

# Transtirretina y Proteína Ligadora de Retinol Plasmáticas en Niños de Peso Normal, Sobrepeso y Desnutrición

Benito Infante,<sup>1</sup> Raimundo Cordero,<sup>1</sup> Isabel Hagel,<sup>2</sup> Omar García, Arturo Cabrera<sup>3</sup>

Escuela de Nutrición y Dietética,<sup>1</sup> Instituto de Biomedicina,<sup>2</sup> Escuela de Bioanálisis,<sup>3</sup> Universidad Central de Venezuela

Correo E: infanterster@gmail.com

## Resumen

El objetivo de este estudio fue relacionar las concentraciones de las proteínas plasmáticas transtirretina (TTR) y proteína ligadora de retinol (RBP) con el estado nutricional. Se evaluaron 41 niños y 33 niñas, entre 6 y 10 años de edad del suroeste de Caracas, entre los años 2002- 2003. Los estratos sociales según Graffar modificado fueron los siguientes: 4,94% en estrato III; 75,64% en estrato IV y 18,52% correspondió al estrato V. El estado nutricional fue evaluado con los indicadores: peso para la edad (P-E), peso para la talla (P-T) y talla para la edad (T-E). La TTR se determinó por inmunodifusión radial y la RBP por ELISA. El estado nutricional de los escolares fue normal en 88,91%, sobrepeso en 5,1% y desnutrición en 5,99%. La concentración sanguínea de TTR en el grupo femenino fue  $26,69 \pm 9,99$  mg/dL y la RBP  $0,80 \pm 0,40$  mg/dL. En el grupo masculino, la concentración de TTR fue  $31,86 \pm 14,92$  mg/dL y la RBP  $0,93 \pm 0,42$  mg/dL, respectivamente ( $p > 0,05$  entre los sexos). No hubo diferencias de RBP y TTR entre los grupos etarios ni entre los clasificados por antropometría con déficit, normales o con sobrepeso.

**PALABRAS CLAVE:** Antropometría, Transtirretina, Proteína ligadora de retinol, Escolares.

## Abstract

### PLASMATIC TRANSTHYRRETIN AND RETINOL BINDING PROTEIN IN NORMAL, OVERWEIGHT AND UNDER-NOURISHED SCHOOL CHILDREN

The aim of this study was to correlate the concentrations of plasma protein transthyretin (TTR) and retinol binding protein (RBP) with the nutritional status in children. We evaluated 41 boys and 33 girls (between 6 and 10 years old) from southwest Caracas city, between years 2002- 2003. Social stratification of the group, according to Graffar modified score was 4.94% in stratum III, 75.64% in stratum IV and 18.52% in stratum V. Nutritional status was evaluated according to the combined indicators: weight for age (W-A), weight for height (W-H) and height for age (H-A). Plasma TTR was assayed by radial immunodiffusion and RBP by ELISA. Nutritional status of school children was 88.91% normal, 5.1% overweight and 5.99% undernutrition. The concentration of TTR in the female group was  $26.69 \pm 9.99$  mg/dL and RBP  $0.80 \pm 0.40$  mg/dL; in males TTR concentration was  $31.86 \pm 14.92$  mg/dL and RBP  $0.93 \pm 0.42$  mg/dL respectively ( $p > 0.05$  between male/female). There were no differences in TTR and RBP between age groups or between those classified by anthropometry as normal, overweight or undernourished.

**KEY WORDS:** Anthropometry, Transthyretin, Retinol binding protein, Schoolchildren

## Introducción

La valoración del estado nutricional del niño se considera como un equilibrio constante entre el consumo alimentario, su metabolismo, rutas fisiológicas y su relación con el crecimiento; los cuales son afectados por factores genéticos y ambientales. La aplicación de algunos marcadores o indicadores bioquímicos, conjuntamente con estudios antropométricos, podrían permitir apreciar la utilidad de dichos marcadores en la evaluación nutricional del niño.

El estado nutricional se diagnostica generalmente por métodos antropométricos no invasivos, mediante indicadores como la relación peso para la edad (P-E), peso para la talla (P-T) y talla para la edad

(T-E), la circunferencia de la cintura, del muslo y la medición de pliegues cutáneos; los cuales permiten evaluar el crecimiento dimensional del cuerpo y la composición corporal.

Históricamente la transtirretina (TTR) o prealbúmina fue identificada por primera vez en el líquido cefalorraquídeo y posteriormente en plasma sanguíneo humano en 1942. La prealbúmina tiene varias identificaciones en la literatura, prealbúmina ligadora de tiroxina (TBPA) o transtirretina, transportadora de tiroxina y retinol (TTR), esta última designada por el Comité de Nomenclatura Internacional<sup>1</sup> y una de las más utilizadas en la literatura médica.

La proteína ligadora de retinol (RBP) es también una proteína de fase aguda negativa llamada  $\alpha_2$  microglobulina, en analogía con otra proteína plasmá-

tica de bajo peso molecular, la  $\beta 2$  microglobulina, que fue descubierta por Berggnard (Peterson<sup>2</sup> y Rask y col.<sup>3</sup>); su función primordial es el transporte de vitamina A y es sintetizada por los hepatocitos, los riñones, las células de Sertoli -en los testículos- y las células del epitelio de la retina, últimamente se demostró que los adipositos pueden sintetizar RBP4, la cual interactúa igualmente con TTR para transportar retinol.<sup>4</sup>

Cuando se alteran negativamente los niveles de consumo de proteínas y calorías, como en casos de hambruna y largos ayunos, las proteínas viscerales del compartimiento hepático muestran una fluctuación que precede y refleja un cambio general lento en la concentración del total de las proteínas plasmáticas.<sup>5</sup> Esta respuesta fue observada por primera vez en un estudio de malnutrición proteica-energética (PEM) en el cual se usaron como proteínas indicadoras, la albúmina sérica (AS) y TTR, ésta última respondió mucho más rápidamente que la AS.<sup>6</sup> El potencial de la TTR para detectar PEM subclínica fue atribuido a su rápida producción por el hígado, a una respuesta igualmente rápida al déficit nutricional y a su vida media de dos días de duración.

El objetivo de este trabajo fue relacionar las concentraciones plasmáticas de TTR y RBP con las variables antropométricas que permiten clasificar el estado nutricional en una muestra de escolares, con la finalidad de estudiar la posible utilidad de dichas proteínas de fase aguda en la evaluación nutricional del niño.

## Sujetos y Métodos

Este es un estudio descriptivo, de corte transversal, no experimental. Se evaluaron 74 niños escolares, 33 de género femenino y 41 de género masculino, con edades entre 6 y 10 años, de la parroquia San Agustín del Sur, (suroeste de Caracas), durante los años 2002-2003. Se solicitó consentimiento informado y autorización de los padres o representantes de los niños para poder incluirlos en el presente trabajo.

### Estratificación socioeconómica

La clasificación en estratos socioeconómicos de los niños evaluados, se realizó con el método Graffar modificado,<sup>7</sup> mediante la información obtenida durante la entrevista efectuada al representante y la recabada en el archivo de la institución escolar.

### Evaluación antropométrica

Para la antropometría se tomaron las siguientes variables: peso (kg), talla (m), edad (años), empleándose el protocolo propuesto por el Programa Internacional de Biología.<sup>8</sup> La evaluación antropométrica se realizó mediante los indicadores tradicionales peso para la edad (P-E), peso para la talla (P-T) y talla para la edad (T-E).

Para el diagnóstico antropométrico se utilizó el programa Evaluación Nutricional (Evanut, derechos reservados, Yuly Velazco-Endis Velazco, 2005), el cual utiliza como patrón de referencia y puntos de corte de valores antropométricos, los propuestos por la Fundación para el Estudio del Crecimiento y Desarrollo de la población Venezolana (Fundacredesa).

### Determinaciones bioquímicas

La recolección de las muestras de sangre se realizó por punción venosa del sujeto sometido a ayuno voluntario o dos horas después de haber consumido alimento. El plasma fue separado por centrifugación (2500 rpm x 15 min) y almacenado a -20 °C hasta el momento de su uso. La TTR se cuantificó mediante el método de inmunodifusión radial simple desarrollado por Manzini.<sup>9</sup>

Las proteínas totales fueron determinadas mediante un kit basado en el método de Biuret (CHEMROY), se leyó la densidad óptica (DO) en un espectrofotómetro (Spectronic 20 Genesys) a 540 nm.

La determinación de RBP se realizó mediante la técnica de ELISA, se usaron los anticuerpos: Rabbit anti-human retinol binding protein (RBP). Dako (anticuerpo de captura) y Peroxidase conjugated rabbit anti-human (RBP). Dako (anticuerpo marcador); el procedimiento descrito por Waits et al<sup>10</sup> fue modificado parcialmente de la siguiente forma: tapizar placa de ELISA, fondo en U, con 100  $\mu$ L de anticuerpo de captura, diluido 1:1600 en buffer bicarbonato carbonato. Incubar durante toda la noche a una temperatura de 4 °C. Lavar 4 veces con PBS + Tweens 20 0,1% durante un período de 30 minutos.

Los sitios del pozo no cubiertos por el anticuerpo fueron bloqueados añadiendo 100  $\mu$ L de PBS + Tweens 20 0,1% + albúmina 1%, incubando por una hora a temperatura ambiente. Luego se lavó 4 veces con PBS + Tweens 20 al 0,1%, durante un período de 30 minutos. El resto del procedimiento fue igual al referido.

El punto de corte para esta variable no existe como recomendación internacional, por lo cual utilizamos

los valores de 14 a 36 mg/L 14 de una población infantil de Australia y el de Velásquez y col 25 mg/L.<sup>18</sup>

**Análisis estadístico:** se utilizó el programa Statistic Package for Social Science (SPSS-PC V 12.0); se realizó la prueba “t” de Student para determinar diferencia en la concentración de TTR, proteínas totales y RBP entre niños y niñas, así como entre niños clasificados nutricionalmente como normales o desnutridos. Se realizó análisis de varianza de una vía de las variables TTR, proteínas totales y RBP según los diferentes rangos de edad; posteriormente se utilizó la prueba post-hoc de Duncan para comparar las medias que resultaron significativamente diferentes según el análisis de varianza. Se utilizó un nivel de significancia de 95%.

**Resultados**

**Caracterización de la muestra poblacional**  
 En el presente estudio fueron evaluados antropométricamente 74 niños, sin embargo por razones técnicas del estudio se eliminaron 2 muestras y se procesaron 72. La **Tabla 1** refleja la distribución por rango de edad y género de la muestra, y puede observarse una distribución similar entre géneros y rangos de edad, con una mayor frecuencia en los de 7 años y 9 años. Los estratos sociales según Graffar modificado fueron: 4,94% en estrato III, 75,64% en estrato IV y 18,52% en estrato V.

**Tabla 1**

EDAD	DISTRIBUCIÓN POR RANGO DE EDAD Y GÉNERO DE ESCOLARES					
	GÉNERO				TOTAL	
	Niñas		Niños		n	%
<= seis años	7	9,72	7	9,72	14	19,44
siete años	10	13,88	16	22,22	26	36,11
ocho años	13	18,05	12	16,66	25	34,72
>= nueve años	3	4,16	4	5,55	7	9,72
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>45,81</b>	<b>39</b>	<b>54,15</b>	<b>72</b>	<b>99,99</b>

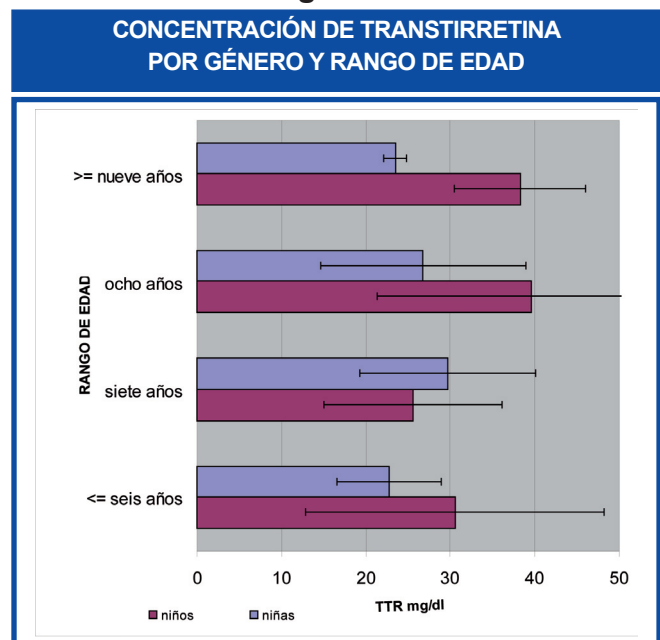
La clasificación de la muestra según diagnóstico, por combinación de indicadores antropométricos, ubicó a la mayoría de los niños como eutróficos 88,9%, con déficit 5,1% y con sobrepeso 5,1% (**Tabla 2**).

**Tabla 2**

	CLASIFICACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE ESCOLARES POR COMBINACIÓN DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS					
	GÉNERO				Totales	
	Niñas		Niños		n	%
Déficit	3	9,7	1	2,4	4	5,6
Normal	26	83,9	38	92,7	64	88,9
Sobrepeso	2	6,5	2	4,9	4	5,6
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>43</b>	<b>41</b>	<b>57</b>	<b>72</b>	<b>100</b>

Las concentraciones de transtirretina se distribuyeron por género y por rango de edad como se muestra en la **Figura 1**, no se observaron diferencias ni entre géneros ni en rango de edad. La media de la concentración total de TTR para el género femenino fue de 26,69 ± 9,99 mg/dL mientras que para el género masculino fue de 31,86 ± 14,92 mg/dL; la diferencia entre las dos medias no tuvo significancia estadística. La aparente diferencia en el grupo de nueve años entre géneros no pudo ser verificada estadísticamente posiblemente debido a la alta varianza y bajo número de la muestra.

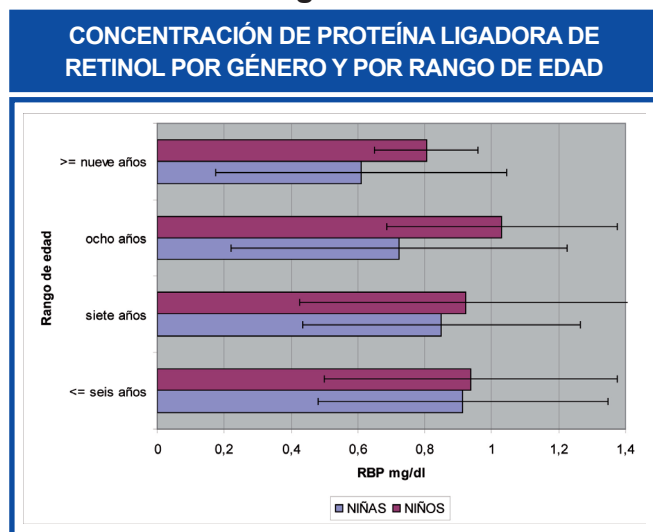
**Figura 1**



Se procedió de manera similar con las concentraciones de la proteína transportadora de retinol (RBP)

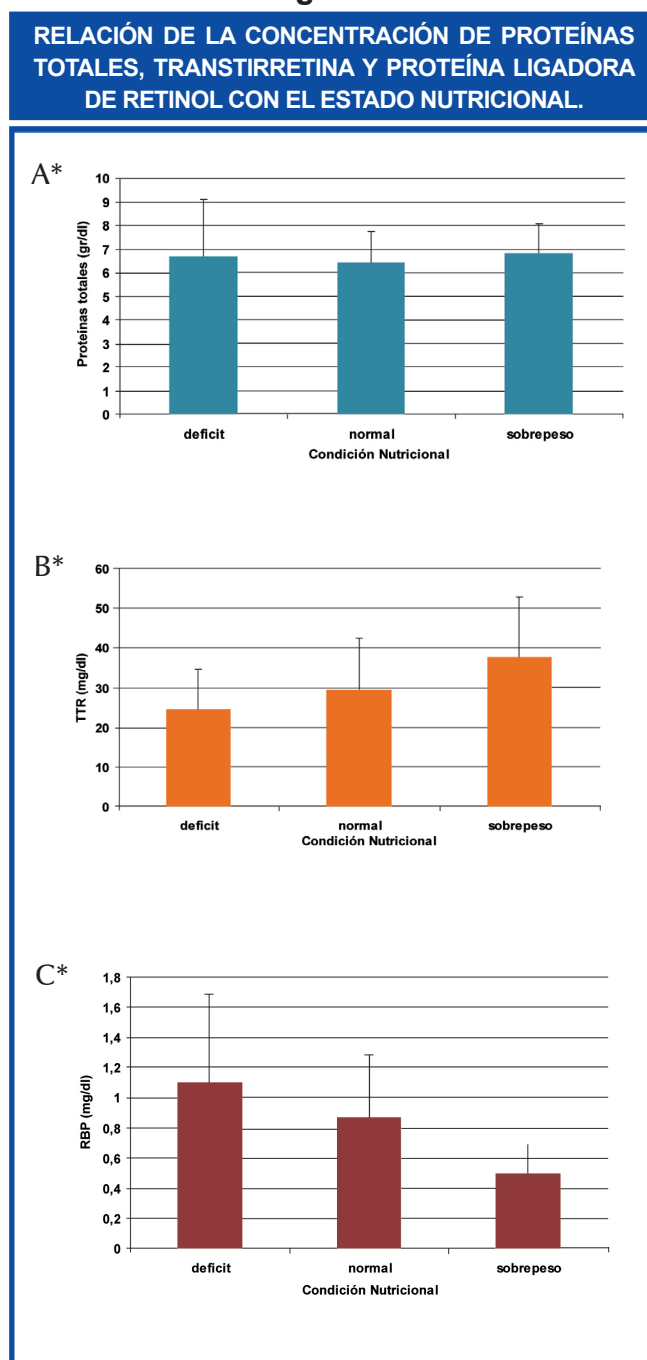
y se distribuyó por género y por rango de edad, como se muestra en la **Figura 2**. No se observó diferencia ni entre géneros, ni entre rangos de edad. La media de la concentración de RBP para el género femenino fue de  $0,80 \pm 0,40$  mg/dL y para el género masculino de  $0,93 \pm 0,42$  mg/dL, la diferencia entre dichas medias careció de significación estadística. La determinación de proteínas totales mantuvo la concentración constante en todos los rangos de edad, la media para los niños fue de  $6,59 \pm 1,28$  y para las niñas de  $6,34 \pm 1,43$  mg/dL, sin diferencias significativas entre dichas medias.

**Figura 2**



En la **Figura 3** se muestra la distribución de la transtirretina, RBP y proteínas totales en la muestra total clasificada de acuerdo con el estado nutricional. La TTR muestra una tendencia creciente a partir del déficit nutricional hacia la normalidad y el sobrepeso, mientras que la RBP va en el sentido contrario, es decir, mantiene una tendencia decreciente a partir del déficit hacia la normalidad y el sobrepeso. La concentración de proteínas totales se mantuvo constante en las clasificaciones del estado nutricional ( $6,44 \pm 2,46$  a  $6,82 \pm 1,37$  mg/dL).

**Figura 3**



A\* Variación de la concentración de proteínas totales, B\* Variación de la concentración de transtirretina (TTR) y C\* Variación de la concentración de Proteína ligadora de retinol (RBP), cada variable está relacionada con la condición nutricional de los niños evaluados.

**Discusión**

Los niños que participaron en este estudio pertenecen a uno de los barrios que rodea la ciudad capital, catalogados como “cinturones de

pobreza", el colegio Don Pedro recibe a los niños del barrio circundante, San Agustín del Sur. Esta institución forma parte de los Colegios Fe y Alegría, que poseen una modesta cocina-comedor en su infraestructura, cuya función básica es otorgarles desayuno a los niños que asisten a clases sin haber ingerido esta comida. Ese sencillo detalle aparentemente contribuye al buen estado nutricional del escolar cuyo resultado mostrado en la **Tabla 2** ubica al 83,72% de estos escolares en la clasificación normal.

En la estratificación social de la muestra poblacional estudiada, no es sorprendente la alta proporción de los estratos más bajos: estrato IV de pobreza relativa y estrato V de pobreza extrema; si tomamos en consideración que la mayor parte de la muestra proviene de los barrios aledaños de las zonas altas de San Agustín del Sur. El valor para el estrato IV estuvo muy por encima del reportado por Fundacredesa (43,1%)<sup>11</sup> en el área metropolitana de Caracas, mientras que el correspondiente al estrato V fue bastante inferior al reportado por esa misma fuente (47,4%), la posible explicación sería el reducido tamaño de la muestra experimental de este estudio en comparación con el manejado por Fundacredesa.

La relación entre el rango de edad, el género y los niveles plasmáticos de TTR, muestran, en el caso de las niñas, valores constantes en los cuatro rangos de edad a diferencia de los niños, quienes mostraron una tendencia hacia el incremento a medida que aumenta la edad en los grupos, pero sin significancia estadística. Un resultado similar fue reportado por otros autores discriminando por géneros, quienes observaron un incremento de la concentración plasmática de TTR con el aumento de la edad hasta llegar a la madurez sexual,  $32,3 \pm 4,9$  mg/dL en varones y  $28,3 \pm 4,3$  mg/dL en hembras.<sup>12</sup> Es evidente que el tamaño (n) de la muestra estadística juega un papel importante en la interpretación de estos resultados debido a que las grandes desviaciones estándar y número de casos (n), muy pequeño observados en algunos rangos de edad no permiten diferenciar entre las medias.

También es importante señalar que estos valores (22 a 39 mg/dL) son algo mayores a los reportados por Malave et al<sup>13</sup> con rango de 10,6 a 14,0 mg/dL y en la revisión de datos de la literatura por los mismos autores, rango de 12,5 a 22,4 mg/dL, posiblemente se deba a diferencias en la metodología empleada, aunque en este trabajo se utilizó inmunodifusión radial; no pudo conseguirse el anticuerpo de la misma

compañía ni tampoco las placas de inmunodifusión calibrada descritas en el trabajo de Malave et al.<sup>17</sup> No obstante, Golding et al<sup>14</sup> tomaron como referencia el valor de The Hospital for Sick Children, (Toronto, Canadá), para niños menores a 11 años y encontraron que 22% (n=26) de ellos (240 niños en total) tuvieron concentraciones de prealbúmina < 10 mg/dL, rango que se considera depleción de proteína visceral. El punto de corte para niños en ese rango de edad en condiciones normales es de 20 mg/dL.

Cuando se analizó la relación del rango de edad, el género con los niveles plasmáticos de la proteína RBP (vida media de 10 h), se consiguió que en el caso de las niñas la concentración de esta proteína disminuyó a medida que se incrementaba la edad del grupo femenino. Mientras que en el caso de los niños el valor de RBP se aproximó a una constante. Son pocos los trabajos que reportan valores de referencia, Karr et al<sup>14</sup> reportaron un intervalo de referencia de 14 a 36 mg/L de RBP en niños de 9 meses a 5 años, sin discriminar por género. La RBP es considerada en términos generales como una adipocina, porque es secretada por el hígado y por el tejido adiposo, y su concentración plasmática es un reflejo de su síntesis en el hígado y tejido adiposo, pero, a su vez, es un indicador del estado nutricional.<sup>15</sup> En estudios experimentales se conoce que la sobreproducción de RBP, o la inyección de RBP en ratones reducía la señal de transducción en músculos esqueléticos e incrementaba la producción de glucosa hepática, mientras que la supresión del gen RBP4 incrementaba la insensibilidad a la insulina, lo cual ha sugerido que la alteración de las concentraciones de RBP contribuyan a la resistencia de la insulina. Aunque el estudio de la relación RBP/insulina no es objetivo de esta publicación, sin embargo, lo descrito anteriormente no permite desligarlo, más aún cuando ya está descrita la proteína RBP4, una variante de RBP que igualmente transporta retinol y se une a TTR, pero es sintetizada en tejido adiposo y ha sido propuesta a tener una relación con la patogénesis de resistencia a la insulina mediante un mecanismo desconocido hasta los momentos.<sup>4</sup>

La determinación de proteínas totales comprende de todas las proteínas plasmáticas circulantes en el torrente sanguíneo incluyendo las proteínas plasmáticas de fase aguda. Se puede concluir de estos resultados que las variaciones de las proteínas de fase aguda no afectaron el perfil de concentración constante de proteínas totales. Hassaneim et al<sup>16</sup> de-

mostraron que las proteínas totales y la albúmina en niños desnutridos leves, no fueron indicadores sensibles de la deficiencia nutricional, debido a la larga vida media de estas proteínas (20 días).

## Conclusión

La muestra de escolares analizada en el presente estudio fue clasificada con los indicadores antropométricos como normal (84%), aunque según la metodología de Graffar ocupaban los bajos estratos sociales. En estas condiciones no pudo observarse sensibilidad de TTR y RBP para distinguir niños desnutridos de niños normales. Sin embargo, las tendencias señaladas por estas proteínas relacionadas con el estado nutricional es una buena evidencia de su potencial en poblaciones que sí pudieran estar afectadas por desnutrición, razón por la cual este ensayo debería repetirse en poblaciones escolares con bajo consumo alimentario.

## Agradecimientos

Proyecto financiado por CDCH-UCV 09-13-3934-02, CDCH-UCV PG 09-00-6601-2006; y Fonacit G2005000371.

## Referencias

1. Goodman DS, Peters T, Robbins J, Schwick G. Prealbumin becomes transthyretin. Nomenclature committee-IUB and JCB Newslwttter. J Biol Chem 1981;256:12-14.
2. Peterson PA. Demonstration in serum of two physiological forms of the human retinol binding protein. Eur J Clin Invest 1971;1:437-444.
3. Rask L, Anundi H, Böhme J. The retinol binding protein. Scand J Clin Lab Invest 1980;40:45-61.
4. Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, Kotani K, Quadro L, Kahn BB. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. Nature 2005; 436: 356-362.
5. Ingenbleek Y, Young VR. Significance of transthyretin in protein metabolism. Clin Chem Lab Med 2002;40:1281-1291.



**Vea bien este aviso, no lo pierda de Vista**

**Optibiol** AMD

**Nutriente Ocular con vitaminas y minerales**

- 100 % Natural
- Restaura las membranas de los fotorreceptores
- Regenera el retinol y la rodopsina
- Retarda el envejecimiento ocular
- Evita la fatiga visual
- Fórmula única en el Mercado

Disponible en farmacias

...Usted tiene mucho que ver

Elaborado por Laboratorios Yves Ponroy. Importado y distribuido por: Laboratorios Politécnicos Nacionales, C.A., (POLINAC C.A.). Material revisado y aprobado por el Departamento de Asuntos Regulatorios y el Farmacéutico Patrocinante, RIF: J-00041300-2. Caracas. Tel.: (0212) 543.39.45. E-mail: polinacvenalmed1@cantv.net / [www.laboratoriospolinac.com](http://www.laboratoriospolinac.com)

6. Ingenbleek Y, De Visser M, De Nayer P. Measurement of prealbumin as index of protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1972;2:106-109.
7. Méndez Castellano H. Sociedad y estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano. Caracas: Fundacredesa; 1999.
8. Gorstein J, Sullivan R, Yip R. Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry. *Bull World Health Organ* 1994;72:273-83.
9. Manzini G, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 1965;2:235-54.
10. Waits RP, Yamada T, Uemichi T, Benson MD. Low plasma concentrations of retinol-binding protein in individuals with mutations affecting position 84 of the transthyretin molecule. *Clin Chem* 1995;41:1288-1291.
11. Indicadores de condiciones de vida año 1998. Área metropolitana de Caracas. Estratos Sociales. Fundacredesa, octubre 1999.
12. Ingenbleek Y and Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications. *Ann Rev Nutr* 1994;14:495-533.
13. Malave I, Vethencourt MA, Pirela M, Cordero R. Serum levels of thyroxine binding prealbumin, c-reactive protein and interleukin-6 protein energy undernourished children and normal controls without or with associated clinical infections. *J Trop Pediatr* 1998;44:256-262.
14. Karr M, Mira M, Causer J, Earl J, Alperstein G, Wood F, Fett MJ, Coakley J. Age-specific reference intervals for plasma vitamins A, E and beta-carotene and for serum zinc, retinol-binding protein and prealbumin for Sidney children aged 9-62 months. *Int J Vitam Nutr Res* 1997; 67:432-436.
15. Wagnerberger S, Schafer C, Bode C, Parlesak A. Saturation of retinol binding protein correlates closely to the severity of alcohol-induced liver disease. *Alcohol* 2006;38:37-43.
16. Hassaneim El Sayed, Assem HM, Rezk MM, El-Maghraby RM. Study of plasma albumin, transferrin, and fibronectin in children with mild to moderate protein-energy malnutrition. *J Trop Pediatr* 1998; 44: 362-368.1
17. Golding D, Arenas E. Pruebas de laboratorio en niños con desnutrición aguda moderada. *An Venez Nutr*. [online]. jul. 2002, vol.15, n°.2 [citado 12 enero 2011], p.67-75. Disponible en <[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-07522002000200002-&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522002000200002-&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0798-0752
18. Velásquez G, Roncada MJ, Toporousky J, Okani ET. Relationship between acute diarrhoea and low plasma levels of vitamina and retinol binding protein. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1996;38:365-9.

