

Importancia de las apolipoproteínas A y B y las restantes fracciones lipídicas como indicadoras de desnutrición proteico-calórica en el anciano

M. J. Santi Cano, A. Barba Chacón, A. Mangas Rojas, J. F. García Rojas, J. Millán Núñez-Cortés y E. Zamora Madaria

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.
Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla

Se han estudiado los efectos de la malnutrición proteico-calórica en las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL y apolipoproteínas A y B en 115 ancianos institucionalizados, 53 hombres y 62 mujeres, de los que 19 mujeres y 12 hombres estaban desnutridos. En los pacientes desnutridos, el colesterol total y el c-LDL era significativamente inferior en hombres y mujeres, mientras el c-HDL lo era sólo en mujeres. No se observaron diferencias significativas en los triglicéridos séricos del grupo de desnutridos con respecto al grupo control. La apolipoproteína A no mostró diferencia significativa en los desnutridos del sexo masculino, aunque se observó un evidente descenso con un efecto significativo en el grupo de pacientes desnutridos del sexo femenino. Por el contrario, la apolipoproteína B descendió de forma más intensa en los hombres que en las mujeres. El descenso experimentado por el colesterol en los pacientes desnutridos, nos induce a pensar que este puede constituir un buen indicador precoz de riesgo nutricional en el anciano.

PALABRAS CLAVE: malnutrición proteico-calórica, lípidos séricos, apolipoproteínas, ancianos.

Importance of the apolipoproteins A and B and the rest of lipidic fractions as indicators of protein-calories malnutrition in the elderly
Effects of calorie/protein malnourishment have been studied on plasma concentrations of cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C and apolipoproteins A and B, in institutionalized elderly people, 53 males and 62 females, of whom 19 females and 12 males were malnourished. In malnourished patients, total cholesterol and LDL-C were significantly lower both in males and in females, but HDL-C was lower only in females. No significant differences in plasma triglycerides were found between the control and the malnourished groups. Apolipoprotein A showed no significant changes on malnourished males, but did show a significant lowering in malnourished females. On the opposite, apolipoprotein B was lower in males than in females. The lowering in cholesterol in malnourished patients leads us to think that this could be a early predictor of nutritional risk in the elderly.

KEY WORDS: calories/proteins malnourishment, plasma lipids, apolipoproteins, elderly people.

(Rev Clin Esp 1992; 191:252-255)

Introducción

La desnutrición proteico-calórica origina modificaciones de las concentraciones plasmáticas de numerosas proteínas^{1,2}, considerándose las más sensibles y precoces la prealbúmina (PA) y la proteína ligada al retinol (PLR)^{3,5}. Es de esperar, en función del carácter mixto de este tipo de desnutrición, que estas modificaciones afecten también al metabolismo lipídico, en base a la presencia de alteraciones en sus constituyentes lipoproteicos fundamentales.

El efecto de la dieta y el estado nutricional sobre los lípidos plasmáticos ha sido evaluado en diversos trabajos y poblaciones al estudiarse o inducirse distintos tipos de desnutrición^{6,8}. En este sentido, se han descrito descensos en las concentraciones séricas de tri-

glicéridos y VLDL en la desnutrición proteica, que se normalizaban con la recuperación nutricional⁹. Sin embargo, estos hallazgos no se confirman en otros estudios semejantes en los que no se pone de manifiesto la presencia de ninguno de estos trastornos lipídicos^{8,10}. El colesterol por el contrario, parece ser un indicador más fidedigno de desnutrición proteico-calórica, habiéndose utilizado como tal en la población infantil¹¹.

El análisis de las modificaciones de los niveles séricos de triglicéridos, de la distribución de colesterol entre las lipoproteínas y de las apolipoproteínas en el anciano con desnutrición proteico-energética no ha sido claramente definido hasta el momento y ello explica en parte la controversia existente. Es previsible la presencia de modificaciones del metabolismo lipídico en la malnutrición proteico-calórica, inducidas posiblemente tanto por las alteraciones proteicas como por la deficiente ingesta calórica. Por ello y con el fin de aportar nuevos datos al respecto, estudiamos la repercusión de la malnutrición calórico-proteica sobre las concentraciones séricas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol ligado a las lipopro-

Correspondencia: M^a J. Santi Cano.
Avda. Cayetano del Toro, 46, 7^o L. 11010 Cádiz.
Este trabajo ha sido subvencionado con una ayuda a la investigación concedida por la Fundación Banco Exterior de España.
Aceptado para su publicación el 3 de abril de 1992.

teínas de alta densidad (c-HDL), colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y apolipoproteínas A (apo A) y B (apo B) en el anciano.

Pacientes y métodos

Participaron en el presente estudio 115 ancianos institucionalizados, 62 mujeres y 53 hombres, con una edad media de 77 ± 6 años, en los que se descartó la presencia de algún tipo de enfermedad aguda o crónica que de forma real o potencial pudiera alterar el estado nutricional. Asimismo, fue criterio de exclusión el haber requerido medicación capaz de influir en el metabolismo lipídico durante los últimos tres meses. Con el propósito de valorar la ingesta calórica y proteica, les fue practicado a cada anciano una encuesta dietética, mediante el método entrevista-recuerdo de 24 horas efectuada dos veces al día durante siete días¹². Para la evaluación del estado de nutrición se determinaron en condiciones basales, las tasas séricas de PA y PLR mediante inmunodifusión radial simple y se procedió a la medición de los siguientes parámetros antropométricos: pliegue del tríceps (PT), con adipómetro de precisión tipo Holtain y área muscular del brazo (AMB), a partir del perímetro del brazo y del PT¹³. Atendiendo a los resultados obtenidos los ancianos se distribuyeron en los siguientes grupos: a) grupo control (GC) constituido por 43 mujeres y 41 hombres con una edad media de 77 ± 6 años que presentaban concentraciones séricas normales de PA y PLR; b) grupo de desnutridos (GD), formado por 19 mujeres y 12 hombres, con una edad media de 77 ± 7 años, con concentraciones de PA y/o PLR inferiores a la normalidad ($PA < 18,5$ mg/dl y $PLR \leq 3$ mg/dl) y parámetros antropométricos de valoración energética y proteica normales o indicativos de desnutrición (PT y AMB $< 90\%$ del percentil 50 correspondiente a cada edad y sexo)¹⁴.

A todos ellos se les tomó una muestra de sangre venosa tras doce horas de ayuno, determinándose en el suero obtenido: CT mediante el método colorimétrico-enzimático CHOP-PAP, TG por el método GPO-PAP, c-HDL a través del método de precipitación de los quilomicrones, VLDL y LDL, con ácido fosfotúngstico e iones magnesio (Boeringer Mannheim), c-LDL mediante la ecuación de Friedewald¹⁵ y las apolipoproteínas A y B por inmunodifusión radial simple utilizando placas y patrones comerciales (Behring Institut). Los resultados fueron analizados estadísticamente mediante la prueba de la «t» Student para datos no apareados y el coeficiente de correlación de Spearman, estableciéndose la significación estadística de acuerdo a las tablas científicas.

Resultados

En la tabla 1 se expresan los valores medios de la ingesta calórica y proteica diaria, esta última expresada en g/día y en g/kg de peso ideal al día. Dicha ingesta era significativamente menor en el grupo de pacientes desnutridos con respecto al grupo control ($p < 0,001$).

En la tabla 2 se exponen los valores séricos medios del perfil lipoproteico del GC y del GD. No se observaron diferencias significativas en las tasas de triglicéridos del grupo de desnutridos con respecto al grupo control. Las concentraciones medias de c-HDL fueron inferiores en los pacientes desnutridos con respecto al grupo control, sin embargo no se encontró significación estadística en los hombres, aunque sí en las mujeres ($p < 0,05$). En el estudio individualizado se observaron descensos más claros y manifiestos en

TABLA 1
Valores medios de ingesta calórica diaria (kcal/día) e ingesta proteica diaria (g prot/día y g prot/kg PI/día) en los grupos control (GC) y desnutrido (GD)

	kcal/día	g prot/día	g prot/kg PI/día
Hombres			
GC ($\bar{x} \pm DE$)	1958 \pm 263	84,9 \pm 12,1	1,37 \pm 0,25
GD ($\bar{x} \pm DE$)	1158 \pm 399	32,0 \pm 22,6	0,69 \pm 0,27
GC-GD p<	0,001	0,001	0,001
Mujeres			
GC ($\bar{x} \pm DE$)	1650 \pm 302	70,6 \pm 14,0	1,36 \pm 0,32
GD ($\bar{x} \pm DE$)	1039 \pm 293	35,7 \pm 13,8	0,67 \pm 0,24
GC-GD p<	0,001	0,001	0,001

PI = peso ideal.

aquellos pacientes con signos más intensos de desnutrición (25% de los hombres desnutridos y 21% de las mujeres).

Las concentraciones séricas de CT y c-LDL estaban claramente descendidas en los pacientes desnutridos de ambos sexos, aunque las diferencias fueron más intensas en los desnutridos de sexo masculino que en los de sexo femenino ($p < 0,001$ y $p < 0,01$ respectivamente) (tabla 2).

La apo A no presentó diferencias significativas en los desnutridos del sexo masculino, aunque al igual que ocurría con las c-HDL, se observaba un evidente descenso (tabla 3) que fue significativo en el grupo de pacientes desnutridos del sexo femenino ($p < 0,01$). Por el contrario, la apo B, aunque igualmente descendió en los dos sexos, éste fue mucho más intenso en los hombres que en las mujeres ($p < 0,001$).

Los resultados de los distintos parámetros estudiados fueron analizados en busca de posibles correlaciones, destacando por su significación estadística las que exponemos en la tabla 4.

Discusión

Nuestros resultados, ponen de manifiesto que el metabolismo lipídico se altera en la desnutrición calórico-proteica del anciano. Como hemos podido observar, no se hallaron diferencias significativas entre los triglicéridos séricos del grupo control y del grupo de desnutridos aunque sí advertimos una discreta disminución en los varones, la cual no se puso de manifiesto en las mujeres, siendo este el único parámetro lipí-

TABLA 2
Concentraciones séricas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), c-HDL y c-LDL en los grupos control (GC) y desnutrido (GD)

	CT	TG	c-HDL	c-LDL
Hombres				
GC ($\bar{x} \pm DE$)	220 \pm 45	135 \pm 64	50 \pm 12	143 \pm 40
GD ($\bar{x} \pm DE$)	162 \pm 52	112 \pm 45	44 \pm 19	95 \pm 42
GC-GD p<	0,001	NS	NS	0,001
Mujeres				
GC ($\bar{x} \pm DE$)	242 \pm 44	151 \pm 83	52 \pm 15	159 \pm 38
GD ($\bar{x} \pm DE$)	201 \pm 42	167 \pm 82	42 \pm 13	125 \pm 37
GC-GD p<	0,01	NS	0,05	0,01

dico que no estaba significativamente descendido en ninguno de los dos sexos.

Existe cierta controversia con respecto al comportamiento de los triglicéridos en los pacientes desnutridos. En algunos estudios se observan disminuciones de los niveles séricos de triglicéridos^{16,17}, mientras que en otros, no se encuentran modificaciones significativas⁸. Nuestros resultados coinciden con hallazgos previamente publicados, no observándose alteraciones de las concentraciones séricas de triglicéridos en los pacientes con desnutrición.

Estas discrepancias ponen de manifiesto la variable y poco significativa alteración de los triglicéridos durante la desnutrición y ello, posiblemente, en función de la diferente e individual repercusión metabólica que la misma puede originar. En efecto, en la desnutrición proteico-calórica, se observa una marcada reducción de los niveles de insulinemia¹⁸ así como una desviación del metabolismo de las hormonas tiroideas hacia formas biológicamente inactivas^{19,20}. Estas alteraciones hormonales ocasionan un descenso en la actividad de la enzima Lipoprotein Lipasa, enzima responsable de la hidrólisis de los triglicéridos, así como también una reducción de la tasa de síntesis hepática de triglicéridos y VLDL^{21,22}.

Las concentraciones séricas de c-HDL descendieron discretamente en nuestros pacientes desnutridos, aunque este descenso fue más evidente en aquellos individuos que presentaban un grado más severo de desnutrición. Un comportamiento parecido fue presentado por la apo A, la que descendió de forma muy similar a como lo hizo la c-HDL. En las mujeres esta tendencia decreciente de las c-HDL y apo A fue algo más manifiesta, presentado valores claramente significativos.

Resultados semejantes han sido publicados por otros autores los cuales al igual que nosotros observan descensos poco manifiesto de las c-HDL²³. La ausencia de correlaciones entre la ingesta calórica y las c-HDL y apo A parecen indicar que aquélla no influye de una forma directa sobre estos parámetros lipoproteicos. El descenso que sobre las concentraciones de insulina origina la desnutrición podría explicar estas alteraciones de forma más convincente, en función del papel regulador que la insulina desempeña en la transformación periférica de las lipoproteínas plasmáticas²³. Como es sabido, la insulina desempeña un papel primordial en la transformación periférica de las VLDL a LDL a través de la activación de la Lipoprotein Lipasa. El exceso de material de superficie generado durante esta transformación constituye un origen reconocido para las HDL²⁴. A ello habría que añadir el descenso en la actividad de la lecitin colesterol acil transferasa, de la síntesis de apo A-1 y de la secreción de partículas HDL_n, eventos todos ellos muy relacionados con la actividad insulínica^{25,26}.

Los niveles de colesterol total, c-LDL y apo B evidenciaron un significativo descenso en los pacientes desnutridos, estando muy relacionado con la severidad de la desnutrición el cual aunque afectaba a los dos sexos fue menos severo en las mujeres que en los hombres. En este sentido, nuestros hallazgos coinciden con los publicados previamente por otros autores en los que se apunta la existencia de un descenso de colesterol total y c-LDL en ancianos desnutridos, des-

TABLA 3
Concentraciones séricas de apolipoproteína A (Apo A) y B (Apo B) en los grupos control (GC) y desnutrido (GD)

	Apo A (mg/dl)	Apo B (mg/dl)
Hombres		
GC	214 ± 48	133 ± 48
GD	181 ± 53	91 ± 24
GC-GD p<	0,001	NS
Mujeres		
GC	241 ± 62	141 ± 45
GD	189 ± 37	126 ± 30
GC-GD p<	0,01	NS

censo que ha sido considerado como un indicador de desnutrición proteico-energética^{27,28}.

La existencia de correlaciones significativas entre la ingesta proteico-calórica y los niveles de colesterol total, c-LDL y apo B ponen de manifiesto la responsabilidad de la dieta en las modificaciones de estos parámetros lipoproteicos. Tal y como apuntan algunos autores, la privación nutricional origina una clara y manifiesta reducción de la síntesis de apo B, al parecer debida, a una disminución en la transcripción de ARNm de la apo B²⁹, la cual es considerada una apoproteína esencial en el transporte de colesterol por las LDL, ya que comprende más del 95% de la masa proteica de estas lipoproteínas³⁰. La estrecha correlación existente entre las concentraciones de apo B y c-LDL parece indicar que las concentraciones de LDL dependen directamente de la tasa de síntesis de apo B.

En la desnutrición proteico-calórica, al existir una escasa oferta de colesterol, se originan unas necesidades menores para el transporte centrífugo de éste y es por ello explicable, en parte, la reducción de las concentraciones de colesterol total c-LDL que se observan en los pacientes desnutridos. Paralelamente y contribuyendo a este descenso la disminuida actividad insulínica existente en estos pacientes parece colaborar a estas alteraciones al entretener, en función del grado de insulinemia, la transformación intravascular de las VLDL.

Parece, pues, evidente la existencia de diversas alteraciones en el metabolismo lipoproteico, alteraciones inducidas por el estado de desnutrición, bien directamente o a través de las modificaciones experimenta-

TABLA 4
Correlaciones significativas encontradas entre la ingesta calórica, ingesta proteica, prealbúmina, apolipoproteína B (apo B), colesterol total y c-LDL

Variables	Varones (n=53)	Mujeres (n=62)
Ingesta calórica-colesterol total	r=0,494*	r=0,361**
Ingesta proteica-colesterol total	r=0,463*	r=0,391**
Ingesta calórica-c-LDL	r=0,478*	r=0,368**
Ingesta proteica-c-LDL	r=0,451*	r=0,398**
Ingesta calórica-apo B	r=0,417**	r=0,281***
Ingesta proteica-apo B	r=0,418**	r=0,251***
Apo B-c-LDL	r=0,810*	r=0,710*
Prealbúmina-colesterol total	r=0,656*	r=0,558*
Prealbúmina c-LDL	r=0,560*	r=0,438*
Prealbúmina-apo B	r=0,588*	r=0,248

* p<0,001; ** p < 0,01; *** p < 0,05.

das por la insulinemia. El efecto de la desnutrición proteico-energética sobre el metabolismo lipoproteico es variable, afectándose, en esta situación, con una mayor sensibilidad el CT y las c-LDL. La estrecha correlación existente entre el CT, c-LDL y en menor grado apolipoproteína B con proteínas como la PA reafirman a aquéllos como indicadores precoces de riesgo nutricional en el anciano. El incremento de la mortalidad asociada a bajos niveles de CT en la población anciana³¹ nos induce a pensar, en base al descenso que experimenta el colesterol en los pacientes desnutridos, que éste puede constituir, además de un buen indicador temprano de desnutrición un parámetro predictor de un mayor riesgo de mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dionigi R, Dominioni L, Jemos V, Cremaschi R, Monico R. Diagnosing malnutrition. *Gut* 1986; 1s:5-8.
2. Fletcher JP, Little JM, Guest PK. A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. *J Parenter Enter Nutr* 1987; 11:144-147.
3. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, Leider Z. Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. *J Parenter Enter Nutr* 1985; 9:709-711.
4. Giacoia GP. Concentration of serum prealbumin and retinol-binding protein during pregnancy. *South Med J* 1984; 77:1261-1263.
5. Sachs E, Bernstein LH. Protein markers of nutrition status as related to sex and age. *Clin Chem* 1986; 32:339-341.
6. Meghelli-Bouchenak M, Boquillon M, Belleville J. Time course of changes in rat serum apolipoproteins during the consumption of different low protein diets followed by a balanced diet. *J Ntr* 1987; 117:641-649.
7. Portman OW, Alexander M, Neuringer M. Dietary protein effects on lipoproteins and on sex and thyroid hormones in blood of Rhesus monkeys. *J Nutr* 1985; 115:425-435.
8. Waterlow JC. Amount and rate of disappearance of liver fat in malnourished infants in Jamaica. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:1330-1336.
9. Seakins A, Waterlow JC. Effect of a low-protein diet on the incorporation of amino acids into rat serum lipoproteins. *Biochem J* 1972; 129:793-795.
10. Prabhu KM, Kanagasabhapathi AS, Sekharavarma TN. Serum triglycerides and cholesterol in kwashiorkor. *Indian J Biochem Biophys* 1973; 10:34-36.
11. Olson RE. Protein-Calorie Malnutrition. En: Olson RE ed. New York, Academic Press 1975; 275-297.
12. Porrini M, Trestolin G, Simonetti P, Moneta A, Rovati P, Aguzzi F. Nutritional status of non-institutionalized elderly people in north Italy. *Int J Vitam Nutr Res* 1987; 57:203-216.
13. Alastrue Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Mas E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin* 1982; 78:407-415.
14. Alastrue Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Mas E, Puig Gris P, Abad Ribalta JM, Sitges Creus A. Valoración antropométrica del estado de nutrición: Normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Clin* 1983; 80:691-699.
15. Friedewald WI, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
16. Flores H, Pak N, Macioni A, Monckeberg F. Lipid transport in kwashiorkor. *Br J Nutr* 1970; 24:1005-1011.
17. Taylor GO. Serum triglycerides and fatty acids in kwashiorkor. *Am J Clin Nutr* 1971; 24:1212-1215.
18. Panda NC, Tripathy BB, Parija CR, Swain NI, Pairha N, Rastogi GK, Sinha NK. Observation on endocrine functions in adults with chronic malnutrition. En *Proceedings Vth Asia Oceania Congress of Endocrinology*. Rastogi G K ed. Chandigarh. Endocrine Society of India 1974; 305.
19. Azizi F. Effect of dietary composition on fasting-induced changes in serum thyroid hormones and thyrotropin. *Metabolism* 1978; 27:935-936.
20. Vagenakis AG, Burger A, Portnay GI, Rudolph M, O'Brian JT, Azizi F, Arky RA, Nicod P, Ingbar SH, Braverman LE. Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41:191-194.
21. Kissebah AH. Low density lipoprotein metabolism in non insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes-Metabolism Reviews (New York)* 1987; 3:619-651.
22. Kissebah AH, Schectman G. Hormones and lipoprotein metabolism. *Clin Endocrinol Metabolism* 1987; 1:699-725.
23. Sidhartha DAS, Bibhuti B Tripathy, Kshitish C Samal, Nimai C Panda. Plasma lipids and lipoprotein cholesterol in undernourished diabetic subjects and adults with protein energy malnutrition. *Diabetes Care* 1984; 7:579-586.
24. Tall AR, Green PHR, Glickman RM, Riley JW. Metabolic fate of chylomicron phospholipids and apoproteins in the rat. *J Clin Invest* 1979; 64:977-989.
25. Kikkila EA. High density lipoproteins in diabetes. *Diabetes* 1981; 30(2s):82-87.
26. Mattock MB, Fuller JH, Maude PS, Keen H. Lipoproteins and plasma cholesterol esterification in normal and diabetic subjects. *Atherosclerosis* 1979; 34:437-449.
27. Rudman D, Feller AG. Protein-calorie undernutrition in the nursing home. *JAGS* 1989; 37:173-183.
28. Rudman D, Mattson DE, Nagraj HS. Prognostic significance of serum cholesterol in nursing home men. *JPEN* 1988; 12:155-158.
29. Fisher EA, Anbari A, Klurfield DM, Kritchevsky D. Independent effects of diet and nutritional status on apoprotein B gene expression in rabbit. *Arteriosclerosis* 1988; 8:797-803.
30. Yang CY, Chen SH, Gianturco SH, Bradley NA, Sparrow JT, Tanimura M, Li WH, Sparrow DA, Deloof H, Rassenew M, Lee FS, Gu ZW, Gotto JAM, Chan L. Sequence, structure, receptor-domains and internal repeats of human apolipoprotein B-100. *Nature* 1986; 738-745.
31. Forette B, Torrat D, Wolmark Y. Cholesterol as risk factor for mortality in elderly women. *Lancet* 1989; 1:868-870.