaminas fue 55 ug/dl en sujetos y 45 ug/dl en los que no la recibieron. Harrill y Cervone (14) estudiaron 46 mujeres suplementadas y 26 no suplementadas y los valores plasmáticos de retinol fueron  $71 \pm 11$  ug/dl y  $53 \pm 30$  ug/dl respectivamente. En 17% de mujeres no suplementadas los valores de retinol fueron  $<30$  ug/dl.

El promedio de valores plasmáticos de tocoferol en sexo masculino en este estudio fue  $1.4 \pm 0.4$  mg/dl, valor que es mayor que el reportado por Sahyoun (21), de  $0.89 \pm 0.28$  mg/dl en sujetos institucionalizados de Boston, mientras que en sexo femenino nosotros encontramos que el promedio de valores plasmáticos de tocoferol fue  $1.3 \pm 0.3$  mg/dl y los valores de Sahyoun fueron  $1.02 \pm 0.32$  mg/dl, valores que si son comparables entre ambos estudios. Wool et al (19), también encontró que el promedio de tocoferol plasmático en ancianos institucionalizados fue de 0.90 mg/dl, mientras que en los no institucionalizados fue de 1.09 mg/dl, valor que es comparable al encontrado en el presente estudio. En mujeres, Wool reporta que el promedio de tocoferol plasmático es mucho más alto (2.63 mg/dl) que el de nuestro estudio, aunque en mujeres no institucionalizadas si es comparable (1.23 mg/dl).

Los datos de tocoferol de este estudio confirman que los niveles bajos de tocoferol circulante en ancianos es mínimo y que no hay diferencias significativas en los promedios plasmáticos de tocoferol al estratificarlos por sexo (5). Algunos autores afirman que la proporción de tocoferol a lípidos séricos totales es un indicador exacto del estado de tocoferol

(16) por lo que se calculó la proporción tocoferol/colesterol y tocoferol/colesterol+triglicéridos, sin embargo, solo un sujeto se clasificó como deficiente (proporción  $<0.00159$ ).

En el estudio HANES I, 42-65% de los ancianos consumían menos de 2/3 de las recomendaciones diarias para vitamina A y sólo el 0.3% tuvo valores de retinol  $<20$  ug/dl; en el presente estudio el 65% de los ancianos estudiados consumía menos del 75% de las recomendaciones diarias de vitamina A (Portocarrero L, datos no publicados) y ésta provenía de fuentes vegetales; sin embargo, sólo 7 de 87 sujetos (8%) tenían niveles séricos de retinol menores de  $<30$  ug/dl. Es decir, que los ancianos son capaces de mantener un nivel normal de retinol a pesar de ingesta baja de vitamina A, por eficiencia en la bioconversión de los  $\beta$ -carotenos ingeridos a retinol (4), y esta bioconversión podría explicar la falta de correlación de  $\beta$ -carotenos con los lípidos plasmáticos encontrada en este estudio (22).

Se concluye que existe correlación entre los niveles plasmáticos de colesterol-retinol, colesterol-tocoferol, triglicéridos-tocoferol y triglicéridos-retinol, en ambos sexos así como en colesterol y  $\beta$ -carotenos en mujeres, como se ha reportado en la literatura para otros grupos de ancianos y adultos jóvenes. Este grupo de ancianos tiene la capacidad de mantener sus niveles de retinol plasmático normales a pesar de una ingesta deficiente de vitamina A.

## RECONOCIMIENTOS

Los autores reconocen la invaluable contribución de las personas de Guajitos que participaron en este estudio, al personal técnico del laboratorio de rutina de Hoffman-La Roche por la realización de los análisis de retinol,  $\beta$ -carotenos y tocoferol de este estudio y al Dr. Noel Solomons por su apoyo en el desarrollo de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Gey KF., Brubacher GB. & Stahelin HB. Plasma Levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am J Clin Nutr*, 45: 1368-77, 1987.
2. Okolo AA., Omene JA., Glew RH., Diven WF. & Warty VS: Vitamins A and E.  $\beta$ -carotene, and proteins in malnourished Nigerian mothers and their newborn infants. *Nutr Res* 9:831-838. 1989.
3. Di Mascio P., Murphy ME & Sies H. Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am J Clin Nutr*. 53:1945-2005. 1991.
4. Flaim E., Willifork WO., Mullen JL., Buzdyt GP. & Crosby LO.: The relationship of serum cholesterol and vitamin A in hospitalized patients with and without cancer. *Am J Clin Nutr*. 44:370-378. 1986.
5. Looker AC., Underwood BA., Wiley J., Fulwood R. & Sempos CT: Serum alpha-tocopherol levels of Mexican Americans, Cubans and Puerto Ricans aged 4-74 y. *Am J Clin Nutr*. 50:491-6. 1989.

6. Willett WC., Stampefer MJ., Underwood BA., Taylos JO. & Hennekens CH: Vitamins A, E, and carotene: effects of supplementation on their plasma levels. *Am J Clin Nutr*, 38:559-566. 1983.
7. Murphy SP., Subar AF. & Block G.: Vitamin E intakes and sources in the United States. *Am J Clin Nutr*. 52:361-7, 1990.
8. Pudalkiewicz WJ., Lorna W. & Matterson LD: Effects of high levels of dietary vitamin A acetate on tissue tocopherol and some related analytical observation. *J Nutr* 84:113-117. 1964.
9. Frigg M. & Broz J. Relationships between vitamin A and vitamin E in the chick. *Intern J Vit Nutr Res*, 54:125-134. 1984.
10. Bai N.J., Kumar PS., George T. & Krishnamurthy S. Effect of dietary protein and hypervitaminosis A or C on tissue peroxidation and erythrocyte lysis of vitamin E deficiency. *Internal J Vit Nutr Res*. 52:386-392. 1982.
11. Bassima SA., Syed QA: Excessive intake of 13-cis retinoic acid and fatty acid composition of tissues. *J Nutr*. 113:64-69. 1983.
12. Hale WE., Stewart Rb. & Marks RG. Haematological and biochemical laboratory values in an ambulatory elderly population: an analysis of the effects of age, sex and drugs. *Age and Ageing*, 12:275-284, 1983.
13. Lewis C. New guidelines for high blood cholesterol: summary of the 1987 report of the adult treatment panel of the national cholesterol education program. *Clin Nutr* 7:232-241. 1988.
14. Harrill & Cervone N. Vitamin status of older women. *Am J Clin Nutr*, 30:431-440. 1977.
15. Vir SC & Love AHG. Nutritional status of institutionalized and noninstitutionalized in Belfast, Northern Ireland. *Am J Clin Nutr*, 32:1934-1947. 1979.
16. Sokol RJ., Balistreri WF., Hoofnagle JH. & Jones EJ: Vitamin E deficiency in adults with chronic liver disease. *Am J Clin Nutr*. 41:66-72. 1985.
17. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic and clinical biostatistics. Appleton & Lange, California, USA, 1990 pp:113.
18. Garry PJ., William CH., Bandrofchak JL, Vanderjagt D. & Goodwin JS.: Vitamin A intake and plasma retinol levels in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 46:989-94. 1987.
19. Wool J., Mak YT., MacDonalk D. & Swaminathan R. Vitamin nutritional status in elderly chinese subject living in chronic care institutions. *Nutr Res*. 9:1071-1080. 1989.
20. Baker H., Frank O., Thind IS., Jaslow SP & Louria DB: Vitamin profiles in elderly persons living at home versus profile in healthy young subjects. *J Am Geriatrics Society*, 27; 10:444-450. 1979.
21. Sahyoun N., Otradovec CL., Hartz SC., Jacob RA., Retels H., Rusell RA. & McGandy RB.: Dietary intakes and biochemical indicators of nutritional status in an elderly, institutionalized population. *Am J Clin Nutr* 47:524-33. 1988.
22. Suter PM. & Russell R. Vitamin requirements of the elderly. *Am J Clin Nutr*. 45:501-12. 1987.

Recibido: 12-12-1992

Aceptado: 30-05-1994