

Niveles de zinc en leche humana de término y pretérmino

Ronayne de Ferrer P.A., Weisstaub A., López N., Ceriani Cernadas J.M.

Universidad de Buenos Aires, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN. El zinc es un elemento esencial, muy importante para el crecimiento y desarrollo temprano y para una adecuada inmunocompetencia, cuya deficiencia puede ser especialmente crítica en neonatos prematuros. Algunos estudios han hallado valores anormalmente bajos de zinc en leche pretérmino.

El objetivo de este trabajo fue determinar si los niveles de zinc en leche de término y pretérmino en nuestra población presentaban valores normales y si se observaban diferencias entre ambos tipos de leche, durante el primer mes de lactancia. Para ello, se analizaron muestras obtenidas de madres de 24 neonatos pretérmino y 20 de término (edad gestacional $30,9 \pm 0,5$ y $39,5 \pm 0,2$ semanas, respectivamente). Se mantuvieron a -20°C hasta su análisis por espectrometría de absorción atómica, previa digestión con ácido nítrico. Tanto en la leche de término como en la pretérmino, los niveles de zinc estuvieron dentro de valores normales, sin que se registraran diferencias significativas entre estos dos tipos de leche. Se observó una tendencia decreciente en el tiempo, que fue significativa entre las muestras de calostro y las de leche madura (ANOVA, $p < 0,05$). En el grupo de término, las concentraciones de zinc en calostro y leche madura ($\mu\text{g/mL}$) ($X \pm \text{ESM}$) variaron entre $6,96 \pm 0,69$ y $2,44 \pm 0,11$, mientras que en el grupo de pretérmino lo hicieron entre $6,20 \pm 0,89$ y $2,28 \pm 0,54$. Se concluye que el contenido de zinc en la leche de pretérmino no fue significativamente menor que en la leche de término.

Palabras clave: Zinc, leche humana, recién nacido prematuro.

SUMMARY. Zinc levels in term and preterm milk. Zinc is an essential element, important for early growth and development, and immune competence, which deficiency might be especially critical in preterm infants. Since published data have shown that some preterm milks have abnormally low zinc values, we decided to measure zinc levels in term and preterm milk, in order to assess if they were within normal values and if there were differences between both groups. Samples from 24 preterm and 20 term mothers (mean gestational age, 30.9 ± 0.5 and 39.5 ± 0.2 weeks, respectively) were collected and kept at -20°C until analyzed by atomic absorption spectrophotometry, prior wet ashing with nitric acid.

Both term and preterm milk showed zinc values within normal levels. No significant differences were registered between them. A decreasing trend was observed along time, which was significant between colostrum and mature milk samples (ANOVA, $p < 0.05$). In the term group, zinc concentrations in colostrum and mature milk ($\mu\text{g/mL}$) ($X \pm \text{SEM}$) varied between 6.96 ± 0.69 and 2.44 ± 0.11 , while in the preterm group the values were 6.20 ± 0.89 and 2.28 ± 0.54 . According to our results, zinc values in human milk were comparable between preterm and term mothers.

Key words: Zinc, human milk, premature infant

INTRODUCCION

El zinc es un elemento esencial para el ser humano; es cofactor de más de 200 enzimas involucradas en diversas vías metabólicas y juega un papel fundamental en la regulación de la transcripción, uniéndose a proteínas nucleares, para formar complejos llamados «zinc fingers» (1). Es muy importante no sólo para el crecimiento y desarrollo temprano sino también para una adecuada inmunocompetencia. Estudios recientes (2-4) han sugerido que el zinc podría ser, junto con el nitrógeno, un nutriente limitante del crecimiento neonatal, si bien hay discrepancias al respecto (5,6). El zinc interviene en la estructura y función cerebral y se cree que su deficiencia podría llevar a retrasos en el desarrollo neurocognitivo (7,8).

Se considera que el estado nutricional con respecto a este mineral en neonatos de término amamantados es adecuado, si el aporte de leche es suficiente, ya que los niveles de zinc en etapas tempranas de la lactancia cubrirían los requerimientos (9,10). Sin embargo, su deficiencia puede ser especialmente crítica en neonatos prematuros. Diversos estudios (11-15) han hallado valores anormalmente bajos de zinc en leche pretérmino; incluso, publicaciones recientes (16,17) han informado sobre casos de deficiencia transitoria de zinc en neonatos de término, debidos a la misma causa. El objetivo de este trabajo fue el de determinar si los niveles de zinc en leche humana de término y pretérmino en nuestra población presentaban valores normales y si se observaban diferencias entre la leche de madres que tuvieron niños a término o prematuros, durante el primer mes de lactancia, incluyendo desde calostro hasta leche madura.

MATERIALES Y METODOS

Las muestras de leche se recolectaron en la División Neonatología, Departamento de Pediatría, del Hospital Italiano de Buenos Aires, a lo largo del primer mes posparto, durante la mañana (entre las 10 hs y el mediodía) por vaciado total de un pecho en forma manual o por medio de una bomba. Se recogieron en envases plásticos previamente lavados con ácido nítrico y se mantuvieron a -20°C hasta su análisis, que se realizó dentro de los 3 meses posteriores a la recolección.

Las muestras obtenidas de 24 madres de neonatos pretérmino y 20 de término (edad gestacional en semanas, $30,9 \pm 0,5$, rango 27 a 35, y $39,5 \pm 0,2$, rango 38-41, respectivamente), fueron analizadas en las Cátedras de Bromatología y Nutrición de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, incluyendo calostro (2 a 5 días), leche de transición (6 a 15 días) y leche madura (>15 días posparto). Todas las mujeres eran clínicamente sanas, pertenecientes a un grupo de clase media, con cobertura social, que dieron su consentimiento para participar en el estudio, durante su internación. No se incluyeron madres adolescentes.

La edad gestacional se determinó a partir de la última fecha de menstruación y se confirmó por examen físico según Capurro y col (18). Se consideró pretérmino el rango comprendido entre 26 y 36 semanas, y término entre 38 y 42 semanas de gestación. El peso promedio de los recién nacidos fue 1440 ± 66 gramos en los prematuros y 3303 ± 118 gramos, en los de término. No se incluyeron embarazos múltiples.

La concentración de zinc se determinó por espectrofotometría de absorción atómica (espectrofotómetro Varian, modelo SpectrAA-20), a una longitud de onda de 213,9 nm, previa digestión con ácido nítrico, llevada a cabo en un horno de microondas con bombas Parr (19).

El análisis estadístico se realizó por análisis de varianza (ANOVA) de dos factores, utilizando el programa INSTAT, con un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS Y DISCUSION

No se registraron diferencias significativas en las concentraciones de zinc en leche de término y de pretérmino (Tabla), en concordancia con publicaciones previas (20-24). En ambos grupos se observó una tendencia decreciente en función del tiempo, que fue significativa entre las muestras de calostro y las de leche madura (ANOVA, $p < 0,05$). Esta marcada declinación del zinc en la leche humana es fisiológica; en consecuencia, dicho comportamiento ha sido observado por numerosos investigadores (25-33), si bien no existe una explicación clara para el mismo. Es posible que los cambios en la concentración de zinc a lo largo de la lactancia se relacionen con cambios en la concentración de

sus ligandos (tales como proteínas y citrato) (25,33). Sin embargo, se ha señalado que la declinación del citrato, por ejemplo, no es tan brusca como la del zinc (34). Por otra parte, se desconoce el mecanismo que regula la captación del zinc por la glándula mamaria pero se cree que podría estar relacionado con la presencia de α_2 -macroglobulina (35).

TABLA
Niveles de zinc ($\mu\text{g/mL}$) (X+ESM)

	Calostro	Leche de transición	Leche de transición	Leche madura
	Días 2-5	Días 6-10	Días 11-15	Días 16-30
Pretérmino	$6,20 \pm 0,89$	$3,57 \pm 0,31$	$3,25 \pm 0,32$	$2,28 \pm 0,54$
Término	$6,96 \pm 0,69$	$4,27 \pm 0,51$	$3,36 \pm 0,31$	$2,44 \pm 0,11$
P	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

En todos los casos los niveles de zinc estuvieron dentro de rangos normales, hasta $12 \mu\text{g/mL}$ en calostro y entre 1 y $3 \mu\text{g/mL}$ en leche madura (25); ninguna muestra mostró valores extremadamente bajos, tales como en los casos reportados en leches de madres de neonatos que presentaron una deficiencia transitoria de zinc (11-17), situación que resultó más frecuente en neonatos pretérmino que en los nacidos a término. La particular vulnerabilidad de los prematuros se explica en función de sus bajas reservas hepáticas y totales, en combinación con pérdidas locales excesivas y requerimientos para el crecimiento relativamente altos (36). Por este motivo, es práctica habitual la suplementación de los niños prematuros con zinc. Sin embargo, en un trabajo reciente (37) en el que se estudiaron prematuros durante el primer año de vida, se concluyó que los bebés alimentados con leche de sus propias madres en el hospital, y luego amamantados hasta los 6 meses de edad corregida, crecían normalmente y no parecían necesitar suplementos de zinc.

La secreción de zinc en la leche está estrechamente controlada, probablemente bajo regulación genética, aunque podría modificarse por el estado nutricional materno o por factores locales como la mastitis (27). También se ha indicado que las concentraciones lácteas de zinc pueden variar según el área geográfica y en grupos de distinto nivel socio-económico (6). Numerosos estudios han mostrado que no existe una correlación consistente entre las ingestas maternas de zinc durante la lactancia y su concentración láctea. Sin embargo, investigaciones recientes (32) han encontrado que la ingesta de zinc durante la gestación se correlaciona con los niveles lácteos de zinc.

Comparando las concentraciones de zinc lácteo en países desarrollados y en vías de desarrollo, mientras algunos autores (25) encuentran valores similares, otros (10) indicarían que cuando las ingestas de zinc son marginales, su concentración

en leche tiende a ser más baja. Diversas encuestas dietéticas realizadas en nuestro país (38-40) indican, tanto en mujeres embarazadas y en período de lactancia, como en estudiantes universitarios, una elevada proporción de ingestas marginales de este mineral. Por eso, se presume que en este grupo de madres, si bien no se registraron ingestas ni se midieron indicadores bioquímicos, se daría la misma situación. A pesar de ello, en el presente estudio, los niveles de zinc se encontraron dentro de rangos normales.

CONCLUSIONES

Tanto en la leche de término como en la de pretérmino, los niveles de zinc estuvieron dentro de valores normales, sin que se registraran diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de leche.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha realizado dentro de la Programación UBACYT (Proyectos FA044 y AB11)

REFERENCIAS

- Portela MLPM de. Vitaminas y minerales en nutrición. Buenos Aires. López Libreros Editores S.R.L.1993.
- Dorea JG. Is zinc a first limiting nutrient in human milk? *Nutr Res* 1993; 13:659-66.
- Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, Hambidge KM. Growth and intakes of energy and zinc in infants fed human milk. *J Pediatr* 1994; 124:32-9.
- Dorea JG. Zinc in urban infants and children from Brasilia. *Arch Latinoamer Nutr* 1997; 47:39-40.
- Michaelsen KF, Samuelson G, Graham TW, Lonnerdal B. Zinc intake, zinc status and growth in a longitudinal study of healthy Danish infants. *Acta Paediatr* 1994; 83:1115-21.
- Salmenperä L, Perheentupa J, Näntö V, Siimes MA. Low zinc intake during exclusive breast-feeding does not impair growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:361-70.
- Hambidge KM. Zinc deficiency in young children. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:160-1.
- Black MM. Zinc deficiency and child development. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 464S-9S.
- Paul AA, Bates CJ, Prentice A, Day KC, Tsuchiya H. Zinc and phytate intake of rural Gambian infants: contribution from breastmilk and weaning foods. *Int J Food Sci Nutr* 1998; 49:141-55.
- Krebs NF. Zinc supplementation during lactation. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (suppl): 509S-12S.
- Zimmerman AW, Hambidge KM, Lepow ML, Greenberg RD, Stover ML, Casey CE. Acrodermatitis in breast-fed premature infants: evidence for a defect of mammary zinc secretion. *Pediatrics* 1982; 69:176-83.
- Atkinson SA, Whelan D, Whyte RK, Lönnerdal B. Abnormal zinc content in human milk. Risk for development of nutritional zinc deficiency in infants. *AJDC* 1989; 143: 608-11.
- Heinen F, Matern D, Pringsheim W, Leititis JU, Brandis M. Zinc deficiency in an exclusively breast-fed preterm infant. *Eur J Pediatr* 1995; 154:71-5.
- Stapleton KM, O'Loughlin E, Relic JP. Transient zinc deficiency in a breast-fed premature infant. *Australas J Dermatol* 1995; 36:157-9.
- Piela Z, Szuber M, Mach B, Janniger CK. Zinc deficiency in exclusively breast-fed infants. *Cutis* 1998; 61:197-200.
- Stevens J, Lubitz L. Symptomatic zinc deficiency in breast-fed term and premature infants. *J Paediatr Child Health* 1998; 34:97-100.
- Inoue K, Kito M, Kato S, Osawa M, Okuda H, Yabuta K, Maeda T. A case of acquired zinc deficiency in a mature breast-fed infant. *J Perinat Med* 1998; 26:495-7.
- Capurro H, Konichesky S, Fonseca D, Caldeyro Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infants. *J Pediatr* 1978; 93:120-2.
- Sapp RE, Davidson SD. Microwave digestion of multi-component foods for sodium analysis by atomic absorption spectrometry. *J Food Sci* 1991; 56:1412-14.
- Sann L, Bienvenu F, Lahet C, Bienvenu J, Bethenod M. Comparison of the composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 115-6.
- Mendelson RA, Anderson GH, Bryan MH. Zinc, copper and iron content of milk from mothers of preterm and full-term infants. *Early Hum Dev* 1982; 6:145-51.
- Butte NF, Garza C, Johnson CA, O'Brian-Smith E, Nichols BL. Longitudinal changes in milk composition of mothers delivering preterm and term infants. *Early Hum Dev* 1984; 9:153-62.
- Atkinson SA. Effects of gestational stage at delivery on human milk components. In: Jensen RG, editor. *Handbook of milk composition*. San Diego, CA: Academic Press, 1995: 222-37.
- Friel JK, Andrews WL, Jackson SE, Longerich HP, Mercer C, McDonald A et al. Elemental composition of human milk from mothers of premature and full-term infants during the first 3 months of lactation. *Biol Trace Element Res* 1999; 67:225-47.
- Casey CA, Smith A, Zhang P. Microminerals in human and animal milks. In: Jensen RG, editor. *Handbook of milk composition*. San Diego, CA: Academic Press, 1995:622-74.
- Hurley LS, Lönnerdal B. Trace elements in human milk. In: Hanson LA, editor. *Biology of human milk*, Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol 15. Nestec Ltd, Vevey, Raven Press Ltd, New York, 1988:75-94.
- Casey CE, Neville MC, Hambidge KM. Studies in human lactation: secretion of zinc, copper, and manganese in human milk. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:773-85.
- Anderson RR. Longitudinal changes of trace elements in human milk during the first 5 months of lactation. *Nutr Res* 1993; 13:499-510.
- Agget PJ. Cinc. En: *Elementos traza en pediatría*. Anales Nestlé Vol 51, NESTEC S.A., Vevey, Suiza, 1994:15-29.

30. Robberecht H, Benemariya H, Deelstra H. Daily dietary intake of copper, zinc, and selenium of exclusive breast-fed infants of middle-class women in Burundi, Africa. *Biol Trace Element Res* 1995; 49:151-9.
31. Carias D, Velasquez G, Cioccia AM, Piñero D, Inciarte H, Hevia P. Variaciones temporales en la composición y aporte de macronutrientes y minerales en leches maternas de mujeres venezolanas. *Arch Latinoamer Nutr* 1997; 47:110-7.
32. Ortega RM, Andrés P, Martínez RM, López-Sobaler AM, Quintas ME. Zinc levels in maternal milk: the influence of nutritional status with respect to zinc during the third trimester of pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51:253-8.
33. Rossipal E, Krachler M. Pattern of trace elements in human milk during the course of lactation. *Nutr Res* 1998; 18:11-24.
34. Poiffait A, Adrian J. Composition minérale du lait de femme: 2- Oligoelements. *Med et Nut* 1994; XXX:63-71.
35. Lönnerdal B. Effect of milk and milk components on calcium, magnesium, and trace element absorption during infancy. *Physiol Rev* 1997; 77:643-69.
36. Salmenperä L. Detecting subclinical deficiency of essential trace elements in children with special reference to zinc and selenium. *Clin Biochem* 1997; 30:115-20.
37. Wauben I, Gibson R, Atkinson S. Premature infants fed mothers' milk to 6 months corrected age demonstrate adequate growth and zinc status in the first year. *Early Hum Dev* 1999; 54:181-94.
38. Ronayne de Ferrer PA, Delfino SB, Sambucetti ME, López N, Ceriani Cernadas JM. Zinc intakes in two groups of lactating mothers. *FASEB J* 1997; 11:A400 (Abstract 2319)
39. Portela ML, Weisstaub A. Zinc nutritional evaluation of pregnant healthy women from Buenos Aires. *FASEB J* 1998; 12:A345 (Abstract 2003)
40. Portela ML, Weisstaub AR. Basal urinary zinc/creatinine ratio as an indicator of dietary zinc intake in healthy adult women. *J Am Coll Nutr* 2000; 19:413-7.

Recibido: 20-01-2000

Aceptado: 18-09-2000