

Relación del colesterol total con la concentración sérica de tocoferoles, un estudio probabilístico en preescolares mexicanos.

Guadalupe López y Marcos Galván.

Centro Interdisciplinario en Ciencias de la Salud,
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

RESUMEN. Estudios epidemiológicos han demostrado el efecto del estado nutricional de los tocoferoles y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, las cuales son cada vez más frecuentes en edades tempranas de la vida. Este trabajo relaciona el colesterol total con las concentraciones séricas de tocoferoles en una población de niños mexicanos, evaluando además su estado antioxidante y oxidante. De octubre a diciembre de 2003, se cuantificó en suero α -tocoferol, γ -tocoferol y colesterol total en 1155 niños (12-59 meses) residentes de localidades urbanas y rurales; se evaluó la capacidad antioxidante y el estado oxidante con la producción de TBARS. Los niños con cifras de colesterol <170 mg/dL presentaron una media de α -tocoferol en suero de 472.5 ± 179.6 μ g/dL y en los de ≥ 240 mg/dL fue de 577.3 ± 200.8 μ g/dL. Sin embargo, cuando se expresaron los tocoferoles en relación con el colesterol total (μ mol/mmol), se observó que los niños con <170 mg/dL presentaban las relaciones más altas (3.06 ± 1.19), lo que los ubicaba en un adecuado estado nutricional de α -tocoferol, a diferencia del grupo con ≥ 240 mg/dL de colesterol en quienes la relación fue baja (1.93 ± 0.69). No se observaron diferencias en la capacidad antioxidante del suero, pero sí en la producción de TBARS para los niños con ≥ 200 mg/dL de colesterol. En preescolares los incrementos en el colesterol total limitan la disponibilidad de tocoferoles séricos para los lípidos circulantes, esta condición a través del tiempo puede condicionar el desarrollo prematuro de lesiones vasculares mediadas por estrés oxidativo.

Palabras clave: Alfa tocoferol, gamma tocoferol, hipercolesterolemia, capacidad antioxidante, TBARS

SUMMARY. Relation of total cholesterol in serum tocopherols, probabilistic study in Mexican children. Epidemiological studies have shown the effect of nutritional status of tocopherols and development of cardiovascular diseases that now are more frequent during early years of life. In this work we evaluated the association between the total cholesterol and serum levels of tocopherols in a population of Mexican children in whom we measured the oxidant status and antioxidant capacity (December 2003). In 1155 children (12-59 months) residents of urban and rural locations we quantified in serum α -tocopherol, γ -tocopherol and total cholesterol; the antioxidant capacity and oxidative status were evaluated with the production of TBARS. Children with serum cholesterol <170 mg/dL had an average of 472.5 ± 179.6 μ g/dL tocopherol in serum and ≥ 240 mg/dL cholesterol recorded an average of 577.3 ± 200.8 μ g/dL. However, when tocopherols were expressed in relation to total cholesterol (μ mol/mmol) found that children with <170 mg/dL had the highest ratios (3.06 ± 1.19) which places them in an adequate nutritional status of tocopherol, unlike the group with ≥ 240 mg/dL of cholesterol in whom the relationship was low (1.93 ± 0.69). There were no differences in serum antioxidant capacity, but if in the production of TBARS for children with ≥ 200 mg/dL cholesterol. In preschools the increases in total cholesterol limits the availability of serum tocopherol for circulating lipids, this condition over time could determine the early development of vascular injury mediated by oxidative stress.

Key words: Alpha tocopherol, gamma tocopherol, cholesterol, antioxidant capacity, TBARS

INTRODUCCION

La hipótesis del estrés oxidativo como causa de la arteriosclerosis ha generado interés en conocer los mecanismos de la oxidación de las lipoproteínas, principalmente LDL, esta molécula es muy susceptible a oxidarse debido a que del total de lípidos que la conforman el 50% son ácidos grasos poliinsaturados (LH) (1), los cuales son más propensos a la oxidación que

los monoinsaturados y el colesterol libre. La oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados predisponen a modificaciones en la lisina de la proteína Apo B en las LDL, lo que le confiere una mayor captación por los macrófagos (2), predisponiendo así al desarrollo de lesiones arterioscleróticas (3).

La vitamina E es transportada por las LDL desde el hígado hacia los tejidos periféricos, esta vitamina esta constituida por un grupo de 8 compuestos (4 to-

coferoles y 4 tocotrienoles). El alfa tocoferol es la forma más activa y abundante en el cuerpo humano (4, 5), representando cerca de 90% del total de la vitamina E endógena (6) y es la molécula que previene en un 100% la reabsorción del feto durante la gestación y evita la hemólisis, a diferencia del gamma tocoferol que solo previene estas alteraciones del 3-20% (7). Su actividad biológica esta relacionada principalmente con sus propiedades antioxidantes, la función de los tocoferoles en las membranas celulares es evitar la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados que forman los fosfolípidos y en las LDL y VLDL limita la formación del radical peroxil (LOO*). El alfa tocoferol actúa como antioxidante rompiendo la reacción en cadena de la lipoperoxidación al donar un átomo de hidrógeno del anillo fenólico, evitando así la reacción del LOO* con otro ácido graso (8), formándose un radical tocoferoxil (α -TO*) y el hidroperóxido lipídico (LOOH), resultando en ≤ 1 mol de LOOH formado por mol de alfa tocoferol (9).

La inhibición de la lipoperoxidación de las LDL por alfa tocoferol se ha descrito en estudios in Vitro, donde su consumo por oxidación incrementa el daño oxidativo del Cu+2 en los lípidos de las LDL (10). Radicales como el radical peroxil (ROO*) y el radical hidroxilo (OH*) pueden oxidar los LH de las LDLs, sin embargo, el ROO* y el OH* reaccionan de 104-105 y 10 veces más rápido con el alfa tocoferol que con los LH, respectivamente (11), en esto radica la importancia de los tocoferoles en las lipoproteínas.

El linoleato (18:2) se oxida 27 veces más que el colesterol y el linoleato de colesterol (LinCol 18:2) es el sustrato más susceptible a oxidarse en las LDL, por lo tanto, la relación entre el alfa tocoferol y el LinCol 18:2 debería indicar si las lipoproteínas contienen suficiente vitamina E para proteger a los lípidos de ataque de los radicales libres (12). La hiperlipidemia esta asociado con un perfil aterogénico lipoproteico, que se caracteriza por un mayor predominio de lipoproteínas de baja densidad menos densas y una alteración en plaquetas (13) y en la función de los linfocitos (14). En la hipercolesterolemia se encuentran altas las concentraciones de tocoferoles en suero (sin corregir por lípidos) cuando se compara con sujetos normolipemicos (15), incluso se han registrado concentraciones mucho más bajas en sujetos hipolipemicos (16), lo que esta influido por el número de lípidos circulantes. Las concentraciones

normales en adultos de alfa tocoferol en plasma o suero están dentro del rango de 500-1600 μ g/dL, en niños en edad preescolar se ha propuesto que los rangos de concentración sean de 300-900 μ g/dL (17). Por la influencia de los lípidos en la concentración del alfa tocoferol es importante considerar su relación, debido a que los lípidos causan una movilización del tocoferol fuera de la célula hacia la circulación, los rangos propuesto como ideales en adultos son 2.5-8.4 mmol de alfa tocoferol/mol de colesterol total (18).

Estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre la ingesta (19, 20) y la concentración plasmática de vitamina E (21) con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, causal independiente de la concentración de colesterol y triglicéridos circulantes. En niños con hipercolesterolemia se ha reportado una mayor cantidad de tocoferoles en suero pero menor en eritrocitos (22); además de que estas células son más susceptibles al estrés oxidativo mediado por lípidos (15). Existe controversia de la efectividad del uso de los suplementos de vitamina E en la prevención de las enfermedades cardiovasculares (23), pero es evidente una relación entre el estado nutricional de los tocoferoles y el desarrollo de placas de ateroma, debido a que la cantidad de alfa tocoferol en los macrófagos de las células espumosas en las lesiones arterioscleróticas es baja cuando se expresa en relación al colesterol esterificado (24).

En México el incremento en la incidencia de diabetes mellitus (25) y de enfermedades cardiovasculares es alarmante, debido a que se están presentando con más frecuencia en edades más tempranas de la vida (26). En México la tasa nacional (por 100,000 habitantes) de muertes por enfermedades isquémica del corazón incrementó de 43.5 en el año 2000 a 55.8 en el 2008 (27); en los niños de 1-4 años la enfermedad cerebrovascular como causal de muerte paso de ocupar el sitio número 20 en el 2003 al sitio 15 en el 2008, incrementándose la tasa de muerte de 0.4 a 0.6 (28), respectivamente. Por esta razón nos propusimos establecer la relación entre la concentración sérica de alfa y gamma tocoferol con los niveles de colesterol total en una población de niños mexicanos en edad preescolar con la finalidad de identificar factores de riesgo asociados al desarrollo de arteriosclerosis y enfermedad coronaria en los primeros años de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

De octubre a diciembre de 2003 se realizó un estudio transversal y probabilístico con representatividad para los menores de 5 años del estado de Hidalgo, México (110 Km al norte de la ciudad de México). Para calcular el tamaño de muestra se empleó la proporción de mujeres con al menos un hijo menor de cinco años (0.29), un nivel de confianza del 90% y una tasa de no respuesta del 15%, resultando en un tamaño de muestra de 2100 niños menores de cinco años de zonas rurales y urbanas pertenecientes a todos los estratos socioeconómicos. El muestreo fue estratificado por conglomerados y bietápico, utilizando el marco muestral de la Encuesta Estatal de Nutrición-Hidalgo 2003 para seleccionar aleatoriamente a los sujetos. El proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Secretaría de Salud del estado de Hidalgo, México y se solicitó la firma de un consentimiento informado al padre o tutor.

En los niños de 12-59 meses se extrajo sangre de la vena ante cubital, la cual se separó por centrifugación (3000 rpm, 10 minutos) y se almacenó en nitrógeno líquido hasta su llegada al Laboratorio de Nutrición Molecular del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en este lugar se conservaron las muestras a -80°C hasta su análisis; para realizar la extracción de sangre se solicitó un ayuno mínimo de 5 horas. El alfa y gamma tocoferol fueron cuantificados en suero utilizando un método de cromatografía líquida de alta resolución (29). El colesterol total y los triglicéridos se cuantificaron en suero utilizando una técnica colorimétrica (Wiener lab®). Las concentraciones de colesterol cuantificadas en los niños se agruparon de acuerdo a los intervalos propuestos por la American Heart Association: aceptable < 170 mg/dL, al límite 170 a 199.9 mg/dL y anormal ≥ 200 mg/dL (30). Con fines descriptivos se incluyó la proporción de niños con colesterol sérico ≥ 240 mg/dL.

Las concentraciones de tocoferoles alfa y gamma se expresan en $\mu\text{g/dL}$ y se incluye además la relación tocoferol:colesterol total $\mu\text{mol/mmol}$ (31). El COMA Panel Dietary Reference Values considera que en adultos una relación α -tocopherol:colesterol de 2.25 $\mu\text{mol/mmol}$ es óptima (32); por lo que no existiendo datos de referencia para la población menor de 5 años se adoptó este mismo valor como límite para estable-

cer deficiencia. Para medir la capacidad antioxidante (Capox) se cuantificaron las moléculas que reaccionaron al ácido tiobarbitúrico (TBARS), aplicando un método colorimétrico (33); en un sistema de 2 mL, compuesto por un amortiguador trisma base 7.2 mM, pH 8.0, se colocó una mezcla de ácidos grasos poliinsaturados, linolénico (89.16 ηmoles) y linoleico (89.75 ηmoles), 1 μmol de FeCl_2 y 2.5 μmoles de H_2O_2 . La mezcla se incubó 15 minutos a 37°C , adicionando 1.0 mL de ácido tiobarbitúrico al 0.375% (95°C durante 15 minutos), la reacción se detuvo con 500 μL de HCl 2 N y se leyó absorbancia a una longitud de onda de 532 nm, en esta mezcla se probó la capacidad antioxidante de los niños en estudio adicionando 10 μL de suero; el cual fue conservado después de la toma de muestra de sangre con BHT 2 mM (10 μL por 2 mL de suero). En el suero se determinó además la capacidad atrapadora de un radical libre estable, el 1,1 Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH) (34).

Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 10. Se reportan medias, desviaciones estándar y error estándar, las diferencias entre grupos se evaluaron utilizando ANOVA con un post test de Bonferroni, se estableció una correlación entre variables independientes con una prueba de Pearson. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De la población seleccionada se obtuvo un total de 1530 muestras de sangre, pero sólo 1155 muestras fueron óptimas para su análisis, 521 muestras provenían de niños de localidades urbanas y 634 de rurales; se excluyeron las muestras hemolizadas y aquellas que no cumplieron con las horas de ayuno solicitadas. Debido al objetivo del presente estudio, la reducción en el tamaño de muestra final no afectó su representatividad, considerando un nivel de significancia de 0.05, poder de 80% y un efecto de diseño de 0.11 para comparar las medias de concentraciones de colesterol entre 4 grupos. Las muestras analizadas pertenecían a niños residentes de 56 municipios del estado del Hidalgo, México. De las muestras evaluadas 567 eran de niños y 588 de niñas, los cuales tenían una edad promedio de 3.2 ± 1.01 años. En este estudio se analizaron muestras de suero de niños de 12-23 meses (159 muestras), de 24-35 meses (308 muestras), de 36-47 meses (367

muestras) y de 48-60 meses (321 muestras).

Los niños evaluados fueron asignados a 4 categorías de acuerdo a sus concentraciones séricas de colesterol total, las características de los grupos se describen en la Tabla 1. No se observaron diferencias en el estado nutricional de los niños ni en su edad promedio dentro de los grupos; sin embargo, la concentración sérica de triglicéridos se incrementó significativamente en la medida en que aumentaba el colesterol total en las 4 categorías (Tabla 1). Se ob-

servó una correlación positiva entre el colesterol total y la concentración de alfa y gamma tocoferol (Figura 1). No se observaron diferencias en las concentraciones promedio de alfa tocoferol por sexo ni entre los grupos de edad estudiados: de 12-23 (1 año), 24-35 (2 años), 36-47 (3 años), 48-59 (4 años) (Tabla 2); pero si se registraron diferencias a las edades de 2, 3 y 4 años para la concentración de gamma-tocoferol, la cual aumentó significativamente ($p < 0.05$) en relación con la edad, en el grupo de 1 año la concentración promedio fue de $75.5 \pm 1.3 \mu\text{g/dL}$ y en los niños de 4 años se registró una media de $101 \pm 5.3 \mu\text{g/dL}$ (Tabla 2).

Para el alfa tocoferol se registró una diferencia promedio de $104.8 \mu\text{g/dL}$ entre el grupo de niños con $\geq 240 \text{ mg/dL}$ de colesterol total en comparación con los niños con $< 170 \text{ mg/dL}$, la misma tendencia se observó en la concentración de gamma tocoferol la cual fue 33.8% mayor en el grupo con $\geq 240 \text{ mg/dL}$ de colesterol en relación con el grupo con $< 170 \text{ mg/dL}$. Sin embargo, las diferencias entre los grupos se tornaron negativas cuando se compararon en relación a la razón tocoferoles:colesterol ($\mu\text{mol}/\text{mmol}$); el alfa tocoferol presentó una relación alfa tocoferol:colesterol $\mu\text{mol}/\text{mmol}$, 36.9% menor en el grupo con colesterol total de $\geq 240 \text{ mg/dL}$, al compararse con los niños que presentaron cifras de colesterol $< 170 \text{ mg/dL}$; este patrón fue semejante para el gamma tocoferol, debido a que la relación gamma tocoferol:colesterol $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ fue 31.4% menor en el grupo con $\geq 240 \text{ mg/dL}$ de colesterol total (Tabla 3). En todas las categorías de colesterol total, la relación

TABLA 1.
Variables descriptivas de los niños de 12-59 meses de acuerdo a su concentración sérica de colesterol total.

Colesterol (categorías)	Edad Años	IMC Kg/m ²	Triglicéridos mg/dL	Colesterol mg/dL	Sexo (N)	
					Mas	Fem
<170 mg/dL	3.3 ± 1.0	16.4 ± 1.8	130.9 ± 42.5	140.2 ± 19.9	353	369
170-199.9 mg/dL	3.2 ± 1.0	16.7 ± 2.5	145.7 ± 50.8*	183.2 ± 8.3*	131	118
200-239.9 mg/dL	3.3 ± 0.9	16.5 ± 1.7	158.8 ± 60.9*	213.3 ± 10.7*	60	77
240 mg/dL	3.3 ± 0.9	16.1 ± 1.5	164.2 ± 63.7*	269.2 ± 30.9*	26	21

Los datos representan el valor promedio ± desviación estándar, el (*) indica un valor de $p < 0.01$ para la prueba de ANOVA y un post test de Bonferroni, las diferencias están en relación a la categoría de $< 170 \text{ mg/dL}$ de colesterol.

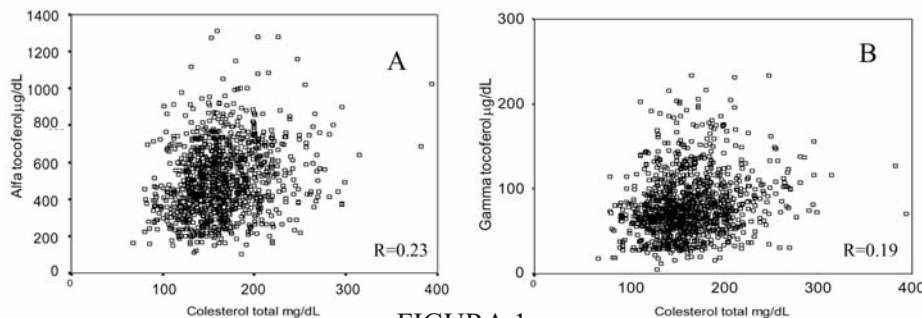


FIGURA 1.

Correlación entre la concentración sérica de alfa tocoferol (A) y gamma tocoferol (B) con el colesterol total en niños de 12-59 meses del estado de Hidalgo, México.

TABLA 2.
Concentraciones séricas de alfa y gamma tocoferol e niños menores de 5 años del estado de Hidalgo, México.

Edad (años)	Alfa tocoferol $\mu\text{g/dL}$	Gamma tocoferol $\mu\text{g/dL}$
1	481.1 ± 15.4	76.1 ± 2.8
2	505.5 ± 10.9	83.9 ± 1.9 ‡
3	500.4 ± 9.8	83.6 ± 2.2 ‡*
4	481.1 ± 9.8	76.1 ± 1.9 *

Se presentan promedio con error estándar, los asteriscos indican diferencias significativas al compararse con los niños de 1 año (12-23 meses), el símbolo (‡) representan diferencias entre los niños de 2 años y 3 años de edad, para la prueba ANOVA con un post test de Bonferroni, $p < 0.05$.

TABLE 3.
Concentración sérica de alfa tocoferol y gamma tocoferol en relación al colesterol total de niños preescolares del estado de Hidalgo, México.

	Colesterol mg/dL	Tocoferoles media ± DE
a-Tocoferol µg/dL *	< 170.0	472,5 ± 179,6
	170-199.9	532,5 ± 182,7 ‡
	200-239.9	550,4 ± 199,6 ‡
	≥ 240.0	577,3 ± 208,7 ‡
g-Tocoferol µg/dL *	< 170.0	75,5 ± 36,1
	170-199.9	86,6 ± 37,7 ‡
	200-239.9	84,7 ± 35,9 ‡
	≥ 240.0	101,0 ± 36,5 ‡
a-Tocoferol: colesterol µmol/mmol *	< 170.0	3,06 ± 1,19
	170-199.9	2,61 ± 0,90 ‡
	200-239.9	2,32 ± 0,84 ‡
	≥ 240.0	1,93 ± 0,69 ‡
g-Tocoferol: colesterol µmol/mmol *	< 170.0	0,51 ± 0,26
	170-199.9	0,44 ± 0,19 ‡
	200-239.9	0,37 ± 0,16 ‡
	≥ 240.0	0,35 ± 0,13 ‡

* p<0.001 dentro del grupo, prueba ANOVA. El símbolo ‡ indica un valor de p < 0.001 en referencia al grupo de < 170.0 mg/dL de colesterol al aplicar un post test de Bonferroni.

TABLE 4
Estado oxidante y antioxidante en niños preescolares con variadas concentraciones de colesterol total.

Colesterol total mg/dL	n	TBARS mmol/L	Capox (%)	DPPH (%)
< 170.0	722	0.58 ± 0.11	28.6 ± 14.3	31.4 ± 9.8
170-199.9	249	0.59 ± 0.12	29.7 ± 15.3	33.9 ± 9.3
200-239.9	137	0.63 ± 0.17*	26.6 ± 13.3	29.5 ± 11.9
≥ 240.0	47	0.64 ± 0.15*	28.5 ± 14.4	32.1 ± 6.9

El asterisco (*) indica diferencias significativas en relación al grupo de < 170.0 mg/dL, prueba ANOVA post test de Bonferroni, p < 0.05.

gamma tocoferol:colesterol µmol/mmol y alfa tocoferol colesterol µmol/mmol disminuyó significativamente (p<0.001) en la medida que el colesterol total incrementó; efecto contrario al observado con la concentración sérica de las dos formas de tocoferoles evaluadas (Tabla 3).

No se presentaron diferencias en la capacidad antioxidante en las 4 categorías de colesterol evaluadas con las técnicas de Capox y DPPH (Tabla 4), solamente se cuantificó una mayor cantidad de TBARS en los niños que presentaban concentraciones de colesterol total entre 200-239.9 mg/dL y con ≥240 mg/dL (Tabla 4).

DISCUSIÓN

El colesterol total tiene un efecto en las concentraciones séricas de tocoferoles, esta relación no es exclusiva del alfa tocoferol, también en el gamma tocoferol se observó una correlación positiva, no en la misma magnitud, pero si en el mismo sentido; este incremento en la cantidad de tocoferoles séricos se explica por la presencia de estos en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad principalmente las LDL y VLDL (35, 36), donde son transportados para ser distribuidos en las células blanco y sirven a los ácidos grasos poliinsaturados de las lipoproteínas como protección ante el ataque de los radicales libres (37). Es de vital importancia mantener una cantidad suficiente de alfa tocoferol en las LDL debido a que es el antioxidante endógeno más importante para limitar la lipoperoxidación y evitar así la etiología de la formación de la placa de ateroma y el desarrollo de la arteriosclerosis (38, 39). Se han identificado lesiones arterioscleróticas en soldados jóvenes muertos en combate (29, 40), lo que pone en evidencia que las lesiones se inician décadas antes de que aparezcan los síntomas clínicos de enfermedad coronaria. Por lo tanto identificar factores de riesgo desde edades tempranas de la vida es útil para establecer acciones de prevención que limiten el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.

Son limitados los estudios donde se reportan las concentraciones séricas de tocoferoles en niños, se han descrito promedios de alfa tocoferol (452 µg/dL) en un grupo de 29 niños Latinos de 4-8 años (41), así como en niños Españoles (42) y Koreanos de 2-6 años, en quienes una tercera parte presentaron defi-

ciencias de alfa tocoferol (43). En nuestro grupo de estudio las concentraciones séricas de tocoferoles no fueron un indicador certero del estado nutricional de esta vitamina, debido a que al relacionarla con el colesterol total se observó que en la medida que incrementaban en suero los promedios de alfa tocoferol, la relación alfa tocoferol:colesterol disminuyó significativamente, esto fue más evidente en los niños con

200 mg/dL de colesterol en quienes el valor promedio de la relación se encontró en el límite de los considerado normal para una población adulta, esta relación se volvió anormal cuando las cifras de colesterol de los niños fue de ≥ 240 mg/dL, en este grupo el promedio registrado fue de 1.93 ± 0.69 , a pesar de que la concentración sérica de alfa tocoferol en estos niños fue la mayor registrada en las 4 categorías de colesterol evaluadas ($577,3 \pm 208,7$ $\mu\text{g/dL}$), este incremento no fue suficiente para mantener la relación de alfa tocoferol:colesterol en cifras ≥ 2.25 $\mu\text{mol/mmol}$; lo anterior cobra relevancia debido a que se ha reportado que los sujetos con valores menores a esta relación, tienen mayor tendencia a la hemólisis de eritrocitos cuando son expuestos a agentes oxidantes, por lo tanto este valor puede considerarse como límite para establecer deficiencia de tocoferoles en su función como antioxidantes (44). Estudios realizados en niños sanos de la misma edad han reportado relaciones de alfa tocoferol:colesterol ($\mu\text{mol/mmol}$) de 3.42 ± 0.2 (17) y de 4.3 ± 1.7 (45), valores que contrastan con los observados en nuestro grupo de niños con concentraciones de colesterol ≥ 200 mg/dL (2.32 ± 0.84).

El gamma tocoferol como nutriente antioxidante ha sido poco evaluado, en los niños de este estudio se registró una media de 80.1 $\mu\text{g/dL}$, la cual corresponde con la reportada en un pequeño grupo de niños estadounidenses de la misma edad (83.7 $\mu\text{g/dL}$) (46). El gamma tocoferol se absorbe en el intestino igual que el alfa tocoferol, pero parece que no es incorporado a las lipoproteínas para ser vertido a la circulación, si no que se metaboliza y excreta. Sin embargo, al gamma tocoferol se le atribuyen propiedades como anticancerígeno al detoxificar dióxidos de nitrógeno, limitar el crecimiento de algunas líneas celulares e inhibir la actividad de la ciclooxigenasa 2 en macrófagos y células epiteliales (47), evitando así el desarrollo de cáncer de próstata, colon, mama y pulmón (48). No es muy conocido el efecto que las bajas con-

centraciones de gamma tocoferol tienen en los niños menores de 5 años, por lo que es necesario evaluar la relación de este nutriente en otros aspectos de la respuesta antioxidante en humanos, para establecer una asociación entre su estado nutricional y el riesgo de enfermedad coronaria y cáncer.

Debido a que se identificó una deficiencia de alfa tocoferol en los niños con colesterol sérico ≥ 240 mg/dL, se consideró necesario establecer la relación entre el colesterol total y la capacidad antioxidante del suero, su evaluación mediante Capox y el DPPH no mostraron cambios en los niños de las 4 categorías de colesterol evaluadas, a pesar de que se observó un decremento significativo en las relaciones colesterol:tocoferoles en la medida que incrementaba el colesterol total, lo que permite suponer que los cambios en la relación entre el colesterol total, el alfa tocoferol y el gamma tocoferol no son determinantes de la capacidad antioxidante del suero en los escolares evaluados. Al evaluar el estado oxidante cuantificando las TBARS, se observó mayor concentración en el grupo de niños con cifras de colesterol sérico ≥ 200 mg/dL, ese incremento puede asociarse con una mayor concentración de triglicéridos cuantificados en este grupo. Estos resultados permiten suponer que en los niños evaluados las concentraciones de colesterol y tocoferoles en suero tienen efecto en el estado oxidante pero no el antioxidante, posiblemente por la presencia y la actividad antioxidante compensatorio de otros antioxidantes presentes en el suero, como los enzimáticos, nutrientes y algunas proteínas de transporte como la transferrina y la albúmina, los cuales no evaluamos. Es posible que las bajas relaciones de colesterol:tocoferoles en los niños preescolares no tengan efectos en la capacidad antioxidante en esta etapa de la vida y sea la deficiencia sostenida en el tiempo un factor que determine el riesgo de desarrollar arteriosclerosis y enfermedades coronarias, las cuales podemos prevenir al corregir la deficiencia de tocoferoles desde los primeros años de vida, principalmente en los niños con hipercolesterolemia.

Los incrementos en los niveles de colesterol total en los niños de 12-59 meses se asocian con una menor disponibilidad de tocoferoles séricos, lo cual podría condicionar desde edades muy tempranas de la vida el desarrollo prematuro de lesiones vasculares mediadas por estrés oxidativo.

REFERENCIAS

1. Stocker R. Lipoprotein oxidation: mechanistic aspects, methodological approaches and clinical relevance. *Curr Opin Lipidol.* 1994 Dec;5(6):422-33.
2. Zhang H, Yang Y, Steinbrecher UP. Structural requirements for the binding of modified proteins to the scavenger receptor of macrophages. *J Biol Chem.* 1993 Mar 15;268(8):5535-42.
3. Goldstein JL, Ho YK, Basu SK, Brown MS. Binding site on macrophages that mediates uptake and degradation of acetylated low density lipoprotein, producing massive cholesterol deposition. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1979 Jan;76(1):333-7.
4. Kagan VE, Serbinova EA, Forte T, Scita G, Packer L. Recycling of vitamin E in human low density lipoproteins. *J Lipid Res.* 1992 Mar;33(3):385-97.
5. Traber MG, Kayden HJ. Vitamin E is delivered to cells via the high affinity receptor for low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr.* 1984 Oct;40(4):747-51.
6. Brigelius-Flohe R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *FASEB J.* 1999 Jul;13(10):1145-55.
7. Devaraj S, Traber MG. Gamma-tocopherol, the new vitamin E? *Am J Clin Nutr.* 2003 Mar;77(3):530-1.
8. Burton GW. Vitamin E: molecular and biological function. *Proc Nutr Soc.* 1994 Jul;53(2):251-62.
9. Upston JM, Terentis AC, Stocker R. Tocopherol-mediated peroxidation of lipoproteins: implications for vitamin E as a potential antiatherogenic supplement. *FASEB J.* 1999 Jun;13(9):977-94.
10. Esterbauer H, Striegl G, Puhl H, Rotheneder M. Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic Res Commun.* 1989;6(1):67-75.
11. Waldeck AR, Stocker R. Radical-initiated lipid peroxidation in low density lipoproteins: insights obtained from kinetic modeling. *Chem Res Toxicol.* 1996 Sep;9(6):954-64.
12. Barclay LR, Cameron RC, Forrest BJ, Locke SJ, Nigam R, Vinqvist MR. Cholesterol: free radical peroxidation and transfer into phospholipid membranes. *Biochim Biophys Acta.* 1990 Dec 4;1047(3):255-63.
13. de Man FH, Nieuwland R, van der Laarse A, Romijn F, Smelt AH, Gevers Leuven JA, et al. Activated platelets in patients with severe hypertriglyceridemia: effects of triglyceride-lowering therapy. *Atherosclerosis.* 2000 Oct;152(2):407-14.
14. Stokes KY, Clanton EC, Bowles KS, Fuseler JW, Chervenak D, Chervenak R, et al. The role of T-lymphocytes in hypercholesterolemia-induced leukocyte-endothelial interactions. *Microcirculation.* 2002 Oct;9(5):407-17.
15. Simon E, Paul JL, Soni T, Simon A, Moatti N. Plasma and erythrocyte vitamin E content in asymptomatic hypercholesterolemic subjects. *Clin Chem.* 1997 Feb;43(2):285-9.
16. Muldoon MF, Kritchevsky SB, Evans RW, Kagan VE. Serum total antioxidant activity in relative hypo- and hypercholesterolemia. *Free Radic Res.* 1996 Sep;25(3):239-45.
17. Farrell PM, Levine SL, Murphy MD, Adams AJ. Plasma tocopherol levels and tocopherol-lipid relationships in a normal population of children as compared to healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 1978 Oct;31(10):1720-6.
18. Stipanuk MH. *Biochemical and physiological aspects of human nutrition.* Philadelphia: W.B. Saunders; 2000.
19. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med.* 1993 May 20;328(20):1450-6.
20. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med.* 1993 May 20;328(20):1444-9.
21. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr.* 1991 Jan;53(1 Suppl):326S-34S.
22. Chelchowska M, Laskowska-Klita T, Radomska B. [Vitamin E status in hypercholesterolemic children]. *Med Wieku Rozwoj.* 2002 Apr-Jun;6(2):125-33.
23. Clarke MW, Burnett JR, Croft KD. Vitamin E in human health and disease. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2008;45(5):417-50.
24. Carpenter KL, Cheeseman KH, van der Veen C, Taylor SE, Walker MK, Mitchinson MJ. Depletion of alpha-tocopherol in human atherosclerotic lesions. *Free Radic Res.* 1995 Dec;23(6):549-58.
25. Guerrero-Romero F, Violante R, Rodriguez-Moran M. Distribution of fasting plasma glucose and prevalence of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in the Mexican paediatric population. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009 Jul;23(4):363-9.
26. Velazquez Monroy O, Barinagarrementeria Aldatz FS, Rubio Guerra AF, Verdejo J, Mendez Bello MA, Violante R, et al. Morbidity and mortality by ischemic heart disease and stroke in Mexico. 2005. *Arch Cardiol Mex.* 2007 Jan-Mar;77(1):31-9.
27. Salud SdSDGdIe. Principales causas de mortalidad general. México: 2010-07-12; 2000-2008 [cited 2010 13-09]; Available from: http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/m_005.xls.

28. Salud SdSDGdIe. Principales causas de mortalidad en edad preescolar (de 1 a 4 años). México2000-2008 [cited 2010 13-09]; Available from: http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/m_007.xls.
29. Sowell AL, Huff DL, Yeager PR, Caudill SP, Gunter EW. Retinol, alpha-tocopherol, lutein/zeaxanthin, beta-cryptoxanthin, lycopene, alpha-carotene, trans-beta-carotene, and four retinyl esters in serum determined simultaneously by reversed-phase HPLC with multiwavelength detection. *Clin Chem*. 1994 Mar;40(3):411-6.
30. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006 Feb;117(2):544-59.
31. Thurnham DI, Davies JA, Crump BJ, Situnayake RD, Davis M. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. *Ann Clin Biochem*. 1986 Sep;23 (Pt 5):514-20.
32. Great Britain. Committee on Medical Aspects of Food Policy. Panel on Dietary Reference Values., Great Britain. Dept. of Health. Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom : report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. London: H.M.S.O; 1991.
33. Hicks JJ, Medina-Navarro R. Inhibitory capacity of human serum on induced microsomal lipoperoxidation. *Arch Med Res*. 1995 Summer;26(2):169-72.
34. Blois MS. Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature* 1958;181:1199-200
35. Behrens WA, Thompson JN, Madere R. Distribution of alpha-tocopherol in human plasma lipoproteins. *Am J Clin Nutr*. 1982 Apr;35(4):691-6.
36. Carcelain G, David F, Lepage S, Bonnefont-Rousselot D, Delattre J, Legrand A, et al. Simple method for quantifying alpha-tocopherol in low-density+very-low-density lipoproteins and in high-density lipoproteins. *Clin Chem*. 1992 Sep;38(9):1792-5.
37. Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jurgens G. The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic Biol Med*. 1992 Oct;13(4):341-90.
38. Saremi A, Arora R. Vitamin E and cardiovascular disease. *Am J Ther*. 2010 May-Jun;17(3):e56-65.
39. Cherubini A, Vigna GB, Zuliani G, Ruggiero C, Senin U, Fellin R. Role of antioxidants in atherosclerosis: epidemiological and clinical update. *Curr Pharm Des*. 2005;11(16):2017-32.
40. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea; preliminary report. *J Am Med Assoc*. 1953 Jul 18;152(12):1090-3.
41. Kim YN, Lora KR, Giraud DW, Driskell JA. Nonsupplemented children of Latino immigrants have low vitamin E intakes and plasma concentrations and normal vitamin C, selenium, and carotenoid intakes and plasma concentrations. *J Am Diet Assoc*. 2006 Mar;106(3):385-91.
42. Ortega H, Castilla P, Gomez-Coronado D, Garces C, Benavente M, Rodriguez-Artalejo F, et al. Influence of apolipoprotein E genotype on fat-soluble plasma antioxidants in Spanish children. *Am J Clin Nutr*. 2005 Mar;81(3):624-32.
43. Giraud DW, Kim YN, Cho YO, Driskell JA. Vitamin E inadequacy observed in a group of 2- to 6-year-old children living in Kwangju, Republic of Korea. *Int J Vitam Nutr Res*. 2008 May;78(3):148-55.
44. Leonard PJ, Losowsky MS. Effect of alpha-tocopherol administration on red cell survival in vitamin E-deficient human subjects. *Am J Clin Nutr*. 1971 Apr;24(4):388-93.
45. Spannaus-Martin DJ, Cook LR, Tanumihardjo SA, Duitsman PK, Olson JA. Vitamin A and vitamin E statuses of preschool children of socioeconomically disadvantaged families living in the midwestern United States. *Eur J Clin Nutr*. 1997 Dec;51(12):864-9.
46. Drewel BT, Giraud DW, Davy SR, Driskell JA. Less than adequate vitamin E status observed in a group of preschool boys and girls living in the United States. *J Nutr Biochem*. 2006 Feb;17(2):132-8.
47. Campbell SE, Stone WL, Whaley SG, Qui M, Krishnan K. Gamma (gamma) tocopherol upregulates peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) gamma (gamma) expression in SW 480 human colon cancer cell lines. *BMC Cancer*. 2003 Oct 1;3:25.
48. Ju J, Picinich SC, Yang Z, Zhao Y, Suh N, Kong AN, et al. Cancer-preventive activities of tocopherols and tocotrienols. *Carcinogenesis*. 2010 Apr;31(4):533-42.

Recibido: 06-10-2010

Aceptado: 19-01-2011