

Zinc y cobre en embarazadas venezolanas y sus recién nacidos

Elizabeth Dimí¹, Luigina Siciliano¹, Myriam Puig¹, Iris Rodríguez¹, Rafael Golding²,
Alberto Fernández², Ana Itriago², María Ranaudo², Nereida Carrión²

RESUMEN Se han reportado distintos datos sobre oligoelementos, debido a diferencias geográficas, raciales y nutricionales, de allí la importancia de conocer los valores de cada país. En 91 gestantes de un Hospital de Caracas y sus recién nacidos en el momento del parto se les tomó sangre venosa y del cordón umbilical respectivamente. El zinc (Zn) y cobre (Cu) en plasma se obtuvo por espectrofotometría de absorción atómica (Varían modelo AA-875) y los parámetros maternos y del neonato se correlacionaron. Las madres pertenecían a los estratos III-IV-V de Graffar. El Zn materno fue: parto: 93,12 µg/dL ± 22,41 µg/dL y puerperio: 93,24 µg/dL ± 16,13 µg/dL. Cu materno parto: 304,59 µg/dL ± 66,25 µg/dL y puerperio: 290,06 µg/dL ± 47,16 µg/dL. Zn en cordón 131,07 µg/dL ± 8,00 µg/dL y el puerperio fue más bajo: Cu en el puerperio 82,88 µg/dL ± 22,20 µg/dL y en el puerperio aumentó a 108,27 µg/dL. Dieciseis RN presentaron Cu bajo (<70 µg/dL). La correlación fue negativa entre Zn materno y semanas de gestación (primer cuartil) y entre concentración de Cu (primer cuartil) en sangre del cordón, peso y talla de los neonatos. *An Venez Nutr* 1992;5:37-42

PALABRAS CLAVE: Zinc, cobre, período perinatal, embarazadas, recién nacidos, elementos traza.

Introducción

A partir de la década de los 70, los trabajos de Jamenson en embarazadas, demostraron que había un aumento de la morbilidad perinatal, tanto en madres como en sus recién nacidos. Estos autores encontraron que en madres Zn deficientes ocurrían con mayor frecuencia partos distócicos. Por otra parte, Durá y col. encontraron que había una correlación entre los niveles de Zn y el peso de los recién nacidos. Desde ese momento, tanto el Zn como el Cu, tienen gran importancia por estar involucrados en varios procesos metabólicos relacionados al período perinatal (1-3).

Se sabe que la concentración de Zn disminuye a lo largo de la gestación, y este nivel al final del embarazo, es menor que lo encontrado en mujeres no embarazadas (2,4,5).

Por el contrario, los niveles de Cu en las embarazadas se pueden duplicar y hasta triplicar durante la gestación (3).

El déficit de Zn se ha asociado a retardo en el crecimiento intrauterino, a malformaciones congénitas principalmente esqueléticas y del sistema nervioso, pérdida

fetal y alteraciones de la contractilidad uterina, manifestándose como parto prolongado, cesárea o fórceps y sangrado por atonía uterina (1,2,6).

En el recién nacido, las deficiencias de Zn se manifiestan como pérdida de peso o talla para alcanzar el máximo potencial de crecimiento, alteraciones dermatológicas, neurológicas e inmunológicas (7).

No hay alteraciones descritas por déficit de Cu en las embarazadas, pero en el recién nacido se pueden presentar alteraciones hematológicas y esqueléticas, como también alteraciones dermatológicas e inmunológicas (3).

El objetivo de esta investigación fue determinar las concentraciones de Zn y Cu plasmático en un grupo de embarazadas y sus recién nacidos de la ciudad de Caracas y correlacionarlos con algunos parámetros clínicos.

1. Departamento de Pediatría. Hospital "Miguel Pérez Carreño", IVSS. Caracas, Venezuela.
2. Departamento de Química Analítica. Escuela de Química. Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Solicitar copia a Puig M. Hospital de Clínicas Caracas, Piso 4, consultorio 415, Avenida Panteón, San Bernardino. Caracas, Venezuela.

Materiales y métodos

Se estudiaron 91 gestantes que ingresaron al servicio de Obstetricia del Hospital "Miguel Pérez Carreño", del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) de Caracas, entre abril y diciembre de 1989, las cuales fueron elegidas al azar previo consentimiento por escrito de cada participante.

Las gestantes fueron mayores de 18 años con embarazo simple, controlado (IVSS o privado) o no, mayor de 35 semanas de gestación y sin evidencia de enfermedad metabólica. Se les realizó una ficha personal, donde se incluían datos de identificación materna, antecedentes personales, historia obstétrica y antropometría materna y del recién nacido.

Antes de iniciar el estudio, se verificó que todos los materiales a utilizar para la obtención de las muestras, estuvieran exentos de Zn y Cu. Previo al momento del parto, se les tomó a cada gestante 5 cc de sangre venosa con "scalp vein set" descartable #21 en la vena antecubital, recojiéndose directamente en tubo de poliestireno descartable para centrifugar, el cual contenía 0,05 cc de EDTA al 10%. De igual forma se extrajo 10 cc de sangre del cordón umbilical inmediatamente después de ser seccionado, recojiéndose directamente en tubo de poliestireno descartable para centrifugar, que contenía 0,10 cc de EDTA 10%. A los 21 días del puerperio los mismos observadores evaluaron 53 (58%) parejas madre-hijo que acudieron a la cita prevista en el mismo hospital, y se les extrajo 5 cc y 3 cc de sangre venosa respectivamente, bajo medida de antisepsia, con "scalp vein set" # 21 para la madre y # 23 para el recién nacido, recibiendo dichas muestras igual tratamiento al descrito para el día del parto.

Seguidamente las muestras de sangre se centrifugaron a 3.000 rpm por 10 min., tomando el plasma sobrenadante y colocándolo en envases secos de poliestireno, previamente identificados según código establecido, siendo guardado posteriormente bajo refrigeración a -15°C , hasta el momento de su procesamiento.

El procesamiento fue realizado en el Departamento de Analítica, de la Escuela de Química de la Facultad de Ciencias de la UCV. Se determinó la concentración de Zn y Cu en plasma materno y del neonato por el método de espectrofotometría de absorción atómica con llama, con un espectrofotómetro Varian, modelo AA-875, utilizando una longitud de onda de 213,9 nm para el Zn y de 324,7 nm para el Cu.

Las muestras se descongelaron a temperatura ambiente, se homogeneizaron por ultrasonido y se tomaron alícuotas de 0,5 cc de plasma que se diluyeron con agua destilada hasta 10 cc, para el análisis del Zn y hasta 5 cc para el análisis del Cu.

El análisis de los datos se realizó por pruebas de "t" de Student pareadas, por análisis de varianza de una vía

(ANOVA) y por correlación simple; el nivel de significancia se tomó como $p < 0,05$.

Las correlaciones fueron realizadas entre las concentraciones de Zn y Cu en embarazadas y sus recién nacidos, con parámetros médicos paramétricos, por medio de correlación lineal, considerándose como variable independiente la concentración del elemento y como variable dependiente el parámetro médico, con un nivel de significancia $> 95\%$.

La muestra se estratificó según Graffar modificado por Méndez (8). El peso y la talla de las madres se comparó con los valores de referencia nacional (9).

Resultados

La población materna estudiada resultó una muestra homogénea, correspondiente a los estratos III, IV, y V del Graffar modificado por Méndez.

El promedio de edad de las gestantes fue de 25 años ± 6 años (18-40 a). De esta muestra tuvieron control prenatal el 93% y recibieron complemento de vitaminas y minerales (exentos de Zn y Cu), el 95% de las gestantes.

El promedio de peso de las gestantes previo al embarazo fue de 58,40 kg ± 10 kg, ubicándose en el percentil 50 de nuestras tablas nacionales; durante la gestación aumentaron un promedio de 10 kg, el cual coincide con el aumento promedio normal estimado para estas gestantes (10).

La talla promedio fue de 155 cm ± 6 cm, ubicándose en el percentil 10 de la misma referencia.

El promedio de gesta fue de 3 partos ± 2 partos (1-7), siendo el 36% primigestas y el 14% grandes múltiparas (> 5 gestas). El promedio de horas de trabajo de parto fue de 8,64 h ± 4 h (3-20 horas). Un 13,7% presentó trabajo de parto > 12 horas, siendo el 50% primigestas con trabajo de parto $>$ de 15 horas.

Encontramos que un 43% de las gestas culminaron en parto, un 36% en cesáreas y un 21% en fórceps.

De los 91 recién nacidos, el 57% fueron varones y el 43% hembras, con un promedio de edad gestacional de 39,2 semanas $\pm 1,1$ semanas. El 96,7% ($n=88$) de los recién nacidos fueron a término (> 37 semanas).

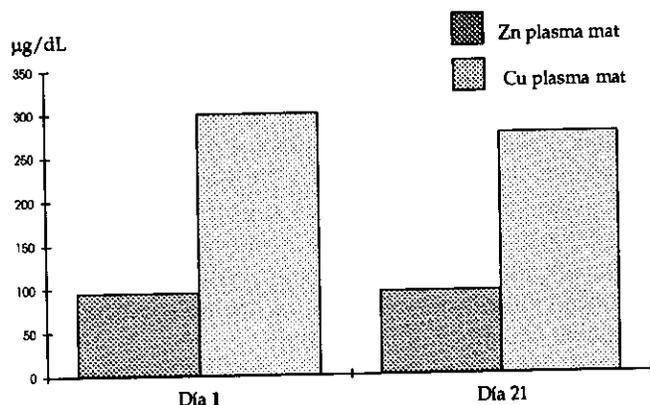
El promedio de peso al nacer fue de 3.145,4 g ± 460 g y la talla al nacer de 49,9 cm $\pm 2,2$ cm, considerándose ambos parámetros dentro del rango normal para la edad gestacional.

El promedio de peso de los recién nacidos a los 21 días fue de 3.931,25 g $\pm 551,06$ g y la talla promedio de 53,2 cm $\pm 2,08$ cm. Se observa un incremento promedio a los 21 días, algo mayor de lo esperado, con un aumento diario de peso de 41,69 g por niño.

El promedio de la concentración de Zn plasmático en las madres en el día del parto fue de 93,20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ $\pm 22,42$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ (38-158), en el día 21 del puerperio de 93,24 $\mu\text{g}/\text{dl}$ $\pm 16,13$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ (51-134), no se encontró diferencia significativa $p > 0,05$ entre los valores (Gráfico 1).

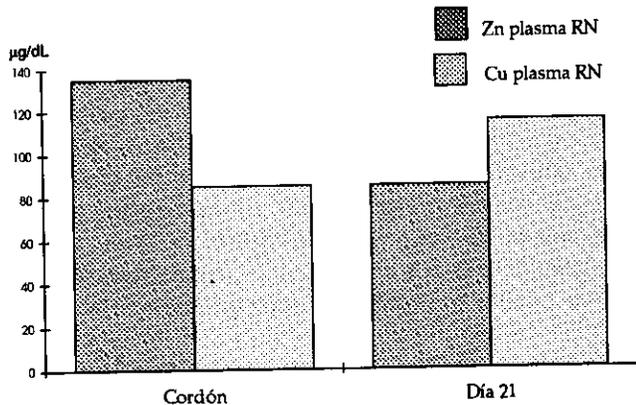
Solamente encontramos 4 gestantes con hipozincemia (< 60 µg/dl) y sólo una de ellas con clínica sugestiva de hipozincemia (parto prolongado, cesárea y Zn = 40 µg/dl).

Gráfico 1
Concentración plasmática de Zn y Cu maternos
HMPC



El promedio de la concentración plasmática de Zn en los recién nacidos en el cordón umbilical fue de 131,07 µg/dl ± 28 µg/dl (66-206), a los 21 días de vida fue de 84,60 µg/dl ± 15,47 (53-116), y se encontraron diferencias significativas $p < 0,05$ entre los valores. Ningún recién nacido presentó déficit de Zn (Gráfico 2).

Gráfico 2
Concentración Zn y Cu plasma RN
HMPC. IVSS. Caracas



El promedio de la concentración plasmática de Cu en las embarazadas en el día del parto fue de 304,59 µg/dl ± 66 µg/dl (79-442), y en el día 21 del puerperio fue de 290,06 µg/dl ± 47,16 µg/dl (200-372), estos valores fueron considerados normales para el grupo de embarazadas. Ninguna embarazada presentó déficit de Cu (Gráfico 1).

El promedio de la concentración plasmática de Cu en los recién nacidos fue en el cordón umbilical de 82,88 µg/dl ± 22 µg/dl (34-144), y en el día 21 de vida de 108,27 µg/dl ± 25 µg/dl (65-165), encontrándose diferencia signifi-

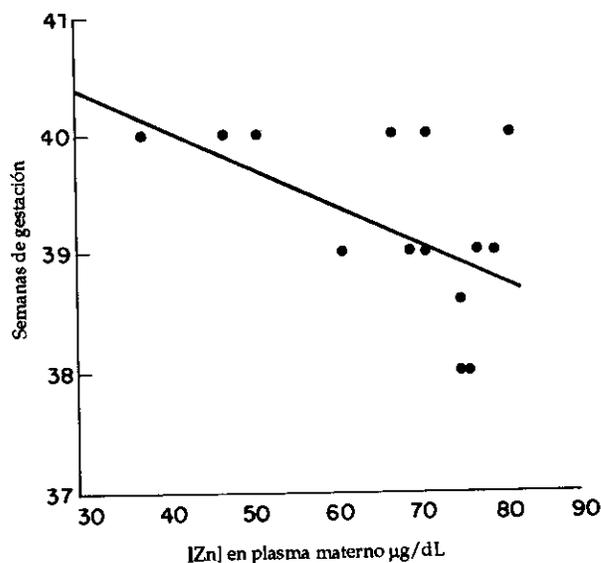
cativa $p < 0,05$ entre ambos valores. Estos resultados se encontraron dentro de los límites considerados como normales (70-150 µg/dl) (Gráfico 2). Se encontraron 16 recién nacidos con déficit de Cu en el cordón umbilical, que luego se normalizaron para el día 21.

El 98% de los recién nacidos recibieron lactancia materna, y de éstos, el 54% la recibieron exclusivamente a lo largo de los 21 días de vida (11).

Al correlacionar las concentraciones de Zn y Cu de las embarazadas y sus recién nacidos, con las horas de trabajo de parto, semanas de gestación, peso de la placenta y peso y talla de los recién nacidos, no se encontró correlación significativa. Al analizar el primer cuartil, sólo se halló correlación (negativa) entre 1) la concentración de Zn materna y las semanas de gestación; 2) entre la concentración de Cu en los recién nacidos y el peso, y 3) entre la concentración de Cu en los recién nacidos y la talla al nacer (Gráficos 3-5).

Al comparar las concentraciones del Zn y del Cu con los parámetros médicos no paramétricos, por medio de la "t" de Student, no se encontró diferencia significativa

Gráfico 3
[Zn] en plasma materno

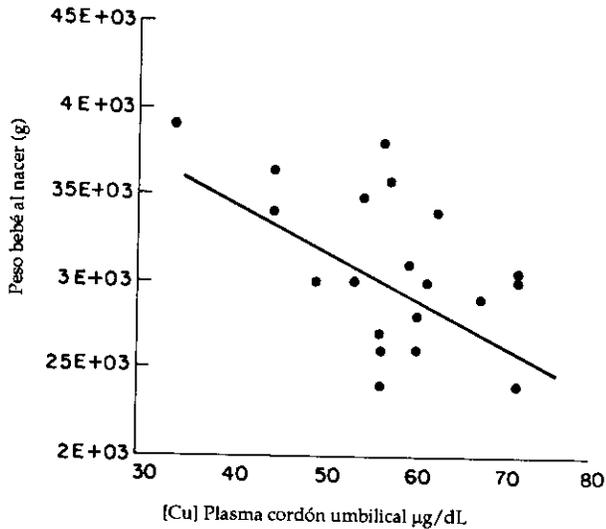


Relación entre las semanas de gestación y el contenido de zinc en plasma materno correspondiente a los datos del primer cuartil.

entre el grupo de madres fumadoras y no fumadoras, ni entre los recién nacidos de las madres de los grupos anteriores; entre las madres que culminaron en cesárea y el grupo que culminaron en parto y fórceps; entre primigestas y multíparas; entre las que presentaron sangramiento puerperal abundante y las que no lo presentaron; entre las madres que presentaron infecciones bacterianas durante la gestación y el grupo que no la presentó.

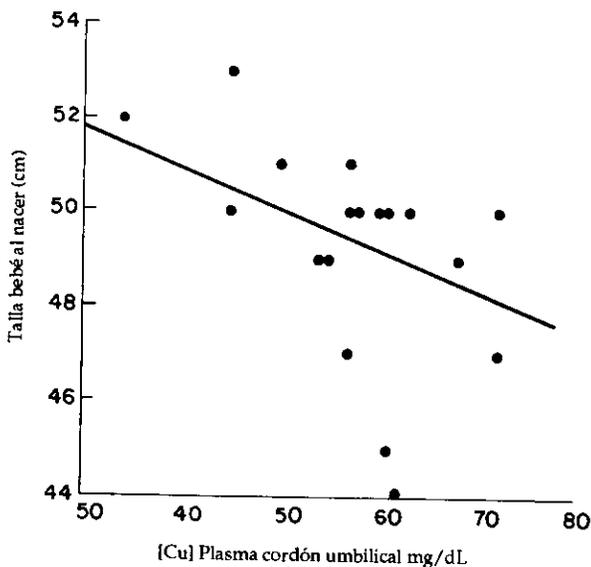
Sólo se encontró diferencia significativa entre el grupo de madres con hipertensión (n=10) y las que no la presentaron (n=81), con respecto a los niveles de Cu plasmático, no así para el caso del Zn.

Gráfico 4
[Cu] en plasma cordón umbilical



Relación entre el peso al nacer y el contenido de cobre en plasma del cordón umbilical correspondiente a los datos del primer cuartil.

Gráfico 5
[Cu] en plasma cordón umbilical



Relación entre la talla al nacer y el contenido de cobre en plasma del cordón umbilical correspondiente a los datos del primer cuartil.

Discusión

Los resultados de este trabajo corresponden a una muestra normal de embarazadas y sus recién nacidos, provenientes de una población del estrato socioeconómico medio bajo de la ciudad de Caracas, que goza de un salario fijo y que presentó un comportamiento homogéneo, sin déficit de Zn y Cu en plasma.

El promedio de la concentración de Zn plasmático en las madres fue de $93,20 \text{ mg/dl} \pm 22,42 \text{ mg/dl}$ (38-158). Es un valor normal pero más alto que los reportados por otros autores, como Marsal y Furgyik (12) en Suecia, que encontraron valores de 58 mg/dl , Moser y Reynolds (13) en USA reportan 65 mg/dl y Durá y col. en España (1), reportaron 80 mg/dl . Para los 30 días del puerperio, Moser y Reynolds y Tuttle y col. reportan valores cercanos a 80 mg/dl , como vemos, los valores en el momento del parto en los 2 casos, están muy cerca y por debajo de los límites inferiores considerados normales y durante el postparto tienden a normalizarse.

En nuestras pacientes, es de notar que aunque los valores absolutos ascienden, la variación no fue significativa, ya que los valores se encuentran dentro del rango normal en el momento del parto y por esta razón no se obtuvo la tendencia hacia la normalización que se describe en otros estudios. Muy pocos trabajos revisados (14,15), reportan cifras tan altas como las encontradas por nosotros. Nuestros valores posiblemente están relacionados con ingestas de Zn elevadas por contaminación de los alimentos o por ingestión de alimentos muy ricos en Zn. Se descartó la posibilidad de contaminación por medio del material utilizado o por efectos de la técnica en la medición, además, se rechazaron las muestras hemolizadas que podrían alterar los resultados.

La concentración del oligoelemento en los alimentos que se consumen en la población de Caracas se desconoce, ya que provienen de cualquier lugar del país. Además, a pesar de que el consumo proteico ha disminuido en los últimos 10 años, como lo señalan las encuestas realizadas en el país, sigue siendo alta la ingesta proteica de nuestra población y sabemos que el Zn se encuentra principalmente en los alimentos de origen animal (16).

El promedio de la concentración plasmática de Zn en los recién nacidos fue de $131,07 \text{ mg/dl} \pm 28 \text{ mg/dl}$ (66-206). Kuhner, en USA (17), reporta valores de 83 mg/dl ; Froozani y Parsam (6) en Irán, señalan valores de 102 mg/dl ; Moser y Reynolds (13), refiere 80 mg/dl ; Marsal y Furgyik (12), 94 mg/dl y Adeniyi (15), en Nigeria, 122 mg/dl .

El promedio en los recién nacidos también es elevado, pero se encuentran dentro de la normalidad ($> 60 \text{ mg/dl}$) y no es raro este hallazgo, ya que los valores en las madres también fueron altos. Por lo tanto se cumpliría una buena transferencia materno-fetal, además se observa que los valores de Zn son mayores que los encontrados en las madres, hecho que también han reportado Higashi (4),

Henkin (18), Moser (13), Froozani y Parsam (6), y que puede ser debido a la gran velocidad de crecimiento que ocurre en el período fetal o como lo refiere Moser y Reynolds (13), que puede deberse al transporte activo del Zn a través de la placenta, de la madre hacia el feto.

El promedio de la concentración plasmática de Cu en las embarazadas fue de 304,59 mg/dl \pm 66 mg/dl (79-442), considerándose valores normales para el grupo de embarazadas, Henkin (18) refiere que el aumento de la concentración del Cu durante el embarazo es debido al aumento de la movilización del Cu en los tejidos, especialmente en el hígado, uniéndose a la ceruloplasmina que junto a otras proteínas hepáticas se elevan en el plasma por efecto del aumento de los estrógenos maternos y/o de la progesterona.

El promedio de la concentración plasmática de Cu en los recién nacidos fue de 82,88 mg/dl \pm 22 mg/dl (34-144), considerándose dentro el límite de la normalidad (70-150 mg/dl). Autores como Froozani reportan 43 mg/dl (6), Shaw (3), en USA, 29 mg/dl, y Torres y col. en Maracaibo - Venezuela (19), reportan valores de 14 mg/dl.

También en este caso las madres presentaron valores bastantes elevados ocurriendo una buena transferencia materno-fetal. Shaw (3) y Henkin (20), refieren que el ascenso del Cu plasmático a lo largo del primer año, podría estar relacionado con la liberación del Cu y de la ceruloplasmina de los tejidos, porque se acumuló durante la gestación, debido a la presencia de una cupreína, única en el hígado del feto, la cual contiene 10 veces más Cu que cualquier otra proteína. Esta cupreína desaparece luego del nacimiento, y luego ocurre presumiblemente, la transferencia de Cu a la ceruloplasmina para la redistribución corporal (21).

No se ha reportado en la literatura, la correlación negativa entre la concentración de Cu en los recién nacidos y el peso o la talla al nacer encontrada por nosotros, en cambio sí se ha observado la correlación positiva entre la concentración de Zn en los recién nacidos y el peso y la talla al nacer; por lo que este resultado podría ser debido al antagonismo que ocurre entre los dos oligoelementos.

Autores como Burrow y Pekala (19), han reportado niveles normales de Cu en las hipertensas; Torres y col en Maracaibo (19) reportan diferencias entre los 2 grupos, con niveles de Cu más altos en las hipertensas; en nuestro caso encontramos valores más bajos en el grupo de hipertensas. Las posibles diferencias podrían deberse a circunstancias ambientales, nutricionales, etc., aunque el número de gestantes en nuestro caso, no es lo suficientemente grande como para sacar datos concluyentes.

El presente trabajo fue dirigido hacia el análisis del comportamiento del Zn y del Cu en la mujer embarazada y en el recién nacido venezolano, de una muestra de la población de Caracas.

A pesar de que es bastante lo que hasta ahora se conoce en relación al metabolismo y función de estos oligoelementos, aún existen muchas interrogantes y controversias, las cuales pueden deberse a diversos factores como nutricionales, genéticos, ambientalistas, por lo que sería interesante realizar más estudios de éstos oligoelementos en patologías perinatales, para conocer el comportamiento de ellos en estas circunstancias.

Referencias

1. Durá T, Puig M, Villa I. Importancia y necesidad de Zn en el período perinatal. Premio Ordesa 1982 a la investigación Pediátrica. Editorial Ordesa, Barcelona, España 1983;141-201.
2. Shaw J. Trace elements in the foetus and young infant: Zinc. *Am J Dis Child* 1979;133(1part2):1260-68.
3. Shaw J. Trace elements in the foetus and young Infant: Cooper, Manganese, Selenium and Chromium. *Am J Dis Child* 1980;134 (2part2):74-9.
4. Higashi A, Tajiri A, Matsukura M, Matsuda I. A prospective survey of serial maternal serum zinc levels and pregnancy outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:430-33.
5. Swanson C, King J. Zinc and pregnancy outcome. *Am J Dis Child* 1987;763-71.
6. Froozani M, Parsam H. Serum zinc, copper, calcium and phosphorous in pregnant women and their newborns. *J Trop Pediatr* 1983;29:90-2.
7. Hambidge M. Clinical deficiencies when to suspect there is a problem. En: Chandra K ed. Trace elements in nutrition of children. Nestlé Nutrition New York: Vevey/Raven Press 1985;85:1-15.
8. Méndez H. Estratificación social y biología humana. *Arch Ven Puer Ped* 1986;49:93-104.
9. López M, Landaeta M, Izaguirre I, Macías C. Estudio de crecimiento y desarrollo en Venezuela. Comparación con las normas de crecimiento británicas. *Arch Ven Puer Ped* 1986;49:172-85.
10. Uranga F. Obstetricia Práctica. 5ª edic. Buenos Aires: Editorial Intermédica 1981; cap 5:137.
11. Siciliano L, Dini E, Puig M, Rodríguez I, Golding R, Itriago A. Zinc y cobre en leche materna en los primeros 21 días del parto. *Arch Ven Puer Ped* 1992 (en prensa).
12. Marsal K, Furgyk S. Zinc concentration in maternal blood during pregnancy postpartum, in cord blood and amniotic fluid. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:635-56.
13. Moser P, Reynolds R. Dietary zinc intake and zinc concentration of plasma, erythrocytes and breast milk in antepartum and postpartum lactating and nonlactating women; a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1983;38:101-8.
14. Neggers Y, Cutter G, Acton R, Alzarez R, Roseman J. A positive association between maternal serum zinc concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 1990;51:678-84.

15. Adeniyi F. The implications of hipozincemia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:579-82.
16. Suskind R. Tratado de nutrición en pediatría. Salvat Editores 1985;Cap 10:169.
17. Kuhnert P, Kuhnert B, Erhard P, Brashearlu T, Groh Wargo S, Webyter S. The effect of smoking on placental and fetal zinc status. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1241-6.
18. Henkin R, Marshall J, Meret S. Maternal fetal metabolism of copper and zinc at term. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:131-34.
19. Torres M, Cárdenas C, Villasmil J, Valbuena O, Pirela H, Pérez F, Alburges M. Determinación de los niveles séricos de cobre en embarazadas normales y toxémicas, en el momento del parto, en el cordón umbilical y en el recién nacido, después de 24 horas de vida. *Arch Ven Puer Ped* 1981;44:211-26.
20. Henkin R, Schulman J, Schulman C, Bronzert D. Change in total, nondifusible and difusible plasma zinc and copper during infancy. *J Pediatr* 1973;82:831-37.
21. Picciano M. Trace elements in human milk and infant formulas. En: Chandra K. ed. Trace elements in nutrition of children. Nestlé Nutrition, Vevey/New York: Raven Press 1985;8:157-79.

Zinc and copper in pregnant women and their newborns in Caracas, Venezuela

ABSTRACT In 91 normal women and newborns from the Miguel Pérez Carreño Hospital, plasma zinc (Zn) and copper (Cu) concentrations on maternal venous blood at the time of delivery and at 21 days and cord blood and venous blood at 21 days of age from the newborns was studied. The levels of Zn and Cu were determined by atomic absorption with a Varian AA-875 spectrophotometer. Mean values for maternal plasma Zn at the moment of delivery was 93.12 µg/dL and at 21 days postpartum were 93,24 µg/dL. For the Cu the results were 304.59 µg/dL and 290.06 µg/dL at 21 days. Mean values of Zn in cord blood were 131.07 µg/dL and 84.60 µg/dL of age. For the Cu the results were 82.88 µg/dL and 108.27 µg/dL. 16 newborns with low copper values in cord blood were found (<70 µg/dL). We only found a significant correlation with maternal Zn at delivery and gestational age and Cu in cord blood and the weight and height of the newborns. *An Venez Nutr* 1992;5:37-42

KEY WORDS: Zinc, copper, perinatal, pregnancy, newborns, trace elements.