

Artículo original

Asociación de la estratificación socioeconómica con marcadores plasmáticos de lipoperoxidación y antioxidantes en escolares venezolanos

Association of socioeconomic stratification with plasmatic markers of lipoperoxidation and antioxidants in Venezuelan school-age children

Nelina Ruiz-Fernández^{1,2}, Virgilio Bosch³, Maria Isabel Giacopini³

¹ Departamento de Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Carabobo, Venezuela.

² Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Carabobo, Venezuela.

³ Sección de Lipidología del Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Ruiz-Fernández N, Bosch V, Giacopini MI. Association of socioeconomic stratification with plasmatic markers of lipoperoxidation and antioxidants in Venezuelan school-age children. *Colomb Med (Cali)*. 2016; 47(4): 181-8.

© 2016 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acrediten.

Historia:

Recibido: 24 agosto 2014
Revisado: 02 diciembre 2015
Aceptado: 06 noviembre 2016

Palabras clave:

Enfermedad coronaria, lipoproteína lipasa, genotipo, Infarto del miocardio, polimorfismo genético, Polimorfismos de nucleótido simple, Riesgo, Colombia

Keywords:

Coronary Disease, Lipoprotein lipase, Genotype, Myocardial Infarction, Polymorphism Genetic, Lipoprotein Lipase, Polymorphism Single Nucleotide, Risk, Colombia

Resumen

Objetivo: Establecer la asociación entre la estratificación socioeconómica y marcadores plasmáticos de lipoperoxidación y antioxidantes en escolares venezolanos de clase media y en pobreza crítica.

Métodos: Estudio transversal de 114 escolares con edades entre 7 y 9 años. Se determinó el estrato socioeconómico, la ingesta dietaria de macro y micronutrientes, peso, talla, perfil lipídico e indicadores plasmáticos de peroxidación lipídica y antioxidantes enzimáticos y no-enzimáticos.

Resultados: La ingesta dietaria promedio de energía, carbohidratos y vitamina A así como el porcentaje de energía obtenida de los carbohidratos fueron significativamente más elevados en los niños de clase media comparados con los niños en pobreza crítica ($p < 0.05$). La concentración de lipoproteína de baja densidad oxidada circulante y la susceptibilidad de las lipoproteínas de baja densidad y muy baja densidad a la oxidación in vitro ($p < 0.05$) fueron significativamente más elevadas en los niños de clase media, mientras los niños en pobreza crítica demostraron niveles plasmáticos de vitamina C y E significativamente más bajos ($p < 0.05$). Las frecuencias de déficit de antioxidantes no enzimáticos fue elevada en ambos grupos estudiados. Las concentraciones de lipoproteína de baja densidad oxidada circulante (OR: 1.09, IC 95%: 1.016-1.179; $p = 0.017$) y vitamina C (OR: 3.21, IC 95%: 1.104-9.938; $p = 0.032$) se asociaron significativamente al estrato socioeconómico independientemente del sexo, historia familiar de enfermedad coronaria prematura, triglicéridos, ingesta dietaria de vitaminas C y E y conteo total de glóbulos blancos.

Conclusión: La estratificación socioeconómica se asoció a las concentraciones de lipoproteína de baja densidad oxidada circulante y vitamina C en escolares venezolanos, los resultados sugirieron la necesidad de mejorar la ingesta dietaria de antioxidantes en ambos estratos socioeconómicos estudiados.

Abstract

Objective: To establish association between socioeconomic status and plasmatic markers of lipoperoxidation and antioxidants in Venezuelan school-age children from the middle-class and in critical poverty.

Methods: Cross-sectional study with a sample of 114 school-age children (aged 7-9). The socioeconomic status, dietary intake of macro and micro-nutrients, weight, height, lipid profile, indicators of lipid peroxidation and enzymatic and non-enzymatic antioxidants were determined.

Results: The daily average intake of energy, carbohydrates and vitamin A, and the percentage of energy obtained from carbohydrates was significantly higher in middle-class children compared to critical poverty children ($p < 0.05$). The circulating oxidized low density lipoprotein ($p < 0.001$) and the susceptibility of low density lipoproteins and very low density lipoproteins to oxidation in vitro ($p < 0.05$) were significantly higher in middle-class children, while the critical poverty children showed significantly lower levels of Vitamin C and E in plasma ($p < 0.05$). Non-enzymatic antioxidant levels were frequently deficient in both strata. The concentrations of circulating oxidized low density lipoprotein (OR: 1.09, CI 95%: 1.016-1.179; $p = 0.017$) and Vitamin C (OR: 3.21, CI 95%: 1.104-9.938; $p = 0.032$) were associated to the socioeconomic status independently of gender, family history of premature coronary artery disease, triglycerides, Vitamin C and E dietary intake and count of white blood cells.

Conclusion: The socioeconomic status was associated to circulating oxidized low density lipoprotein and Vitamin C in Venezuelan school-age children, The results suggested the need to improve the dietary intake of antioxidants in both studied socioeconomic groups.

Autor de correspondencia:

Nelina Ruiz-Fernández, Calle Acuario, 88-20, Trigal Norte, Valencia, Estado de Carabobo, Venezuela. Phone number: +582418426674. E-mail: nruiz@uc.edu.ve

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares están entre las principales causas de muerte a nivel mundial. En Venezuela, las enfermedades del corazón fueron la causa más frecuente de muerte en 2011¹. La aterosclerosis se origina en la infancia², la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad está implicada en su aparición ya que constituye un factor clave para la generación de las placas ateromatosas³.

La dieta es el principal factor externo que contribuye al mantenimiento de las defensas del organismo contra el daño oxidativo⁴, dado que ciertos alimentos contienen numerosos antioxidantes (vitamina C y E, selenio, β -caroteno, etc.) y al mismo tiempo es la fuente de sustratos oxidables como los ácidos grasos poliinsaturados y metales prooxidantes (hierro, cobre, etc.). Diversos autores han demostrado diferencias en la ingesta dietética en niños venezolanos de diferente estrato socioeconómico (ESC)⁵, por tanto, es posible que el ESC tenga algún impacto sobre la lipoperoxidación y antioxidantes en los niños en edad escolar, más aun considerando que en dicho periodo se inclinan a adoptar patrones dietéticos inadecuados debido al grado de independencia que alcanzan.

El Informe del Banco Mundial⁶ “La *movilidad económica y el crecimiento de la clase media en América Latina*” publicado en 2013 resaltó que, después de décadas de estancamiento, la población de clase media en América Latina y el Caribe aumentó en 50% - de 103 millones de personas en 2003 a 152 millones (equivalente al 30% de la población del continente) en 2009. Aplicando el Método Graffar modificado por Méndez-Castellano⁷, la distribución de la población venezolana por estratos sociales entre 1982 y 2001 mostró que la clase media representó en promedio 13.1% mientras que las clases altas sólo 7.5%; por su parte, el porcentaje de pobreza crítica fue del 40.4%⁸. Basado en otro método, España⁹ informó que la clase media representó el 35.8% para el año 2007. Tales datos han dado lugar a un genuino interés sobre el estudio de la clase media y no solamente sobre la población más desfavorecida.

Hasta donde sabemos no existe en niños de edad escolar una descripción de las variaciones de los marcadores de daño oxidativo según ESC. Los datos en adultos son muy limitados, apuntando a una relación inversa entre el ESC y la peroxidación lipídica en adultos de América del Norte¹⁰. En cuanto al estado de las vitaminas antioxidantes, los datos indican que cuando el ESC es elevado, la concentración plasmática de vitaminas antioxidantes, como el ácido ascórbico, aumenta¹¹. La mayoría de los autores han comparado las clases sociales altas y bajas, sin considerar a la clase media. El objetivo de este estudio fue establecer la asociación entre el estrato socioeconómico y marcadores plasmáticos de lipoperoxidación y antioxidantes en un grupo de niños en edad escolar venezolanos de dos estratos socioeconómicos (clase media y pobreza crítica).

Materiales y Métodos

Diseño del estudio y sujetos

Estudio descriptivo transversal no experimental que aplicó muestreo intencional no probabilístico. La muestra estuvo conformada por 114 niños en edad escolar, de ambos sexos, que asistieron a seis escuelas públicas diferentes ubicadas en el municipio de Naguanagua del estado de Carabobo, Venezuela, entre 2005 y 2007. Las escuelas fueron seleccionadas por su ubicación en comunidades de clase media o pobreza crítica. Junto con cuatro municipios adicionales, Naguanagua forma el área metropolitana de la ciudad de Valencia, capital del Estado Carabobo, ubicado en la región centro-norte de Venezuela. El municipio se sitúa en la parte occidental de la Cordillera de la

Costa, su topografía es de pendiente suave y plana, la temperatura oscila entre 22° C y 25° C¹². De acuerdo a un censo nacional, para 2001 tenía una población de 132,368 habitantes, con una densidad poblacional de 704.09 hab/km² y 23% de los hogares fueron clasificados como pobres^{12,13}. El municipio basa su economía en la actividad comercial intensiva¹², que recibe los alimentos producidos dentro y fuera del Estado Carabobo. Los principales productos agrícolas producidos en el Estado son el café, la caña de azúcar, el frijol, el maíz y la naranja. En el Estado Carabobo predomina la industria avícola, la ganadería vacuna y porcina; también recibe productos de la pesca marina y tiene un sector agroindustrial bien desarrollado¹⁴.

Los criterios de inclusión en la muestra fueron: edad entre 7 y 9 años, pertenecer a la clase media (CM) o pobreza crítica (PC), aparentemente sano, sin diagnóstico médico de cualquier proceso infeccioso-inflamatorio agudo, sin antecedentes personales de enfermedad neurológica, diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad renal. Todos los acuerdos de la Declaración de Helsinki se cumplieron, obteniéndose consentimiento informado de los padres o tutores de los niños.

El protocolo de investigación fue informado y aprobado por el Director de cada escuela. Se obtuvo un registro de todos los estudiantes matriculados de 7 a 9 años de edad en el momento de la selección. Se envió notificación a los padres describiendo el protocolo del estudio y las condiciones de recolección de una muestra de sangre. A través de una encuesta a los padres y aplicada por los investigadores, se obtuvieron datos de los niños (estatus socioeconómico, historial médico personal y enfermedades actuales, historial médico familiar sobre enfermedad arterial coronaria prematura y tratamiento farmacológico). Los niños que el día de la evaluación mostraron síntomas de enfermedades infecciosas fueron excluidos, así como aquellos que estaban siendo tratados con esteroides o que no asistieron a la escuela debido a cualquier enfermedad en los siete días anteriores al día de la evaluación. Por cada niño que no cumplió con los criterios de inclusión o que no asistió, se seleccionó otro hasta alcanzar la evaluación de al menos 50 niños por estrato estudiado.

Evaluación socioeconómica, antropométrica y dietética

El ESC se determinó mediante el método de Graffar modificado para Venezuela por Hernán Méndez Castellano⁷, que evalúa la profesión del jefe de familia, nivel de educación de la madre, la principal fuente de ingresos de la familia y la condición de la vivienda. La suma de las cuatro variables evaluadas define el estrato, de acuerdo con la siguiente escala: 10-12 puntos para CM y 17-20 puntos para PC. En este método, el ESC es inversamente proporcional a la puntuación obtenida.

Se determinó el estado nutricional antropométrico y la ingesta dietética debido a que se consideraron variables intervinientes. Siguiendo los protocolos establecidos¹⁵, el peso y la talla del niño se midieron utilizando una balanza digital (marca Tanita, precisión 0.1 kg) y una cinta métrica adherida a una pared (precisión 0.1 cm). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso corporal (en kilogramos) entre la altura (en metros) elevada al cuadrado (kg/m²). Se calcularon los puntajes Z del peso, talla e IMC para la edad empleando la referencia de la OMS 2007, utilizando el software OMS AnthroPlus (versión 1.0.4)¹⁶.

La ingesta diaria de energía, carbohidratos, grasas, proteínas, hierro, vitaminas C, A y E fue estimada a través de un recordatorio de 24 horas; cuando el niño tenía ≥ 8 años de edad, el cuestionario fue dirigido en primer lugar al niño, confirmando la información con

la madre para obtener una mayor precisión en los datos adquiridos. Para estimar el tamaño de la ración de alimentos, se presentaron los utensilios de medición comunes y alimentos modelados. La ingesta diaria de nutrientes se calculó utilizando la Tabla de composición de alimentos de Venezuela¹⁷ junto con otras bases de datos de información nutricional^{18,19} para los alimentos y nutrientes no incluidos en la tabla venezolana. Siempre que no se hallaron en dichas tablas, se sustituyeron por los alimentos y/o preparaciones más similares. Se calcularon los porcentajes de energía proporcionados por hidratos de carbono, proteínas y grasas.

Extracción de sangre y análisis de laboratorio

Después de una cena ligera y 12-14 horas seguidas de ayuno, se extrajeron 12 mL de sangre a través de punción venosa en el pliegue del codo y se distribuyeron en tubos que contenían EDTA y heparina; los tubos se mantuvieron protegidos de la luz solar. Se tomó una alícuota de sangre total para medir la actividad de la glutatión peroxidasa (GPx) y para realizar una hematología completa automatizada (concentración de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos totales, eosinófilos y linfocitos). La sangre restante se centrifugó (10 min a 1,000 g) para extraer la porción de eritrocitos en la que se determinó la actividad de la superóxido dismutasa eritrocitaria (SOD) y el plasma obtenido permitió valorar sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), lipoproteínas de baja densidad oxidadas *in vivo* circulantes (LDLox), susceptibilidad *in vitro* de la VLDL y LDL del plasma a la oxidación, la capacidad antioxidante total (TAC), vitaminas A, E y C, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y proteína C-reactiva (PCR).

Marcadores de lipoperoxidación

Las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico se midieron usando un método colorimétrico^{20,21}. LDLox se valoró mediante un inmunoensayo enzimático de fase sólida de dos puntos con el anticuerpo monoclonal específico de murino 4E6 (Merckodia AB, Suecia), usando un lector ELISA de Tecan Sunrise. Para determinar la susceptibilidad de las VLDL y LDL del plasma a la oxidación *in vitro*, las lipoproteínas se separaron del plasma mediante la técnica de ajuste de la densidad y centrifugación seriada, midiéndose TBARS tres horas después de la incubación de las lipoproteínas con cobre mediante un procedimiento descrito previamente²².

El rango normal dado por los fabricantes del kit para LDLox es de 26 a 117 U/L; en adultos sanos, el rango para TBARS es de 0.27 a 1.28 (mol/L en las mujeres y de 0.35 a 1.10 (mol/L para los hombres²³. Dado que no se disponen de valores normales en niños venezolanos, los marcadores de lipoperoxidación se consideraron elevados cuando estuvieron por encima del percentil 90 (calculado en el grupo total de los niños evaluados).

Marcadores antioxidantes

La TAC plasmática y las actividades de SOD y GPx se midieron usando kits comerciales (Randox Laboratories Ltd., Reino Unido). La vitamina C se cuantificó mediante método colorimétrico²⁴. Las lecturas espectrofotométricas de estos indicadores antioxidantes y de TBARS se obtuvieron con un Stat Fax Millennium III.

Los rangos normales dados por los fabricantes de los kits son: 1.30 a 1.77 mmol/L para el TAC, 1,102-1,601 U/g Hb o 164 a 240 U/mL para SOD, 27.5 a 73.6 U/g Hb o 4,171 hasta 10,881 U/L para la GPx. TAC, SOD y GPx se consideraron bajas cuando se encontraron por debajo de su percentil 10 calculado en el grupo total, ya que no existen valores normales en la población venezolana para dichos indicadores.

Las vitaminas A y E fueron analizadas por cromatografía líquida

de alta resolución, utilizando la metodología de Bieri *et al.*²⁵, con un cromatógrafo Hewlett Packard 1050, bajo las siguientes condiciones: columna de fase inversa de sílice octadecil como fase estacionaria (Zorbax Eclipse, XDB-C8 x 150 mm, 5 mm) y una mezcla 95:5 de agua: metanol como fase móvil. El flujo se mantuvo a 1.5 mL/min. Se calculó el índice de vitamina E/CT. Valores de vitamina C, A y E y del índice vitamina E/CT por debajo de 0.9 mg/dL, 74.4 g/dL, 1.3 mg/dL y 4.85 (mol/mmol, respectivamente²⁶, fueron definidos como deficientes.

Otras pruebas

El nivel de hemoglobina permitió cuantificar la actividad de las enzimas antioxidantes, mientras que la PCR y los recuentos de glóbulos blancos, eosinófilos y linfocitos se utilizaron como indicadores de procesos infecciosos-inflamatorios, ya que estos pueden inducir lipoperoxidación. La PCR fue detectada en plasma utilizando una prueba cualitativa comercial basada en aglutinación de partículas de látex (Teco Diagnostics, USA). Sólo dos niños mostraron PCR positiva, sin embargo, los indicadores medidos en estos niños no fueron significativamente diferentes de los obtenidos en niños con PCR negativa, por lo tanto, no fueron excluidos del estudio.

Las concentraciones de CT, TG y HDLc se analizaron utilizando kits comerciales (Laboratorio CienVar, Venezuela), a través de métodos enzimáticos colorimétricos con el Stat Fax Millennium III. Los marcadores lipídicos fueron evaluados debido a que su nivel absoluto puede influir en el grado de oxidación de los lípidos.

Análisis estadístico

Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión así como frecuencias absolutas y relativas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si las variables siguieron una distribución normal. Se aplicó la prueba t de Student para datos independientes o la prueba U de Mann-Whitney, según el caso, para comparar las variables bioquímicas según la edad, el sexo y ESC. Se empleó la prueba de Chi-cuadrado para asociar el ESC con alteraciones de los indicadores bioquímicos determinados. Análisis de correlación (coeficiente de Pearson o Rho de Spearman, dependiendo del caso) para determinar si los indicadores bioquímicos se correlacionaron con el ESC y la ingesta dietética.

Las asociaciones entre el ESC e indicadores bioquímicos de la lipoperoxidación y antioxidantes fueron reevaluadas mediante regresión logística binaria, con ajuste de las siguientes covariables: edad, sexo, historia familiar de enfermedad coronaria prematura, puntaje Z del IMC, recuento total de glóbulos blancos, CT, TG y la ingesta dietaria de vitaminas. Se empleó el método de selección por etapas para la introducción/eliminación de las variables en el modelo de regresión. Todos los análisis se ejecutaron utilizando el paquete SPSS versión 18.0 multilingüaje, considerando un nivel de significancia $p < 0.05$

Resultados

Se evaluó un grupo de 114 escolares (55 niñas y 59 niños) con una edad media de 8.0 ± 0.8 años, en el que 37.7% tenía siete años, 28.9% ocho años y 33.3% nueve años de edad. De acuerdo con el método de Graffar modificado, 53.5% (30 niñas y 30 niños) pertenecían a la CM y 46.5% (25 niñas y 29 niños) a PC. La distribución por ESC no se asoció con la edad o el sexo. En comparación con los niños en PC, los escolares de CM mostraron valores medios significativamente más elevados de la puntuación de Graffar, edad, peso, IMC, puntaje Z del IMC, CT y TG así como niveles más bajos de HDLc (Tabla 1). No se observó diferencia significativa en la frecuencia de niños con antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura de acuerdo con el ESC.

Tabla 1. Variables socioeconómicas, clínicas y de laboratorio en el grupo total y categorizadas según estrato socioeconómico*.

Variable	Grupo total	Estrato socioeconómico	
		Clase media	Pobreza crítica
Puntuación de Graffar (puntos)	14.0±3.0	11.3±1.2§	17.1±0.3
Edad (años)	8.0±0.8	7.8±0.8¶	8.2±0.8
Peso (Kg)	27.7±6.4	28.7±7.1	26.6±7.0
Puntaje Z del peso	0.11±1.12	0.34±1.06†	-0.16±1.14
Talla (cm)	129±7.6	130±8.2	129±7.0
Puntaje Z de la talla	0.03±0.93	0.13±0.86	-0.09±1.01
Índice de masa corporal (kg/m ²)	16.4±2.4	16.9±2.7†	15.8±1.9
Puntaje Z del índice de masa corporal	0.08±1.22	0.32±1.26†	-0.19±1.14
Colesterol total (mg/dL)	142.6±30.2	148.3±34.6‡	133.5±23.8
Triglicéridos (mg/dL)	73.8±34.4	79.1±35.7†	66.6±31.6
Colesterol unido a lipoproteína de alta densidad (mg/dL)	34.9±9.0	33.3±8.4¶	36.7±9.2
Hemoglobina (g/dL)	13.0±0.8	13.1±0.8	13.0±0.9
Glóbulos blancos (cells/mm ³)	6,180±1,704	6,121±1,880	6,247±1,489
Eosinófilos (cells/mm ³)	462±451	404±320	530±562
Linfocitos (cells/mm ³)	2,732±958	2,715±922	2,750±1,005
Niños con antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura n (%)	3 (2.6)	2 (1.8)	1 (0.9)

* n=114 (61 de clase media, 53 de pobreza crítica). Media aritmética ± desviación estándar.

† p < 0.05, t t de Student entre estratos socioeconómicos.

‡ p < 0.01, t de Student entre estratos socioeconómicos.

¶ p < 0.05, prueba de Mann-Whitney entre estratos socioeconómicos.

§ p < 0.01, prueba de Mann-Whitney entre estratos socioeconómicos.

La ingesta media diaria de energía, hidratos de carbono y vitamina A así como el porcentaje de la energía proporcionada por los hidratos de carbono fueron significativamente mayores en niños de CM en comparación con los niños en PC (Tabla 2).

Ninguno de los indicadores bioquímicos estudiados difirió con la edad. Sólo la vitamina E plasmática difirió con el sexo, siendo significativamente mayor en las niñas respecto de los varones (0.56±0.14 vs. 0.51±0.12 mg/dL; p < 0.05). Los marcadores de lipoperoxidación no se correlacionaron significativamente con la ingesta alimentaria. Sólo la vitamina C en el plasma se correlacionó con su ingesta dietética (r = 0.221; p < 0.05).

Las concentraciones plasmáticas de LDLox y de las vitaminas C y E así como la susceptibilidad *in vitro* a la oxidación de la VLDL y LDL del plasma fueron significativamente mayores en los niños de CM (Tabla 3). En contraste, los niños en PC mostraron niveles en el plasma de vitaminas C y E significativamente más bajos.

Las frecuencias de niños con elevación de TBARS, LDLox o aumento de la susceptibilidad de la VLDL y LDL del plasma a la oxidación *in vitro* fueron de 9.6%, 9.8%, 19.5% y 6.3%, respectivamente. Sólo el porcentaje de niños con concentraciones

de LDLox por encima del percentil 90 se asoció significativamente con el ESC, encontrándose todos los casos en la CM (Chi² = 8.865; p < 0.01). La Tabla 4 muestra la frecuencia de niños con déficits de los marcadores de la defensa antioxidante en la muestra total y de acuerdo al ESC. Se observó que los déficits de vitamina C, A y E fueron frecuentes. El porcentaje de niños con niveles bajos de vitamina C desde el punto de vista antioxidante (<0.9 mg/dL) fue significativamente mayor entre los niños en PC (Chi² = 8.815; p < 0.01). En todos los niños evaluados las concentraciones de vitamina E en plasma no alcanzaron el valor para proporcionar una protección antioxidante eficaz (1.3 mg/dL) y el número de niños que mostró déficit de vitamina E siguió siendo considerable cuando se analizó el índice vitamina E/CT (98.2%), no existiendo diferencias entre los estratos socioeconómicos estudiados.

El ESC se asoció positivamente con la LDLox circulante (r= 0.459; p < 0.001), la susceptibilidad de oxidación de la VLDL (r= 0.229; p < 0.05) y LDL (r= 0.282; p < 0.05) así como con los niveles plasmáticos de vitamina C (r= 0.222; p < 0.05) y E (r= 0.200; p < 0.05).

La Tabla 5 muestra los resultados de la regresión logística binaria. El ESC se asoció a la LDLox circulante independientemente de la edad, sexo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura,

Tabla 2. Ingesta dietaria de energía y nutrientes en el grupo total y de acuerdo al estrato socioeconómico*.

Nutrientes	Grupo Total		Clase Media		Pobreza crítica	
	Media ±DS	Mediana	Media±DS	Mediana	Media±DS	Mediana
Energía (kcal/día)	1,547.5±393.0	1,570.9	1,620.0±312.4†	1,628.0	1,464.0±458.0	1,379.6
Proteínas (g/día)	57.8±19.2	57.0	60.3±19.6	60.1	55.1±18.5	56.2
% Energía como proteínas	14.8±4.9	14.4	14.9±4.7	14.8	15.1±5.1	16.3
Grasa (g/día)	46.1±19.7	42.5	48.6±18.2	45.5	43.1±21.1	41.5
% Energía como grasa	26.7±11.4	24.3	26.8±10.2	25.2	26.4±12.7	27.1
Carbohidratos (g/día)	245.0±61.1	252.7	270.6±46.8†	277.9	217.7±72.5	218.0
% Energía como carbohidratos	63.3±15.7	65.3	66.8±11.8†	68.6	59.5±19.5	59.6
Hierro (mg/día)	13.6±5.0	13.0	14.1±5.0	13.4	13.0±5.0	12.5
Vitamina A (equivalente retinol /día)	1,041.1±806.4	777.7	1,193.3±89.0‡	1,055.3	866.0±662.3	697.6
Vitamina C (mg/día)	58.5±65.1	36.7	65.6±68.2	39.9	50.3±61.0	27.8
Vitamina E (mg/día)	5.1±3.4	4.3	5.4±3.4	4.5	4.8±3.4	4.0

* n=114 (61 de clase media, 53 de pobreza crítica). Media aritmética±desviación estándar.

† p < 0.05, t de Student entre estratos socioeconómicos.

‡ p < 0.05, prueba de Mann-Whitney entre estratos socioeconómicos.

Tabla 3. Indicadores del balance prooxidante-antioxidante en el grupo total y de acuerdo al estrato socioeconómico*.

Indicador	Grupo total	Estrato Socioeconómico	
		Clase media	Pobreza crítica
Prooxidante			
Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (nmol/mL)	0.88±0.5 (114)	0.92±0.6 (63)	0.84±0.2 (51)
Lipoproteína de baja densidad oxidada circulante (U/L)	43.9±13.8 (82)	50.2±13.3‡ (41)	37.6±11.2 (41)
Susceptibilidad a la oxidación de lipoproteínas de muy baja densidad (nmol/mg proteína)	8.3±6.0 (77)	9.6±5.8† (41)	6.9±5.9 (36)
Susceptibilidad a la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (nmol/mg proteína)	1.3±1.2 (79)	1.6±1.3¶ (41)	1.0±0.9 (38)
Antioxidante			
Actividad de Superóxido dismutasa (U/mL)	192±42 (114)	195±34 (63)	189±50 (51)
Actividad de Superóxido dismutasa (U/g Hemoglobina)	1,479±333 (114)	1,497±281 (63)	1,459±386 (51)
Actividad de glutatión peroxidasa (U/L)	7,958±1,883 (114)	8,185±1891 (63)	7,698±1858 (51)
Actividad de glutatión peroxidasa (U/g Hemoglobina)	61.0±14.6 (114)	62.2±14.5 (63)	59.6±14.9 (51)
Vitamina C (mg/dL)	0.98±0.43 (114)	1.06±0.42 (63)	0.88±0.42 † (51)
Vitamina A (µg/dL)	61.6±23.8 (114)	64.0±24.2 (63)	58.8±23.2 (51)
Vitamina E (mg/dL)	0.43±0.14 (114)	0.46±0.14 (63)	0.40±0.12 † (51)
Índice Vitamina E/colesterol total (µmol/mmol)	2.77±0.83 (114)	2.78±0.79 (63)	2.77±0.90 (51)
Capacidad antioxidante total (mmol/L)	1.34±0.15 (114)	1.35±0.14 (63)	1.34±0.17 (51)

* n (Media aritmética ±desviación estándar).

† p <0.05, tt de Student entre estratos socioeconómicos.

‡ p <0.001, , t de Student entre estratos socioeconómicos.

¶ p <0.05, prueba de Mann-Whitney entre estratos socioeconómicos.

puntaje Z del IMC, TG y conteo de glóbulos blancos, pero no del CT. Sólo la vitamina C plasmática se asoció a la ESC independientemente del sexo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, TG, ingesta dietaria de vitamina C y E, conteo de glóbulos blancos, pero no de la edad, puntaje Z del IMC y del CT.

Discusión

De acuerdo con el modelo del estrato socioeconómico «actual», la estratificación socioeconómica puede tener influencia sobre la salud en algún punto del ciclo de vida, sugiriendo que las condiciones actuales de vida tienen un impacto inmediato sobre la salud²⁷. La naturaleza dinámica propia de las variables socioeconómicas y los contextos geográficos y ambientales específicos imponen la necesidad de evaluar periódicamente la influencia que el ESC tiene sobre la salud en diferentes grupos de población. Con base a estas consideraciones, este estudio examinó el impacto de la estratificación socioeconómica sobre los marcadores plasmáticos de lipoperoxidación y antioxidantes en escolares venezolanos.

El estado nutricional antropométrico y la ingesta dietética están directamente implicados en el equilibrio prooxidante/antioxidante, por lo que en este estudio se evaluaron estas variables. Como se esperaba, el puntaje Z del peso, el IMC y el puntaje Z del IMC fueron significativamente mayores en los niños de CM, aunque los puntajes Z medios se encontraron dentro de lo normal en ambos

Tabla 4. Frecuencia de niños con deficiencia en la defensa antioxidante en sangre, para el grupo total y de acuerdo con el nivel socioeconómico.

Alteración Antioxidante	Grupo total	Estrato Socioeconómico	
		Clase media	Pobreza crítica
Baja actividad de superóxido dismutasa eritrocitaria	9.6	4.9	15.1
Baja actividad de glutatión peroxidasa en sangre	11.4	13.1	9.4
Bajas concentraciones séricas de vitamina C	47.4	34.4	62.3*
Bajas concentraciones séricas de vitamina A	50.9	47.5	54.7
Bajas concentraciones séricas de vitamina E	100	100	100
Índice vitamina E/colesterol total bajo	98.2	98.4	98.1
Baja capacidad antioxidante total en suero	9.6	8.2	11.3

n=114 (61 de clase media, 53 en pobreza crítica).

Los datos se expresan como porcentajes calculados con base al número total de niños en cada estrato socioeconómico.

* p = 0.003, prueba de Chi-cuadrado entre estratos socioeconómicos.

estratos estudiados. Los escolares en PC mostraron una ingesta dietética media significativamente menor de energía, hidratos de carbono y vitamina A en comparación con los niños en CM. Estos resultados coinciden con las observaciones hechas por otros autores en Caracas y Valencia, Venezuela^{5,28} y en países europeos²⁹. De la misma manera, es consistente con una revisión sistemática de las diferencias sociales relacionadas con la ingesta dietaria, específicamente en países de bajos y medianos ingresos³⁰.

En el presente estudio se midieron diferentes marcadores de lipoperoxidación. La gran variación en los ensayos de TBARS debido a diversos factores limita la disponibilidad de criterios estándar de referencia para diagnóstico, sin embargo, los valores encontrados en el grupo total y en el grupo en PC se ubicaron dentro de los percentiles 10 y 90 de TBARS determinados en adultos sanos²³, mientras que el valor del grupo de CM fue ligeramente superior. Souki *et al.*³¹, en niños (6-9 años) de la ciudad de Maracaibo, encontraron valores medios de malondialdehído (principal sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico en plasma) prácticamente idénticos a los observados en este estudio.

Este es el primer reporte de los niveles de LDLox en niños venezolanos, según la literatura revisada. Aplicando el rango normal suministrado por los fabricantes del kit utilizado (Fuente: Mercodía Oxidized LDL Elisa), las concentraciones de LDLox en la muestra total y en los grupos estudiados se encontraron dentro de esperado, pero inferior a lo descrito por Kelly *et al.*³², en niños

Tabla 5. Model of the association between indicators of prooxidant-antioxidant balance and socioeconomic status.

Indicador	β(ES)	OR (IC 95%)	p
Prooxidante			
LDL oxidada circulante	0.090 (0.038)	1.09 (1.016-1.179)	0.017
Colesterol total	0.034 (0.013)	1.03 (1.009-1.061)	0.009
Antioxidante			
Vitamina C	1.166 (0.545)	3.21 (1.104-9.938)	0.032
Edad	-0.572 (0.262)	0.565 (0.338-0.943)	0.029
Puntaje Z del Índice de masa corporal	0.521 (0.187)	1.68 (1.167-2.431)	0.005
Colesterol total	0.020 (0.009)	1.02 (1.003-1.037)	0.022

Regresión logística binaria (Pobreza crítica como referencia del estrato). Solo se muestran las variables que permanecieron en el modelo. La asociación fue ajustada por la edad, género, historia familiar de enfermedad arterial coronaria prematura, Puntaje-z del índice de masa corporal, conteo absoluto de glóbulos blancos, colesterol total y triglicéridos, e ingesta de vitamina en la dieta (solo para indicadores antioxidantes).

ES: Error estándar del coeficiente β; IC: Intervalo de confianza (límite inferior, límite superior).

de América del Norte de IMC normal. De acuerdo al percentil 90 calculado en el grupo total, el 10% de los niños mostró niveles elevados de LDLox. Esta frecuencia fue aproximadamente la mitad de la que se evidenció en un grupo de mujeres venezolanas con sobrepeso de la misma región del país³³. Del mismo modo, el único informe previo que se tiene sobre la susceptibilidad a la oxidación *in vitro* de LDL y VLDL en la población venezolana fue producido por nuestro grupo de investigación²². El grado de oxidación de las VLDL y LDL observado en este trabajo fue menor que el demostrado en el primer estudio, una diferencia que podría atribuirse a la variabilidad de los datos en el primer informe.

Curiosamente y contrariamente a lo esperado, los niños de CM mostraron mayor lipoperoxidación, con niveles más altos de LDLox y una mayor susceptibilidad de las VLDL y LDL a la oxidación *in vitro*. Del mismo modo, todos los escolares que mostraron valores de LDLox por encima del percentil 90 pertenecían a la CM y la asociación positiva de este indicador con el ESC fue independientemente de la edad, sexo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, puntaje Z del IMC, TG y el conteo total de glóbulos blancos. Hay poca información acerca de la influencia que tiene el ESC sobre la lipoperoxidación. Janicki-Deverts *et al.*¹⁰, publicaron datos que no coinciden con nuestros resultados, informando una relación inversa entre el nivel socioeconómico y los niveles de F2-isoprostanos y gamma-glutamyl transferasa en jóvenes adultos de América del Norte (18-30 años). A nuestro entender este es el primer estudio que evalúa la asociación entre estos marcadores y el ESC en los niños venezolanos. Independientemente de que nuestras observaciones deben ser confirmadas por estudios más amplios, esta investigación proporciona por primera vez evidencia de que el daño oxidativo de los lípidos se relaciona con el nivel socioeconómico en escolares venezolanos. Este hallazgo podría tener potenciales implicaciones en el perfil de mortalidad que los niños de CM podrían desarrollar en el futuro como adultos, ya que se ha informado una asociación positiva entre los niveles de LDLox circulante (determinados por el anticuerpo 4E6) y el grosor íntimo-medial de las arterias carótidas³⁴, un marcador de la aterosclerosis subclínica.

No es posible explicar las diferencias observadas en la lipoperoxidación en función de la cantidad de grasa ingerida en los estratos estudiados. Sin embargo, es importante recordar que no sólo la cantidad sino el tipo de grasa consumida puede afectar la susceptibilidad de las lipoproteínas a la oxidación, dado que los ácidos grasos (AG) insaturados son el sustrato de estas reacciones de oxidación. El ESC alto se ha asociado con un consumo de grasas significativamente mayor [grasa total, colesterol, AG poliinsaturados, monoinsaturados y saturados] en países de bajos y medianos ingresos, por ejemplo, las diferencias relativas entre el nivel socioeconómico alto y bajo varían entorno al 6% para AG poliinsaturados³⁰. No hay datos en Venezuela sobre el patrón de AG de la dieta que se consume en diferentes estratos socioeconómicos. En la población colombiana el uso de aceite de girasol, la principal fuente de grasa utilizada en la cocina, se ha asociado positivamente al ESC³⁵; una situación similar se demostró en Costa Rica con el aceite de soja³⁶. Se reconoce que los aceites más consumidos por la población venezolana son de maíz, girasol y soja³⁷. Dichos aceites tienen niveles significativos de ácido linoleico (C18:2 n-6), un AG que se asocia al aumento de la susceptibilidad de oxidación del LDL³⁸. En este estudio la concentración de TBARS se midió tres horas después de la incubación de la VLDL y LDL con cobre, de modo que se evaluó la etapa final de la reacción, la cual está en relación directa con el contenido de AG insaturados de la lipoproteína, esto permite proponer que el mayor grado de oxidación *in vitro* de la LDL y VLDL y los niveles más altos de

LDLox circulante observados entre niños CM probablemente se expliquen a través del enriquecimiento de sus LDL y VLDL con AG poliinsaturados. Otros estudios deberán evaluar esta hipótesis.

De manera parecida a lo que sucede con TBARS, la gran variación a través de la literatura de los ensayos y su expresión limita la disponibilidad de valores de referencia para los antioxidantes enzimáticos medidos. Nuestros niños mostraron actividades de SOD y GPx similares a las reportadas en niños en edad preescolar de bajos ingresos de Guatemala³⁹. No se encontraron diferencias en los antioxidantes enzimáticos según ESC, pero los niveles de antioxidantes no enzimáticos como las vitaminas C y E fueron mayores en los niños CM. Tales hallazgos coinciden con las observaciones hechas por otros autores en individuos adultos^{11,40}. Casi la mitad de los niños estudiados no presentó un nivel de vitamina C en plasma aceptable como antioxidante, siendo este hallazgo significativamente más frecuente en los niños en PC. La vitamina C no sólo elimina de manera efectiva las especies reactivas que atacan las partículas de LDL, sino también regenera la forma oxidada de la vitamina E⁴¹. Las evidencias sugieren que la ingesta de vitamina C de los niños estudiados no fue suficiente para obtener los niveles óptimos de antioxidantes sugeridas por Gey²⁶. Esto es preocupante por la abundancia de la vitamina C en las frutas y vegetales que se encuentran en Venezuela. En los países de ingresos bajos y medianos, el ESC alto se asocia con mayor consumo de frutas y verduras, calidad de la dieta y su diversidad³⁰, lo cual es esencial para obtener las fuentes de las diferentes vitaminas antioxidantes.

Las concentraciones séricas de vitamina E en la muestra total y en los grupos estudiados se encontraron entre 9 y 12 (mol/L, valores que se consideran marginales desde el punto de vista «nutricional»⁴², coincidiendo con los hallazgos de Soto-Méndez en niños pobres de Guatemala³⁹. Con base a numerosos informes de todo el mundo, tales valores son frecuentes en los niños⁴², agravándose la situación cuando se considera la función antioxidante de la vitamina E. En este sentido, todos los escolares evaluados fueron deficientes de vitamina E desde el punto de vista «antioxidante» y de acuerdo con el índice de vitamina E/CT 98.2% de los niños estuvo en déficit. Carias *et al.*⁴³, informaron de resultados similares en jóvenes pre-universitarios de Caracas. Estas observaciones merecen una atención especial debido a sus implicaciones en el desarrollo de lesiones ateroscleróticas desde la infancia, ya que el alfa-tocoferol detiene la propagación en cadena de la oxidación de la LDL³⁷. Traber y Sies⁴⁴ estimaron que para mantener un nivel plasmático de 1.3 mg/dL de tocoferol se requiere una ingesta de 15 a 30 mg/día de vitamina E, lo que podría lograrse a través de alimentos ricos en esta vitamina. Tal ingesta dietética es al menos tres veces superior a la mostrada por los niños en este estudio, destacando una vez más la necesidad de promover la ingesta regular de alimentos que permitan elevar los niveles plasmáticos de vitamina E de los niños venezolanos. Finalmente, las concentraciones en plasma de las vitaminas C, A y E sugeridas por Gey²⁶ como adecuadas desde el punto de vista antioxidante, están normalizadas en función de las concentraciones de lípidos en plasma normalmente observadas en adultos (TC= 220 mg/dL y TG= 100 mg/dL), las cuales son claramente más elevadas en comparación con las encontradas normalmente en niños venezolanos, de allí la dificultad para interpretar los hallazgos aquí presentados.

Cuando los resultados de esta investigación se analizan bajo un enfoque integrado resalta la evidencia de que los niños de CM no sólo mostraron mayor lipoperoxidación sino también mayor defensa antioxidante en comparación con los niños en PC. Esta situación podría reflejar la compleja relación entre el nivel socioeconómico y el balance oxidante/antioxidante en niños

en edad escolar, así como la variedad de factores que podrían mediar la misma, donde una ingesta dietética desequilibrada en calidad y cantidad, probablemente juegue un rol importante. En el grupo de escolares estudiados, el ESC se asoció con los niveles en plasma de LDLox y vitamina C, independientemente de su sexo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, triglicéridos, ingesta dietética de vitamina C y E y el recuento de glóbulos blancos en sangre, este hallazgo tiene dos implicaciones principales. Una se refiere directamente a demostrar el impacto de la estratificación socioeconómica sobre el equilibrio prooxidante-antioxidante en niños en edad escolar. La segunda sería de naturaleza práctica, indicando que los estudios que impliquen estos marcadores deben tener en cuenta, al menos en el grupo de edad evaluado, el ESC como una variable relevante en la selección de muestras y procesamiento de datos.

Finalmente, es necesario señalar que este estudio tiene limitaciones. En primer lugar, los resultados de la evaluación de la ingesta dietaria deben ser considerados con precaución ya que la ingesta en cada día de la semana no estuvo representada de manera equitativa debido a que se recolectó un sólo recordatorio de 24 horas. En segundo lugar, la imposibilidad de establecer una relación causal entre el ESC y los marcadores evaluados, debido al diseño transversal del estudio. La tercera limitación proviene de los criterios de inclusión, es probable que las características de los niños que no asisten a instituciones educativas sean diferentes, especialmente en el caso de aquellos que viven en pobreza crítica. Esto último puede explicar porque no se encontraron mayores diferencias significativas entre los estratos estudiados, tal como se esperaba.

Conclusión

El estrato socioeconómico se asoció a los niveles plasmáticos de LDL oxidada circulante y vitamina C en niños venezolanos de edad escolar, demostrándose mayor lipoperoxidación en los niños de clase media y concentraciones más bajas en plasma de vitamina C y E en los niños en pobreza crítica. Un importante porcentaje de niños de ambos estratos socioeconómicos mostraron valores plasmáticos de vitaminas por debajo del nivel aceptable desde el punto de vista antioxidante, sugiriendo la necesidad de mejorar el consumo de alimentos ricos en antioxidantes en ambos grupos.

Agradecimientos:

A la Oficina de Planificación del Sector Universitario (OPSU), Ministerio del Poder Popular para la Educación Superior de Venezuela por el apoyo financiero a través del programa de becas «Alma Mater». Sobre todo, agradecemos a los niños que participaron y a sus padres por autorizar la participación y seguir las indicaciones para la recolección de la muestra de sangre.

Financiación: Oficina de Planificación del Sector Universitario (OPSU), Ministerio del Poder Popular para la Educación Superior de Venezuela

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflicto de interés

Referencias

1. Ministerio para el Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2011. 2014. Caracas. Available from: <http://www.bvs.gob.ve/anuario/Anuario2011.pdf>.

2. McGill HC Jr, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation*. 2008; 117(9): 1216–27.

3. Tsimikas S, Miller YI. Oxidative modification of lipoproteins mechanisms, role in inflammation and potential clinical applications in cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2011; 17(1): 27–37.

4. Vetrani C, Costabile G, Di Marino L, Rivellese AA. Nutrition and oxidative stress a systematic review of human studies. *Int J Food Sci Nutr*. 2013; 64(3): 312–26.

5. Torres-Cárdenas M, Pérez B, Landaeta-Jiménez M, Vásquez-Ramírez M. Consumo de alimentos y estado nutricional según estrato socioeconómico en una población infantil de Caracas. *Arch Venez Puer Ped*. 2011; 74(2): 2–9.

6. Ferreira F, Messina J, Rigolini J, Lopez-Calva LF, Lugo MA, Vakis R. La movilidad económica y el crecimiento de la clase media en América Latina. Washington: Banco Mundial. 2013.

7. Méndez Castellano H. Sociedad y Estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano. Caracas: Fundacredesa. 1994.

8. Landaeta-Jiménez M, Fossi M, Cipriani M, del Busto K, García K, Escalona J. El hambre y la salud integral. *An Venez Nutr*. 2003; 16(2): 105–11.

9. España LP. Más allá de la renta petrolera y su distribución. Una política social alternativa para Venezuela. Caracas: Instituto Latinoamericano de Investigaciones Sociales. 2010.

10. Janicki-Deverts D, Cohen S, Matthews KA, Gross MD, Jacobs DR Jr. Socioeconomic status, antioxidant micronutrients, and correlates of oxidative damage the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Psychosom Med*. 2009; 71(5): 541–8.

11. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, Lacher DA. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(5): 1252–63.

12. Instituto Nacional de Estadística. Informe Geoambiental 2011. Estado Carabobo. Caracas: INE. 2011.

13. Instituto Nacional de Estadística. Pobres y Pobres Extremos por Entidad Federal y Municipios. Caracas: Instituto Nacional de Estadística. 2014.

14. Instituto Nacional de Estadística. XIV Censo Nacional de población y vivienda. Resultados por Entidad Federal y Municipio del Estado Carabobo. Caracas: Instituto Nacional de Estadística. 2014.

15. López IdeEI, López deBM. Evaluación del crecimiento y de la maduración física Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura. *Nutrición Pediátrica*. Caracas: Editorial Médica Panamericana. 2009.

16. World Health Organization. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO. 2009.

17. Instituto Nacional de Nutrición. Tabla de composición de alimentos. Caracas: Instituto Nacional de Nutrición. 1999.

18. U.S. Department of Agriculture; Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release

26. Nutrient Data Laboratory Home Page. 2013. Available from: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/sr26-home-page/>.

19. Ortega R, López AN, Requejo AN, Carvajales PA. La Composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense. 2004.

20. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol.* 1990; 186: 407–21.
21. Armstrong D, Browne R. The analysis of free radicals, lipid peroxides, antioxidant enzymes and compounds related to oxidative stress as applied to the clinical chemistry laboratory. *Adv Exp Med Biol.* 1994; 366: 43–58.
22. Ruíz N, Giacopini MI, Landaeta M, Bosch V. Susceptibilidad a la oxidación de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad del plasma en escolares. *An Venez Nutr.* 2006; 19(1): 25–31.
23. Craig WY, Poulin SE, Palomaki GE, Neveux LM, Ritchie RF, Ledue TB. Oxidation-related analytes and lipid and lipoprotein concentrations in healthy subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995; 15(6): 733–9.
24. Gunter EW, Turner WE, Neese JW, Bayse DD. Laboratory procedures used by the Clinical Chemistry Division, Centers for Disease Control, for the Second Health and Nutrition Examination Survey (HANES II) 1976-80. Atlanta: Centers for Disease Control. 1981.
25. Bieri JG, Tolliver Tj, Catignani GL. Simultaneous determination of a-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32(10): 2143–9.
26. Gey KF. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors.* 1998; 7(1-2): 113–74.
27. Marin TJ, Chen E, Miller GE. What do trajectories of childhood socioeconomic status tell us about markers of cardiovascular health in adolescence. *Psychosom Med.* 2008; 70(2): 152–9.
28. Portillo-Castillo ZC, Solano L, Fajardo Z. Risk of macro and micronutrients deficiency in low income preschool children Valencia, Venezuela. *Invest Clin.* 2004; 45(1): 17–28.
29. Novakovic R, Cavelaars A, Geelen A, Nikolic M, Altaba II, Viñas BR, *et al.* Socio-economic determinants of micronutrient intake and status in Europe: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2014; 17: 1031–45.
30. Mayén AL, Marques-Vidal P, Paccaud F, Bovet P, Stringhini S. Socioeconomic determinants of dietary patterns in low- and middle-income countries a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100(6): 1520–31.
31. Souki A, Cano C, Mengual E, García D, Torres D, Almarza J. Marcadores biológicos de estrés oxidativo distribución por edad y sexo de las concentraciones basales de MDA, NO y ácido úrico en niños y adolescentes de Maracaibo-Venezuela. *Arch Venez Farmacol Ter.* 2007; 26(2): 92–7.
32. Kelly AS, Jacobs DR Jr, Sinaiko AR, Moran A, Steffen LM, Steinberger J. Relation of circulating oxidized LDL to obesity and insulin resistance in children. *Pediatr Diabetes.* 2010; 11(8): 552–5.
33. Ruíz-Fernández N, Espinoza-Zavala M, González JC, Leal-Herrera U, Reigosa-Yaniz A. LDL oxidada circulante y anticuerpos contra LDL oxidada según niveles de ácido úrico en mujeres con exceso de peso. *Arch Cardiol Méx.* 2011; 81(3): 188–96.
34. Vaidya D, Szklo M, Cushman M, Holvoet P, Polak J, Bahrami H. Association of endothelial and oxidative stress with metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65(7): 818–25.
35. Baylin A, Mora-Plazas M, Cobos-de Rangel O, Lopez-Arana S, Campos H, Villamor E. Predictors of usage and fatty acid composition of cooking fats in Bogotá, Colombia. *Public Health Nutr.* 2009; 12(4): 531–7.
36. Colón-Ramos U, Kabagambe EK, Baylin A, Ascherio A, Campos H, Peterson KE. Socio-economic status and health awareness are associated with choice of cooking oil in Costa Rica. *Public Health Nutr.* 2007; 10(11): 1214–22.
37. Valenzuela A. Ácidos grasos con isomería Trans II: Situación de consumo en Latinoamérica y alternativas para su sustitución. *Rev Chil Nutr.* 2008; 35(3): 172–80.
38. Giacopini MI, Bosch V. Efecto de dietas con aceites de palma, girasol o pescado sobre la susceptibilidad a la oxidación de las lipoproteínas LDL - HDL del plasma de la rata. *An Venez Nutr.* 2008; 21(1): 20–4.
39. Soto-Méndez MJ, Aguilera CM, Mesa MD, Campaña-Martín L, Martín-Laguna V, Solomons NW, *et al.* Strong associations exist among oxidative stress and antioxidant biomarkers in the circulating, cellular and urinary anatomical compartments in guatemalan children from the western highlands. *PLoS One.* 2016; 2011(1): e0146921.
40. Talwar D, McConnachie A, Welsh P, Upton M, O’Reilly D, Smith DG, *et al.* Which circulating antioxidant vitamins are confounded by socioeconomic deprivation The MIDSPAN family study. *PLoS One.* 2010; 5(6): e11312.
41. Gropper S, Smith J. *Advanced nutrition and human metabolism.* 7th Ed. Estados Unidos de Norteamérica: Wadsworth. 2012.
42. Traber MG. Vitamin E inadequacy in humans causes and consequences. *Adv Nutr.* 2014; 5(5): 503–14.
43. Carías D, Cioccia AM, Gutierrez M, Hevia P, Pérez A. Indicadores bioquímicos del estado nutricional en adolescentes pre-universitarios de Caracas. *An Venez Nutr.* 2009; 22(1): 12–9.
44. Traber MG, Sies H. Vitamin E in humans demand and delivery. *Annu Rev Nutr.* 1996; 16: 321–47.