

NIVELES DE ZINC Y COBRE EN LACTANTES CHILENOS

*Aldo Rodríguez E.,¹ Gonzalo Soto T.,² Guillermo Venegas V.,³
Adela Castillo D.⁴ y Salomé Torres R.⁵*

Facultad de Farmacia y Facultad de Medicina,
Universidad de Concepción, Concepción, Chile

RESUMEN

Se determinó la concentración de zinc y de cobre en pelo y plasma de 81 lactantes chilenos, de ambos sexos, de 2 a 36 meses de edad, quienes acudían a control de niño sano en el Consultorio Plaza Acevedo del Servicio de Salud de Concepción (Chile). Se consideraron sólo aquéllos cuyo peso al nacer fue mayor de 2,500 g, eutróficos, y sin patología aguda o crónica evidente.

Manuscrito modificado recibido: 22-4-83.

- 1 Director del Departamento de Análisis Instrumental, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Chile.
- 2 En la actualidad, el Dr. Soto, miembro de la citada Facultad cuando este estudio se llevó a cabo, trabaja con la Compañía Chilena de Productos Alimenticios Chiprodal, Santiago, Chile.
- 3 Docente del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
- 4 El Dr. Castillo, ex miembro de la Facultad de Medicina, presta ahora servicios en el Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- 5 Docente del Departamento de Bromatología, Nutrición y Dietética, Facultad de Farmacia de la misma Universidad de Concepción.

El grupo en estudio se dividió en siete rangos de edad y los valores obtenidos se correlacionaron en función de edad y sexo, principalmente.

El contenido de los oligoelementos indicados se determinó por espectrofotometría de absorción atómica con llama.

INTRODUCCION

Desde que se ha podido demostrar el caracter de esenciales de los oligoelementos para el ser humano, su importancia y conocimiento han ido en aumento. De los 14 oligoelementos descritos como esenciales o probablemente esenciales (Fe, I, Cu, Zn, Mn, Co, Cr, F, Se, Mo, Ni, Si, V y Sn) se sabe bastante acerca del hierro y el yodo. De los restantes, la investigación se ha centrado especialmente en el zinc y el cobre, que son los que siguen al hierro en cuanto a cantidad en el organismo humano (1, 2). Se sabe que el contenido total de hierro del ser humano adulto es de alrededor de 4 g, en tanto que el de zinc es de 2 g, y el de cobre de 100 mg (3).

La importancia de estos elementos ha adquirido mayor relieve aún al ir relacionando la función cumplida por múltiples sistemas enzimáticos que contienen átomos de oligoelementos en su estructura, o como cofactores, con diversas patologías secundarias a la deficiencia de esas enzimas. Estas patologías son reversibles en la mayoría de los casos, mediante la suplementación con los elementos deficientes (4, 5).

En el metabolismo del zinc se conoce su participación en más de 40 sistemas enzimáticos, entre los que destacan la fosfatasa alcalina, dehidrogenasa láctica y glutámica, carboxipeptidasas, polimerasas del ADN y el ARN (6).

En cuanto al cobre, también se sabe que forma parte de la ceruloplasmina-proteína de transporte para cobre con función en la oxidación del hierro- y de importantes enzimas entre las cuales son más conocidas la superoxidismutasa, importante en la eliminación de radicales superóxidos a nivel celular, y la lisiloxidasas, con función en la formación del tejido elástico y colágeno (7, 8).

Una dificultad especial ha sido definir cuáles serían los mejores métodos para la determinación de oligoelementos, y cuáles los mejores indicadores del estado orgánico de cada elemento. Entre los métodos, el más usado y que requiere técnicas más sencillas y es menos costoso es el basado en la espectrofotometría de absorción atómica. En cuanto a los indicadores, en el caso del cobre se ha

visto que los niveles de cobre plasmático y ceruloplasmina son útiles y eficaces. No sucede lo mismo con el zinc ya que, a diferencia del hierro y el cobre, no se le conoce un reservorio orgánico bien definido. Por ello, el zinc plasmático es mucho más variable ante cambios dietéticos, sin indicar sucesivamente un exceso o deficiencia corporal. Este es el motivo por el que se ha estudiado su determinación en otras fuentes orgánicas, de las cuales el pelo parece tener importancia en el estado nutricional crónico del zinc (al menos en el período de crecimiento del pelo) (9, 10). Otra fuente que puede ser de utilidad es el de diferentes componentes de la saliva (11).

En nuestro medio todavía es incipiente la investigación en torno a este tema. El objetivo de nuestro trabajo, por lo tanto, fue conocer inicialmente los niveles de zinc y cobre, tanto en pelo como en plasma a nivel de una población infantil considerada como sana.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron al azar 81 niños, con edades comprendidas entre 2 y 36 meses, que acudían a control de niño sano en el Consultorio Plaza Acevedo del Servicio de Salud de Concepción (Chile), en el período de mayo de 1979 hasta abril de 1980.

Se consideraron aquéllos cuyo peso al nacer excedía de 2,500 g, sanos y sin patología aguda en el momento del examen o en las semanas anteriores.

Previo consentimiento de sus padres, a cada uno se le extrajo 4 cc de sangre en ayunas, obtenida por punción venosa yugular, con jeringa de vidrio y aguja de acero inoxidable, la que se colocó en tubos que contenían 15 mg de citrato de sodio como anticoagulante. Las muestras sin hemólisis se vaciaron en tubos desionizados libres de zinc y cobre y se centrifugaron a 1,500 rpm, por 15 minutos, inmediatamente de extraídos. El plasma obtenido se congeló a -4°C hasta el momento de su análisis.

El pelo se obtuvo en cantidades aproximadas a 1 g, de la región occipital, con tijeras de acero inoxidable, descartándose el tercio distal de cada pelo. Las muestras de pelo se lavaron con un detergente no iónico, se secaron en estufa a 70°C , y se digirieron con ácido nítrico y agua oxigenada a 120°C .

Las determinaciones de zinc y cobre se efectuaron por espectrofotometría de absorción atómica con llama, de acuerdo al

TABLA 1
NIVELES DE ZINC EN PLASMA Y PELO

| Rango de edad meses | No. de casos | Sexo M/F | Plasma, $\mu\text{g}/\text{dl}$ $\bar{x} \pm \text{DE}$ | Rango | Pelo, $\mu\text{g}/\text{g}$ $\bar{x} \pm \text{DE}$ | Rango |
|---------------------|--------------|----------|------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------|------------|
| 2 - < 4 | 8 | 4/4 | 136.6 \pm 19.9 | 111.8-169.0 | 110.8 \pm 11.7 | 96.0-129.0 |
| 4 - < 6 | 5 | 3/2 | 136.4 \pm 28.6 | 117.1-169.0 | 102.9 \pm 22.8 | 64.4-119.4 |
| 6 - < 9 | 17 | 4/13 | 133.2 \pm 20.9 | 105.4-168.0 | 91.0 \pm 20.4 | 53.3-122.2 |
| 9 - < 12 | 10 | 2/8 | 138.2 \pm 25.1 | 110.0-169.0 | 90.1 \pm 17.6 | 58.0-111.4 |
| 12 - < 18 | 19 | 9/10 | 132.3 \pm 22.7 | 92.2-168.9 | 87.5 \pm 21.9 | 44.6-113.6 |
| 18 - < 24 | 13 | 8/5 | 151.8 \pm 24.5 | 107.8-175.0 | 95.6 \pm 22.6 | 53.0-117.9 |
| 24 - 36 | 9 | 4/5 | 160.6 \pm 15.3 | 125.5-177.0 | 102.5 \pm 13.2 | 81.9-120.8 |

M = Sexo masculino.
 F = Sexo femenino.
 \bar{x} = Valor promedio.
 DE = Desviación estándar.

TABLA 2

NIVELES DE COBRE EN PLASMA Y PELO

| Rango de edad meses | No. de casos | Sexo M/F | Plasma, $\mu\text{g/dl}$ $\bar{x} \pm \text{DE}$ | Rango | Pelo, $\mu\text{g/g}$ $\bar{x} \pm \text{DE}$ | Rango |
|---------------------|--------------|----------|-----------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------|-----------|
| 2 - < 4 | 8 | 4/4 | 148.8 \pm 21.4 | 100.0-164.4 | 18.1 \pm 3.4 | 14.8-21.6 |
| 4 - < 6 | 5 | 3/2 | 140.2 \pm 26.4 | 100.0-171.1 | 16.2 \pm 4.9 | 9.3-21.8 |
| 6 - < 9 | 17 | 4/13 | 167.7 \pm 27.4 | 100.0-200.0 | 13.8 \pm 4.0 | 5.3-20.6 |
| 9 - < 12 | 10 | 2/8 | 172.2 \pm 16.2 | 150.7-200.0 | 17.3 \pm 7.7 | 4.7-27.1 |
| 12 - < 18 | 19 | 9/10 | 164.2 \pm 20.6 | 124.3-200.0 | 16.8 \pm 8.6 | 4.5-35.4 |
| 18 - < 24 | 13 | 8/5 | 161.6 \pm 23.1 | 110.0-200.0 | 17.0 \pm 6.8 | 6.0-28.4 |
| 24 - 36 | 9 | 4/5 | 161.6 \pm 17.1 | 124.3-185.9 | 17.6 \pm 5.6 | 13.2-31.9 |

M = Sexo masculino.
 F = Sexo femenino.
 \bar{x} = Valor promedio.
 DE = Desviación estándar.

método de Berman (12), modificado según lo ya indicado. Para el caso, se empleó un espectrofotómetro de absorción atómica, Perkin Elmer, modelo 380.

Los reactivos y material utilizados en la toma de muestras y en las determinaciones de zinc y cobre fueron examinados, con el fin de asegurar cualquier posible contaminación por los elementos en estudio, mediante el análisis de dichos elementos por absorción atómica.

El análisis estadístico se realizó aplicando el test de comparación de medias y la prueba "t" de Student.

RESULTADOS

Los niveles de zinc en plasma y pelo, para cada uno de los rangos de edad considerados, se agrupan en la Tabla 1.

Para el zinc plasmático los resultados muestran niveles bastante estables entre los 2 y 18 meses, con un promedio total de $135 \pm 22 \mu\text{g/dl}$ (rango 92 - 169). Luego se observa un ascenso estadísticamente significativo después de los 18 meses a niveles promedios de $155 \pm 21 \mu\text{g/dl}$ ($t = 3.82$; $P < 0.001$).

En las determinaciones en pelo los niveles de zinc revelaron un descenso en los rangos de edad estudiados, siendo significativa la disminución de niveles observados entre el grupo de 2 a 4 meses de edad, y los obtenidos en niños de 6 a 18 meses ($t = 3.07$; $P < 0.001$). Posteriormente hubo un ascenso que llegó a ser significativo al comparar el grupo de edad de 12 a 18 meses con el de 24 a 36 meses ($t = 2.24$; $P < 0.025$).

Las diferencias entre sexos mencionadas en diferentes estudios no fueron significativas en las determinaciones de pelo (\bar{x} hombres: $89.3 \pm 20 \mu\text{g/g}$; mujeres: $90.2 \pm 20 \mu\text{g/g}$ con edades comprendidas entre 6 y 18 meses) ni tampoco en las de plasma. No obstante, la diferencia fue un tanto más evidente en plasma para el mismo rango de edad (hombres: $131 \pm 24 \mu\text{g/dl}$; mujeres: $140 \pm 17 \mu\text{g/dl}$).

La Tabla 2 muestra los valores medios con sus respectivas desviaciones estándares para el oligoelemento cobre.

En las determinaciones de cobre plasmático se aprecia que hubo un ascenso significativo después de los 6 meses de edad ($t = 2.03$; $P < 0.05$), manteniéndose luego en niveles bastante estables dentro del rango de edad estudiado.

Los niveles en pelo mostraron una disminución significativa

entre el rango de edades de 2 a 4 meses y el de 6 a 9 meses; luego se observó un aumento, estabilizándose en niveles de alrededor de 17 $\mu\text{g/g}$ de pelo. El ascenso concuerda con el ascenso visto en los niveles plasmáticos, pero con un retraso de 2 a 3 meses.

Si tomamos como límite de normalidad para nuestro grupo en estudio y en cada rango de edad, el promedio ± 2 DE, se observa que todos los valores del zinc plasmático caen dentro del rango. En el pelo habría un niño bajo el límite inferior, que es de alrededor de 50 $\mu\text{g/g}$ en la mayoría de los grupos de edad (44 $\mu\text{g/g}$), y que tenía niveles normales de zinc plasmático.

Efectuando el mismo análisis para el cobre sólo un niño (sexo masculino) en el rango de 18 a 24 meses estuvo por debajo de -2 DE (alrededor de 120 $\mu\text{g/dl}$ en la mayoría de los rangos) y tenía 110 $\mu\text{g/dl}$. En las determinaciones de pelo hubo tres niños bajo -2 DE del promedio de su rango de edad: uno de 6 meses, otro de 10 meses y otro de 13 meses, todos con niveles plasmáticos normales.

No se encontró ninguna correlación entre los niveles de zinc y los valores respectivos de cobre o de cada uno de estos elementos en plasma y en pelo.

DISCUSION

Los valores obtenidos en nuestras determinaciones permiten validar los resultados obtenidos en países desarrollados (13).

En general, estos valores indican que en el caso del zinc —cuyo reservorio corporal es poco abundante— hay una pronta dependencia del aporte dietético. Después de los cuatro meses de edad ocurre un descenso que se refleja mejor en los niveles en pelo, seguido de un aumento después de los 18 meses.

Este incremento puede estar relacionado con la mayor variedad del aporte dietético al lactante después del primer año de edad, pero también podría tener relación con cambios en la composición corporal, especialmente con el aumento de masa magra que se suscita a esta misma edad (14).

Es posible correlacionar esta variable en un estudio que contemple determinaciones de la composición corporal, de los niveles plasmáticos de zinc, y de alguna enzima dependiente de zinc que refleje los niveles y cambios tisulares con la edad. De todos modos, este tipo de determinaciones en enzimas corporales y en pelo son indispensables para complementar las determinaciones en san-

gre, a fin de conocer con mayor o menor exactitud, los niveles tisulares. Para tener una noción más adecuada de los niveles de normalidad, sería conveniente efectuar estas mismas determinaciones, pero con una suplementación dietética con sales de zinc que permitan dejar de lado la posibilidad de deficiencias nutricionales marginales de zinc. Los niveles obtenidos por otros investigadores en general son bastante parecidos a los aquí presentados, mencionando como cifras límites de normalidad valores de 70 a 90 $\mu\text{g}/\text{dl}$ en plasma, y de 70 a 90 $\mu\text{g}/\text{g}$ en pelo. En base a estas cifras, podemos decir que la deficiencia de zinc no constituye un problema evidente en el tipo de población normal estudiada (15).

Con referencia al cobre, en estudios anteriores efectuados en nuestro país (16), su deficiencia parece ser un problema de mayor relevancia en lactantes desnutridos marasmáticos que la de zinc, pero en nuestra población normal incluida en esta investigación tampoco pareció ser un problema de importancia. Se sabe por otras investigaciones, que hay un descenso en los niveles de cobre en el período neonatal precoz, y un ascenso posterior hasta llegar a niveles por encima de los del adulto durante los primeros tres a cuatro años de edad, para luego descender lentamente hasta los propios de la edad adulta.

Todas estas variaciones en los niveles de zinc y cobre observadas tienen relación con el gasto inicial de las reservas adquiridas durante las últimas siete a ocho semanas del embarazo, las que son complementadas cuando la alimentación en los primeros meses de vida es a base de leche materna. En la población en estudio, la lactancia natural, en promedio, llega actualmente a los tres y cuatro meses de vida. La alimentación posterior en base a leche de vaca, que es insuficiente en el aporte de zinc además de una probable menor biodisponibilidad, provocará un descenso de las reservas, descenso en el que además influye la velocidad de crecimiento, aún elevada, con mayores requerimientos y una escasez relativa de reservas. Posteriormente, el aporte de otros alimentos mejora los niveles corporales.

En cuanto al cobre, dado que las reservas conocidas especialmente a nivel hepático son bastante mayores, el descenso no es tan marcado, lo que le permite al niño mantener niveles altos hasta recibir el aporte de otras fuentes dietéticas.

En conclusión, los niveles obtenidos en nuestro estudio son semejantes a los comunicados en otras experiencias. En el tipo de lactantes sanos que abarcó el estudio aquí comentado, no hay problemas de deficiencia evidente de zinc o cobre.

Es probable que las variaciones encontradas con la edad tengan relación con adaptaciones fisiológicas a la etapa de crecimiento y de cambios nutricionales.

SUMMARY

ZINC AND COPPER LEVELS IN PLASMA AND HAIR OF CHILEAN INFANTS

Zinc and copper levels were determined by atomic absorption spectrophotometry, in the hair and plasma of 81 Chilean infants of both sexes, comprised within an age range of two to 36 months, after routine clinical examination at a Peripheral Health Service. The children were eutrophic, free from chronic pathologies, and their birth weights were over 2,500 grams.

The infants were distributed within seven age groups and the mineral levels found were correlated mainly with age and sex.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dirección de Investigación de la Universidad de Concepción su valioso apoyo a través del Proyecto de Investigación 2.04.07.

BIBLIOGRAFIA

1. Hambidge, K. M. Trace elements in pediatric nutrition. *Advances in Pediatrics*, 24: 291, 1977.
2. Prasad, A. S. (Ed.). *Trace Elements in Human Health and Disease*. Vol. 1. New York, N. Y., Academic Press, 1976.
3. Underwood, E.J. (Ed.). *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. 4th ed. New York, N. Y., Academic Press, 1977.
4. Prasad, A. S., A. Miale, Jr., Z. Farid, H. H. Sandstead & A. R. Schubert. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J. Lab. Clin. Med.*, 61: 537, 1963.
5. Hambidge, K. M., C. Hambidge, M. Jacobs & J. D. Baum. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth and hypogeusia in children. *Pediat. Res.*, 6: 868, 1972.

6. Halsted, J. A., C. Smith & I. Irwin. A conceptus of research on zinc requirements of man. *J. Nutrition*, **104**: 347, 1974.
7. Mason, J. A conceptus of research on copper metabolism and requirements of man. *J. Nutrition*, **109**: 1980, 1979.
8. Shaw, J. C. L. Trace elements in the fetus and young infant. II. Copper, manganese, selenium, chromium. *Am. J. Dis Child.*, **134**: 74, 1980.
9. Starim, W., L. T. Steadman, W. Lankau, W. Berliner & W. Pories. Analysis of zinc levels in hair for the diagnosis of zinc deficiency. *J. Lab. Clin. Med.*, **68**: 244, 1966.
10. Erten, J., A. Arcasoy, A. Cadvar & S. Cin. Hair zinc levels in healthy and malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 1172, 1978.
11. Everett, G. & J. Apgar. Effect of zinc status on salivary zinc concentrations in the rat. *J. Nutrition*, **109**: 406, 1979.
12. Berman, E. Application of atomic absorption spectrometry to the determination of copper in serum, urine and tissue. *Atomic Absorption Newsletter*, **4**: 296, 1965.
13. Henkin, R., J. Schulman, C. Schulman & D. Bronzert. Changes in total, nondiffusible, and diffusible plasma zinc and copper during infancy. *J. Pediat.*, **82**: 832, 1973.
14. Johnson, P. & G. Evans. Relative zinc availability in human breast milk, infant formulas and cow's milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 416, 1978.
15. McKenzie, J. Alteration of the zinc and copper concentration of hair. *Am. J. Clin. Nutr.*, **31**: 470, 1978.
16. Fisberg, M., C. Castillo & R. Uauy. Factores condicionantes de hipocupremia en lactantes marásmicos. *Rev. Chilena Pediat.*, **52**(5): 410, 1981.