

Comportamiento de los niveles séricos de zinc durante el embarazo

Nelina Ruíz F., Lesbia Meertens de R., Evelyn Peña, Armando Sánchez, Liseti Solano

Centro de Investigaciones en Nutrición (CEINUT). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo - Venezuela

RESUMEN. El zinc interviene en el crecimiento y desarrollo, siendo de especial importancia en la gestación. A fin de determinar el comportamiento de los niveles séricos de zinc durante el embarazo asociándolo al estado nutricional antropométrico y consumo dietético, se estudiaron longitudinalmente, entre Marzo 1998 y Diciembre 1999, 108 gestantes en las semanas 12, 22 y 33 de gestación mediante parámetros antropométricos, niveles séricos de zinc y albúmina e ingesta dietaria de calorías, proteínas, zinc y fibra. Se calcularon estadísticos descriptivos y frecuencias y se realizó la prueba de "t" de Student, prueba de los rangos con signos de Wilcoxon, análisis de varianza de un factor y correlación de Pearson. Se observó disminución significativa de los niveles séricos de zinc y de albúmina durante la gestación. Los niveles de zinc sérico en el primer trimestre difirieron significativamente según la adecuación del consumo del oligoelemento. En el segundo trimestre, el zinc sérico difirió significativamente según edad materna y ganancia de peso, mientras que no existieron diferencias significativas de acuerdo a la paridad, índice de masa corporal pregestacional, talla/edad en ninguno de los trimestres. Se confirman cambios en las concentraciones séricas de zinc a lo largo del embarazo, los cuales se explican parcialmente por el descenso de la albúmina sérica. Los niveles gestacionales de zinc sérico no dependen de la paridad o del estado antropométrico nutricional pregestacional.

Palabras clave: Zinc, embarazo, embarazo en adolescencia, embarazo en adultas, zinc sérico, ingesta de zinc.

SUMMARY. Behavior of serum zinc levels during pregnancy. The zinc intervenes in the growth and development, being of vital importance in the pregnancy. In order to determine the behavior of the serum zinc levels during the pregnancy associating it to the anthropometric nutritional status and dietary intake, 108 pregnant were assessed longitudinally, between March 1998 and December 1999, in the 12, 22 and 33 week pregnancy. Anthropometric parameters, serum zinc and albumin, and dietary intake of energy, proteins, zinc and fiber were determined. Descriptive standards and frequencies were calculated and Student's t test, Wilcoxon signed rank test, one-way analysis of variance and Pearson correlation test were made. Significant decrease of the serum zinc and albumin was observed during the gestation. The serum zinc levels in the first trimester differed significantly according to intake of oligoelement. In the second trimester, zinc concentrations differed significantly according to maternal age and weight gain, while no significant differences were found by parity, pregestational body mass index, height-for-age in none of the trimesters. Changes in the serum zinc concentrations are confirmed throughout the pregnancy, these modifications are explained partially by the decrease of serum albumin. Serum levels of zinc during gestation do not depend of parity or pregestational anthropometric nutritional status.

Key words: Zinc, pregnancy, pregnancy in adolescence, pregnancy in adults, serum zinc, zinc intake.

INTRODUCCION

El zinc es un elemento traza necesario para el normal crecimiento y desarrollo del ser humano. Constituye un micronutriente esencial para el crecimiento, división y diferenciación celular, además de intervenir en los procesos inmunes (1,2).

Su importancia dentro de la gestación se ha evidenciado en modelos animales así como en estudios de poblaciones humanas. En estos, la deficiencia materna de zinc severa está asociada a abortos espontáneos y malformaciones congénitas,

mientras que las formas moderadas de tal déficit se relacionan con peso bajo al nacer, retardo de crecimiento intrauterino y complicaciones del parto, todo lo cual conduce al deterioro de la salud perinatal (3).

A pesar de la importancia que reviste un estado deficiente de zinc y su posible alta prevalencia, no se dispone aún de un indicador que permita evaluar en forma exacta el estado de este nutriente en un individuo. Por ahora, la determinación de la concentración de zinc en plasma o suero sigue siendo el índice de laboratorio más frecuentemente utilizado en las valoraciones nutricionales bioquímicas (4).

Aunque el empleo del zinc plasmático como indicador del estado nutricional de zinc durante el embarazo es complicado debido a que su descenso puede ser promovido por el normal aumento del volumen plasmático materno que tiene lugar a lo

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT-S197002128) y Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH-98-009).

largo de la gestación (5), el estudio del comportamiento de este indicador continúa siendo relevante toda vez que no se cuenta con otro de mayor confiabilidad y/o accesibilidad.

Varios estudios indican un declive de las concentraciones plasmáticas de zinc durante el embarazo normal (6-8). Los factores que pudieran influenciar los cambios de los niveles séricos de zinc en la gestación han recibido poca atención dentro las investigaciones, pero se pueden considerar: la edad de la gestante adolescente o adulta, la paridad o ciclos reproductivos, el estado nutricional antropométrico, así como la adecuación de la ingesta de proteínas, zinc y fibra (9).

Es importante resaltar que muchos estudios han sido efectuados en gestantes con características distintas a las que presentan las mujeres embarazadas de nuestro país. En este sentido se han estudiado mujeres africanas ó afroamericanas (diferencias raciales), mujeres descendientes de mexicanos viviendo en los Estados Unidos y mujeres norteamericanas, lo que establece un contexto diferente en cuanto a rasgos fenotípicos, conductas alimentarias, disponibilidad alimentaria, estrato socioeconómico y nivel educativo. Con base a la revisión bibliográfica realizada, sólo se ha publicado un estudio venezolano sobre las concentraciones séricas de zinc en el embarazo limitado a gestantes eutróficas (10). El objetivo de este estudio fue evaluar el comportamiento de los niveles séricos de zinc durante el embarazo asociándolo al estado nutricional antropométrico y consumo dietético, en un grupo de gestantes adolescentes y adultas venezolanas.

METODOS

La población objeto de estudio estuvo constituida por todas aquellas gestantes que asistieron a la evaluación nutricional integral efectuada por el Centro de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo en la Maternidad del Sur "Dr. Armando Arcay", ubicada en la ciudad de Valencia-Venezuela, entre los meses de Marzo de 1998 y Diciembre de 1999. Los criterios de inclusión fueron: edad cronológica igual o mayor a 13 años, embarazo simple, asistencia a la primera evaluación nutricional dentro del primer trimestre del embarazo, ausencia de enfermedad aguda y de antecedentes patológicos de diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad renal. Un total de 432 gestantes fueron evaluadas al inicio, pero sólo 108 cumplieron con las tres evaluaciones nutricionales que se realizaron a lo largo del embarazo, integrando estas últimas la muestra final.

Se determinó el estrato socioeconómico al que pertenecía la gestante mediante el Método de Graffar modificado por Méndez Castellano (11). Se realizó historia clínica/gineco-obstétrica, estableciéndose la edad gestacional según fecha de última regla. Se llevó a cabo una evaluación nutricional antropométrica, evaluación bioquímica y de consumo dietario en el primer, segundo y tercer trimestre de embarazo. Para el

grupo estudiado la edad gestacional promedio a la cual se realizaron las evaluaciones señaladas fue de 12, 22 y 33 semanas de gestación.

Se midió el peso y la talla de las gestantes siguiendo los procedimientos descritos por López y Landaeta (12) y se determinó el estado nutricional antropométrico a través de los siguientes indicadores:

- Índice de Masa Pregestacional (IMCp): se calculó utilizando el peso pregestacional obtenido por recordatorio; cuando la gestante no recordó su peso pregestacional se empleó el peso medido en la evaluación del primer trimestre. Para clasificar las gestantes adultas según este indicador se consideraron los criterios del Sub-Comité sobre Estado Nutricional y Ganancia de Peso durante el Embarazo, del Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos (13). En el grupo de las adolescentes, se calculó una distribución percentilar del indicador y se consideró en "Bajo Peso" a toda gestante con IMCp en o por debajo del percentil 10 ($IMCp \leq 18,38$) y en "Sobrepeso" a toda gestante con IMCp mayor o igual al percentil 90 ($IMCp \geq 25,21$).
- Talla/Edad (T/E): este indicador se obtuvo empleando la talla determinada en el primer trimestre y se caracterizó según los criterios de Frisancho (14).
- Peso/Talla según edad gestacional, utilizando el Normograma de Rosso (15). Este indicador sólo se aplicó a las gestantes adultas (edad cronológica igual o mayor a 19 años).
- Ganancia de Peso, de acuerdo a las recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) según la caracterización del índice de masa corporal pregestacional (13).

La evaluación bioquímica incluyó la determinación de zinc sérico, albúmina sérica y proteína C-reactiva. Previo ayuno de 12 horas se procedió a hacer una extracción de 10 ml de sangre por punción venosa el mismo día de la evaluación antropométrica. Cada muestra se colocó en un tubo de polietileno sin anticoagulante completamente seco, limpio y descontaminado de trazas metálicas (lavado cuidadosamente con solución de ácido nítrico al 5% con agua desionizada). Posteriormente se separó el suero mediante centrifugación y éste fue congelado a $-70^{\circ}C$ hasta el momento de efectuar las determinaciones bioquímicas. El zinc sérico se midió mediante espectrofotometría de absorción atómica empleando un Espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 3100 a una longitud de onda de 213 nm y con llama de aire-acetileno (16).

La albúmina sérica se midió colorimétricamente por reacción con Bromo Cresolsulfonftaleína (Wiener). La

proteína C-reactiva, como reactante de fase aguda inespecífico que aparece en infecciones y agresiones hísticas con inflamación (17), fue determinada con el propósito de conocer el estado infeccioso-inflamatorio de la gestante ya que el zinc sérico sufre redistribución hacia los tejidos en estos casos (18). Se cuantificó mediante ensayo de inmunoprecipitación de fase líquida con detección nefelométrica de punto final (Orion Diagnostica).

Se definió hipozincemia en el primer trimestre cuando el valor de zinc sérico se encontró por debajo de 56 µg/dl y por debajo de 50 µg/dl para el segundo y tercer trimestre (19). Se definió hipoalbuminemia con base en los criterios de Gibson (18) y se consideró como positivo cualquier valor de proteína C-reactiva mayor de 20 mg/l (20).

El consumo dietético de calorías, proteínas, zinc y fibra fue determinado mediante dos recordatorios dietarios de 24 horas, aplicados en días no consecutivos, uno el día de la evaluación global de cada trimestre y el otro una semana después de dicha evaluación; realizándose un número total de seis recordatorios por embarazada. Se calculó el consumo promedio diario de los nutrientes, empleando el programa Food Processor II, ESHA Research, 1988 y el EPI INFO versión 5, 1990, del Center for Disease Control y de la OMS, ampliados con datos de la Tabla de Composición de Alimentos de Venezuela (21). Para proteínas y zinc se obtuvo el consumo promedio según origen (animal y vegetal). Se calcularon los porcentajes de adecuación del consumo considerando la Ingesta Dietética Recomendada ó RDA (22). La adecuación del consumo de calorías, proteínas y fibra se clasificó de la siguiente manera: baja o deficiente cuando fue menor de 75% de la RDA; aceptable cuando la adecuación dietética se encontró entre 75 y 110% del RDA; y en exceso mayor de 110% del RDA (18). La ingesta total de zinc se consideró adecuada cuando fue igual o mayor de 2/3 de la RDA (18), de tal forma que la adecuación de la ingesta total de zinc se estimó deficiente cuando se ubicó por debajo de 66,6 % del RDA.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 7.5. Los datos fueron revisados para conocer si se distribuyeron en forma normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se estableció la homogeneidad de las varianzas a través de la prueba de Levene. Se calcularon estadísticos descriptivos de tendencia central y de dispersión y frecuencias absolutas y relativas. Se empleó prueba de t-student pareada, análisis de varianza de un factor y como pruebas posthoc la prueba de Bonferroni y la prueba de la diferencia menos significativa. Para comparar las medias de variables que no siguieron la distribución normal se utilizó la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon. Se calcularon coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman según el caso, y se aplicó correlación parcial para controlar el efecto de la albúmina sérica cuando se encontró asociado significativamente el zinc sérico a otra variable. Se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La edad promedio de las gestantes fue de $19,7 \pm 5,2$ años, 57% (n= 62) de las gestantes eran adolescentes y 66% (n= 71) nulíparas. El 75% (n= 81) de las mujeres pertenecieron al estrato socioeconómico IV (pobreza crítica).

Según el IMCp el 35,2% de las gestantes iniciaron el embarazo con peso bajo mientras que según el indicador talla/edad el 16,7% mostró talla baja. En la distribución de las gestantes adultas de acuerdo a peso/talla según edad gestacional (Rosso) se apreció que para el primer trimestre el 50% de dichas gestantes presentó peso bajo, 5% sobrepeso y 15% obesidad. En el segundo trimestre, un 43,5% continuó con peso bajo, aumentó el porcentaje de sobrepeso a 10,9% y el porcentaje de obesidad fue de 15,2%. Para el tercer trimestre, un 45,7% de las gestantes adultas presentaron peso bajo, 6,5% se mantuvo con sobrepeso y el porcentaje con obesidad no cambió. En el 71,3% de las mujeres estudiadas, la ganancia de peso alcanzada entre las semanas de gestación 12 y 33 fue deficiente. La ganancia de peso se asoció significativamente al IMCp ($r = 0,263$; $p < 0,01$) (datos no mostrados en tablas).

El consumo promedio de los nutrientes estudiados se muestra en la Tabla 1. La ingesta calórica se incrementó significativamente entre el primer y el segundo trimestre ($t = -5,677$; $p < 0,01$) y, entre el primer y el tercer trimestre ($t = -4,716$; $p < 0,01$), pero no existieron cambios entre el segundo y el tercer trimestre ($t = 1,033$; $p > 0,05$). El consumo de proteínas se elevó significativamente en el segundo trimestre ($t = -3,885$; $p < 0,01$) mientras que en el último trimestre no experimentó variaciones significativas en relación al segundo trimestre ($t = -0,121$; $p > 0,05$) pero sí con respecto al primero ($t = -3,876$; $p < 0,01$). El consumo de proteínas de origen animal siempre fue superior al de origen vegetal ya que el primero representó en promedio el 53% de la ingesta proteica total (Tabla 1).

En el primer trimestre la ingesta dietaria de zinc fue de $8,9 \pm 3,0$ mg/d, ésta se elevó significativamente a $10,7 \pm 3,6$ mg/d en el segundo ($t = -4,666$; $p < 0,01$) y a $10,5 \pm 3,4$ mg/d en el tercero ($t = -4,010$; $p < 0,01$), no existiendo diferencias significativas entre los dos últimos trimestres (Tabla 1). En el primer trimestre el porcentaje de mujeres con adecuación deficiente de zinc fue de 40,7%, en el segundo trimestre fue de 27,8% y en tercer trimestre de 26,9%. El estudio del consumo de zinc según la fuente de origen reveló que en todos los casos el zinc de fuente vegetal contribuyó en mayor proporción (60%) a la ingesta total de zinc (Tabla 1). Por su parte, la ingesta dietaria de fibra sólo mostró cambios significativos entre el primer trimestre y el segundo trimestre ($t = -1,988$; $p < 0,05$) (Tabla 1).

TABLA 1

Ingesta dietaria y adecuación promedio de calorías, proteínas, zinc y fibra en los tres trimestres del embarazo*

Nutrientes	Trimestres		
	I	II	III
Calorías			
Ingesta (kcal/d)	1605,9±413,1 ^{bt,ct}	1878,3±453,3 ^{at}	1833,8±424,7 ^{at}
% Adecuación	79,1±21,7	78,2±20,1	74,3±18,6
Proteínas totales			
Ingesta (g/d)	56,8±17,0 ^{bt,ct}	64,6±17,4 ^{at}	64,9±16,9 ^{at}
% Adecuación	136,9±46,7	107,6±29,1	107,6±28,6
Proteínas animales			
Ingesta (g/d)	30,2±12,9 ^{ct}	33,5±14,2	35,7±13,8 ^{at}
Proteínas vegetales			
Ingesta (g/d)	26,7±11,0 ^{bt,ct}	31,1±11,7 ^{at}	29,2±9,4 ^{at}
Zinc total			
Ingesta (mg/d)	8,9±3,0 ^{bt,ct}	10,7±3,6 ^{at}	10,5±3,4 ^{at}
% Adecuación	73,1±25,0	88,3±30,6	86,5±28,0
Zinc animal			
Ingesta (mg/d)	3,6±1,8 ^{bt,ct}	4,3±2,5 ^{at}	4,2±2,1 ^{at}
Zinc vegetal			
Ingesta (mg/d)	5,3±2,3 ^{bt,ct}	6,4±2,9 ^{at}	6,3±2,6 ^{at}
Fibra			
Ingesta (g/d)	11,8±5,0 ^{bt}	13,2±5,8 ^{at}	12,0±4,5
% Adecuación	28,9±13,0	27,4±12,5	24,4±9,4

* n=108; x ± SD.

† p<0,01; t-student pareada.

‡ p<0,05; t-student pareada.

Significativamente diferente a) primer trimestre;

b) segundo trimestre;

c) tercer trimestre

Los valores promedios de las concentraciones sericas de zinc fueron de 79,0±11,7 µg/dl, 67,8±11,7 µg/dl y 64,2±12,0 µg/dl para el primero, segundo y tercer trimestre respectivamente. Se evidenció un descenso significativo de la concentración del zinc entre el primer y segundo trimestre (t=8,924; p<0,01), el segundo y tercer trimestre (t=2,954; p<0,01) y entre el primer y tercer trimestre (t=10,271; p<0,01). De la misma manera, ocurrió una disminución significativa de la albúmina sérica entre el primer y segundo trimestre (Z=6,448; p<0,01) y, entre el primer y tercer trimestre (Z=6,367; p<0,01), mientras que entre el segundo y tercer trimestre permaneció sin cambios (Z=0,356; p<0,05). En ningún trimestre se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles séricos de zinc de las gestantes según concentraciones normales o anormales de proteína C-reactiva por lo que todas las embarazadas se incluyeron en este análisis.

En el primer trimestre 1,9% de las gestantes presentaron hipozincemia y 50,9% hipoalbuminemia. Para el segundo trimestre el porcentaje de hipozincemia y de hipoalbuminemia fue de 7,4% y de 35,2% respectivamente, mientras que para el tercer trimestre el porcentaje de hipozincemia fue de 12% y el de hipoalbuminemia fue de 36,1%.

TABLA 2

Niveles promedio del zinc sérico en los tres trimestres del embarazo según edad y paridad de las gestantes

Parámetro	Zinc (µg/dl)*		
	I	II	III
Edad (n=108)			
13 a < 19 años (n=62)	79,5±11,0 ^a	68,3±11,9 ^{ab}	63,4±11,2 ^a
19 a < 25 años (n=28)	76,5±10,3 ^a	70,4±9,5 ^a	67,9±10,6 ^a
25- + años (n=18)	81,1±15,8 ^a	61,7±12,8 ^b	60,9±15,3 ^a
Paridad (n=108)			
Nulíparas (n=71)	78,1±12,3 ^a	67,4±11,9 ^a	63,2±11,8 ^a
Primíparas (n=25)	79,2±10,2 ^a	69,8±11,8 ^a	66,8±10,0 ^a
Múltíparas (n=12)	79,4±12,1 ^a	65,8±11,2 ^a	64,8±16,1 ^a

* x±DS.

ANOVA de un factor y test de Bonferroni. Letras diferentes indican promedios diferentes; p<0,05.

Los valores del zinc sérico según la edad y paridad de las gestantes se pueden apreciar en la Tabla 3. En el segundo trimestre, el nivel de zinc sérico de las gestantes con 25 ó más años de edad fue significativamente más bajo que en aquellas con edades comprendidas entre 19 y menos de 25 años (F=3,298; p<0,05), no existiendo diferencias significativas entre los grupos en los otros dos trimestres del embarazo. No se encontraron diferencias significativas para el zinc sérico según paridad a lo largo del todo el embarazo.

Las concentraciones del zinc sérico no variaron de acuerdo al IMCp o la talla/edad, mientras que con relación al indicador peso/talla según edad gestacional se observó una tendencia a que las gestantes con sobrepeso y obesidad presentaran valores más bajos de zinc sérico en el segundo (F=3,018; p=0,059) y tercer trimestre (F=2,692; p=0,079) (Tabla 3). En el segundo trimestre de embarazo los niveles de zinc sérico difirieron según la ganancia de peso alcanzada hasta el tercer trimestre, presentando las gestantes con ganancia de peso deficiente niveles significativamente superiores a los encontrados en aquellas que ganaron peso en forma adecuada (F=3,228; p<0,05) (Tabla 3).

En la Tabla 4 se muestran los niveles del zinc sérico de acuerdo a la adecuación del consumo dietético de calorías, proteínas y zinc. En el primer trimestre las gestantes con adecuación deficiente de zinc presentaron niveles de zinc sérico significativamente inferiores a los encontrados en gestantes con adecuación aceptable de zinc (t=-2,795; p<0,01). En ningún trimestre los niveles de zinc sérico difirieron significativamente según la adecuación de calorías y proteínas.

TABLA 3
Niveles promedio del zinc sérico en los tres trimestres del embarazo según indicadores del estado nutricional antropométrico y ganancia de peso

Indicadores Antropométricos	Zinc (µg/dl)*		
	I	II	III
IMCp (n=108)			
Peso Bajo (n=22)	81,6±10,3 ^a	70,8±8,6 ^a	67,6±11,8 ^a
Normal (n= 72)	78,6±11,4 ^a	67,1±12,8 ^a	63,6±12,4 ^a
Sobrepeso/Obesidad (n= 14)	76,6±15,4 ^a	66,2±9,9 ^a	61,9±9,4 ^a
Talla/edad (n=108)			
Talla baja (n=18)	83,2±14,5 ^a	67,1±9,8 ^a	62,5±12,2 ^a
Bajo la norma (n=12)	82,1±13,7 ^a	72,7±13,9 ^a	67,3±14,7 ^a
Talla normal (n=78)	77,5±10,4 ^a	67,2±11,8 ^a	64,1±11,5 ^a
Peso/talla (n=46)			
Peso bajo	79,2±11,5 ^a (20)	71,6± 9,3 ^a (20)	68,0±12,6 ^a (21)
Normal	77,2±12,2 ^a (12)	63,9±11,8 ^a (14)	66,5± 11,2 ^a (15)
Sobrepeso/Obesidad	77,1± 17,8 ^a (8)	63,0±12,9 ^a (12)	57,2± 13,9 ^a (10)
Ganancia de peso† (n=108)			
Deficiente (n=77)	79,8±11,7 ^a	69,5±11,8 ^a	64,8±11,9 ^a
Adecuada (n=22)	76,0±12,3 ^a	63,0±11,2 ^b	60,3±11,3 ^a
Excesiva (n=9)	79,3±10,1 ^a	64,3±9,1 ^{ab}	67,3±13,3 ^a

* x±DS.

† Ganancia de peso alcanzada hasta el tercer trimestre.

ANOVA de un factor y test de la menor diferencia significativa. Letras diferentes indican promedios diferentes entre categorías; p<0,05.

Entre paréntesis número de gestantes en cada categoría.

IMCp, índice de masa corporal pregestacional.

TABLA 4
Niveles promedio del zinc sérico en los tres trimestres del embarazo según adecuación dietética

Adecuación de los Nutrientes	Zinc (µg/dl)*		
	I	II	III†
Calorías†			
Deficiente	80,0±12,0 ^a (45)	68,5±11,8 ^a (50)	64,0±11,6 ^a (53)
Aceptable	78,5±11,2 ^a (56)	67,0±12,0 ^a (55)	64,3±12,6 ^a (53)
Excesiva	76,7±15,1 ^a (7)	68,7±6,0 ^a (3)	65,0±7,1 ^a (3)
Proteínas†			
Deficiente	85,3±17,3 ^a (9)	66,4±12,3 ^a (14)	62,9±10,9 ^a (16)
Aceptable	76,6±11,3 ^a (28)	68,9±11,9 ^a (51)	64,8±12,6 ^a (44)
Excesiva	79,1±10,9 ^a (71)	66,9± 11,6 ^a (43)	64,0±12,0 ^a (48)
Zinc			
Deficiente	75,3±9,5 ^{aa} (44)	71,1±11,4 ^{aa} (30)	64,3±10,4 ^{aa} (29)
Aceptable	81,5±12,4 ^{ba} (64)	66,4±11,7 ^{ba} (78)	64,1±12,5 ^{ba} (79)

* x±DS.

† ANOVA de un factor.

‡ p<0,01; t-student.

Letras diferentes indican promedios diferentes entre categorías.

Entre paréntesis número de gestantes en cada categoría.

No se incluyen los niveles de zinc sérico según adecuación de fibra debido a que en los tres trimestres la misma fue deficiente en todas las gestantes estudiadas.

Como se esperaba, en el primer trimestre del embarazo el nivel de zinc sérico correlacionó positivamente con el nivel de su principal transportador en plasma, la albúmina sérica (r= 0,399; p<0,01). También se observó una tendencia de asociación negativa entre el zinc sérico y el peso del primer trimestre (r= -0,178; p=0,065) que luego de controlar el efecto del nivel de albúmina sérica llegó a ser significativa (r= -0,194; p<0,05). En el segundo trimestre del embarazo, se observó una asociación positiva entre el zinc sérico y la albúmina sérica (r= 0,252; p<0,01), así mismo el zinc sérico estuvo inversamente correlacionado con el peso de la gestante (r= -0,250; p<0,01) y con la ganancia de peso alcanzada entre las semanas de gestación 12 y 23 (r= -0,213; p<0,05). Al controlar el efecto del nivel de albúmina sérica, se mantuvieron las asociaciones negativas entre el zinc sérico y el peso de la gestante (r= -0,254; p<0,01) y entre el zinc sérico y la ganancia de peso alcanzada hasta el segundo trimestre (r= -0,224; p<0,05). Durante el tercer trimestre del embarazo, el zinc sérico estuvo asociado positivamente a la albúmina sérica (r= 0,418; p<0,01). No se observaron asociaciones significativas entre la zincemia y los indicadores antropométricos en ningún trimestre. A lo largo del embarazo el consumo de calorías y proteínas no se asoció a las concentraciones de zinc perico.

Sólo durante el primer trimestre el zinc sérico se encontró positivamente asociado a la adecuación del consumo del oligoelemento ($r= 0,271$; $p<0,01$). En el tercer trimestre el zinc sérico y la ingesta dietaria de fibra se asociaron inversamente ($r= -0,193$; $p<0,05$). En ninguno de los trimestres existió correlación entre los niveles séricos de zinc y los de proteína C-reactiva.

Para todos los trimestres, se encontró correlación positiva y significativa entre la ingesta total de zinc y la ingesta de energía, de proteínas (totales, animales y vegetales) y fibra. El consumo de zinc de origen animal se encontró significativamente asociado al consumo energético y al de proteínas (totales y animales); mientras que la ingesta de zinc vegetal se relacionó positivamente con el consumo de calorías, proteínas (totales y vegetales) y fibra. Los coeficientes de correlación oscilaron entre 0,382 y 0,718 con $p<0,01$.

DISCUSION

En este estudio se observó una disminución significativa de las concentraciones séricas de zinc durante la gestación, que se asoció positivamente a la concentración de albúmina sérica. Así mismo los niveles séricos de zinc a lo largo del embarazo no se asociaron al estado nutricional pregestacional.

La ingesta dietética de los nutrientes estudiados cambió significativamente entre el primer y segundo trimestre y permaneció estable entre el segundo y tercer trimestre. Estas variaciones podrían obedecer al hecho de que en el segundo trimestre desaparecen manifestaciones propias de las primeras semanas de embarazo, como son las náuseas y vómitos, las cuales condicionan una reducción del consumo de alimentos (23). También posiblemente las mujeres estudiadas desarrollaron ciertos cambios conductuales en su alimentación al encontrarse participando en un proyecto de evaluación nutricional integral. Resulta difícil comparar los datos propios con los obtenidos por otros autores por cuanto existe escasez de datos sobre el consumo dietario en el primer trimestre ya que frecuentemente la mujer no recibe los cuidados prenatales en tal período (13). Rached y otros (10) al estudiar 51 gestantes venezolanas eutróficas de estrato socioeconómico bajo reportaron una ingesta de zinc más baja ($7,7\pm 3,4$ mg/d) que la encontrada en el presente estudio para el primer trimestre de gestación. En trabajos que han evaluado la ingesta de gestantes africanas, mexicanas, egipcias y norteamericanas, no se han registrado aumentos significativos de la ingesta de los nutrientes estudiados entre los dos últimos trimestres, lo cual es consistente con los resultados obtenidos en este estudio (7, 24-26).

El consumo de nutrientes en las gestantes de este estudio se ubicó en un nivel intermedio entre lo reportado en gestantes norteamericanas (26, 27) y lo observado en gestantes de un país africano como Malawi (7). Las gestantes norteamericanas, africanas y venezolanas aquí estudiadas presentan en

común un consumo promedio de zinc que no alcanza la RDA actual a pesar de que se diferencian por su ingesta calórica, proteica y de fibra. Esto coincide con una revisión de 27 estudios de varias partes de mundo que realizaron Tamura y Goldenberg (28) en la cual se encontró que la ingesta dietaria media de zinc en gestantes no vegetarianas es de aproximadamente 10,0 mg/d. En el presente estudio el porcentaje de mujeres con adecuación deficiente de zinc durante los dos últimos trimestres no alcanza las cifras elevadas que se han observado en gestantes nepalíes (61%) (29), gestantes egipcias (70%) (25) ó en gestantes peruanas (84%) (30). El bajo consumo de zinc en las mujeres estudiadas se debe a que usualmente sus dietas no incluyen las fuentes más ricas del oligoelemento, tales como carnes rojas y mariscos, lo cual obedece a su bajo poder adquisitivo dado el estrato socioeconómico al cual pertenecían.

En las gestantes estudiadas el consumo de proteínas animales durante los tres trimestres fue superior al de origen vegetal mientras que el zinc de origen vegetal contribuyó en mayor proporción a la ingesta total de zinc, esto último se debió al alto consumo de alimentos vegetales como la arepa, pasta y leguminosas (caraotas negras). Cantidades relativamente pequeñas de proteína animal pueden mejorar sustancialmente la biodisponibilidad del zinc a partir de fuentes vegetales (31), esto permite sugerir que aunque las mujeres estudiadas consumieron predominantemente zinc de baja biodisponibilidad por ser de origen vegetal la absorción de dicho oligoelemento pudo estar favorecida por la presencia de proteínas animales, lo cual puede explicar que las concentraciones promedio de zinc durante el embarazo se mantuvieron por encima de los valores que definen hipozincemia. Fung y otros (27) han observado un aumento del 19%, aunque no significativo, de la absorción fraccional de zinc a las 34-36 semanas de gestación en relación a la preconcepción, mientras que Donangelo y otros (32) evidenciaron en gestantes con ingestas marginales de zinc un incremento significativo de la absorción del 14% en las semanas 34-36 de embarazo con respecto a las semanas 10-12.

El embarazo es un estado fisiológico anabólico muy dinámico, esto se refleja en las modificaciones que sufren los niveles sanguíneos y urinarios de los nutrientes durante esta etapa. En la presente investigación se observó que los niveles séricos de zinc disminuyeron progresivamente con el avance del embarazo. Esta tendencia también ha sido reportada por numerosos estudios de diseño transversal o longitudinal en gestantes de diferentes regiones del mundo (6-8, 32-37). Rached y otros (10) reportaron en mujeres venezolanas concentraciones séricas de zinc superiores a las encontradas en la presente investigación en el primer y tercer trimestre. Zimmerman y otros (33), por su parte, han evidenciado en gestantes norteamericanas bien nutridas y de recursos económicos medios cifras muy semejantes a las observadas en este

estudio. Así mismo, como podría esperarse, las cifras halladas en la muestra estudiada son más elevadas que las observadas en gestantes Malawi en las semanas 24 y 33 de embarazo (7), lo cual puede relacionarse a la ingesta dietética tan deficitaria que presentan las gestantes africanas. También los valores de zinc sérico observados en esta investigación son superiores a los demostrados en gestantes peruanas por Caulfield y otros (34).

Durante el embarazo se produce un aumento del volumen plasmático materno (5,38). Dicha hemodilución reduce la concentración de la albúmina, principal proteína transportadora del zinc en el plasma, lo cual a su vez puede explicar la disminución observada en las concentraciones séricas de zinc durante el embarazo. Sin embargo, en esta investigación la disminución de la albúmina no explicó por completo el descenso observado del zinc sérico en el transcurso de la gestación ya que el zinc sérico se redujo en un 19% mientras que la albúmina sérica sólo disminuyó en un 10%. Así mismo existió una disminución en el zinc sérico entre el segundo y tercer trimestre que no fue paralela al comportamiento de la albúmina sérica ya que esta última no mostró cambios significativos entre los dos últimos trimestres. Por su parte, el cálculo de r^2 indicó que sólo el 17% de la variabilidad del zinc sérico puede ser atribuida al nivel de albúmina sérica durante el embarazo.

Entre otros factores que pudieran intervenir para provocar cambios en las concentraciones séricas de zinc durante la gestación se pueden mencionar el incremento de los niveles de estrógenos que se produce en el embarazo (39) y la redistribución del zinc plasmático hacia los glóbulos rojos por incremento de la anhidrasa carbónica eritrocitaria (40), enzima que contiene zinc. De manera similar los procesos infecciosos disminuyen las concentraciones de zinc al provocar una redistribución de éste desde el plasma hacia otros tejidos en respuesta a un requerimiento metabólico (41). La zincemia de las gestantes estudiadas no se encontró correlacionada con el nivel de proteína C-reactiva en ninguno de los tres trimestres al igual que en el estudio de Huddle y otros (7) por lo que es poco probable que los procesos infecciosos fuesen la causa de la constante disminución de los niveles de zinc sérico a lo largo del embarazo. Por su parte, la suplementación con hierro y folato que las gestantes sostuvieron también pudo contribuir al descenso de los niveles séricos durante el embarazo debido al efecto negativo que se ha asociado a estos dos nutrientes sobre el estado del zinc (42,43), no obstante, este aspecto no fue abordado por esta investigación.

Para el descenso del zinc sérico durante el tercer trimestre, el cual no fue acompañado por una declinación paralela de la albúmina sérica, se pueden considerar específicamente otras dos posibles causas. La primera de ellas está relacionada con la indudable transferencia de nutrientes entre madre y feto que ocurre en el último período de la gestación en res-

puesta no sólo al crecimiento fetal sino también para garantizar un buen nivel de los mismos en el momento del nacimiento, lo cual ha sido evidenciado por Wasowicz y otros (43) y por Zapata y otros (44). La segunda causa estaría relacionada con un verdadero deterioro de estado del zinc durante el tercer trimestre debido a que en promedio las gestantes estudiadas no alcanzaron a lo largo de la gestación la RDA recomendada.

La edad de la gestante podría influenciar el zinc sérico durante el embarazo dado que especialmente las adolescentes (edad entre 13 y menos de 19 años) se enfrentan no sólo a los altos requerimientos nutricionales que impone el crecimiento del feto sino a aquellos provenientes de su propio desarrollo corporal. En este estudio no se encontró ninguna asociación entre el zinc sérico y la edad en los tres trimestres del embarazo, esto coincide con lo encontrado por Martín-Lagos y otros (46) en 38 gestantes españolas. Al realizar un análisis de varianza de los niveles del zinc sérico en tres grupos de edades, se encontró que el nivel promedio del zinc sérico del segundo trimestre en las gestantes con 25 años o más edad fue significativamente menor al mostrado por las gestantes con edades entre 19 y menos de 25 años. Se ha reportado que tanto en varones como en hembras, el zinc sérico alcanza un pico máximo en la adolescencia y adultez temprana y declinan a medida que avanza la edad (18).

En forma análoga a lo que sucede con el hierro, se pensó que una alta paridad podría influenciar las modificaciones del zinc sérico en la gestación. Vir y otros (47) y Gibson y Huddle (48) han encontrado una relación inversa entre las concentraciones séricas de zinc y la paridad, sin embargo, en la presente investigación no fue posible evidenciar tal asociación. Probablemente esto se debió a que no existió dentro de la muestra estudiada un número de gestantes multíparas que asegurara la detección de diferencias significativas.

La información sobre la asociación del estado nutricional antropométrico de la gestante con las concentraciones de zinc sérico a lo largo del embarazo es escasa y a la vez no coincidente. Neggers y otros (9) observaron que gestantes cuyo peso corporal pregestacional estuvo por encima de 69,9 kg presentaron en los tres trimestres concentraciones medias de zinc más bajas con respecto a las gestantes que tenían un peso menor o igual al señalado. Por su parte, Islam y otros (49) encontraron que las concentraciones de zinc al momento del parto no dependían del IMCp en gestantes de la India. Los hallazgos de esta investigación coinciden con los de estos últimos autores ya que no se demostraron diferencias en el zinc sérico según el IMCp en ningún trimestre. No existen razones aparentes para la inconsistencia de resultados entre diversos estudios pero debe tomarse en cuenta que el zinc sérico es por naturaleza un indicador débil sujeto a muchas interferencias y en este caso se trató de relacionar las cifras de zincemia a lo largo de un período de grandes cambios fisioló-

gicos como es el embarazo con un indicador del estado nutricional antropométrico anterior al embarazo.

Durante el segundo y tercer trimestre, las gestantes adultas que se clasificaron como obesas o con sobrepeso, según el indicador peso/talla de acuerdo a edad gestacional, presentaron niveles de zinc sérico que tendieron a ser inferiores (aunque no en forma significativa) con respecto a los encontrados en las gestantes con peso bajo. Goldenberg y otros (50) han reportado que 50% de las mujeres embarazadas con niveles bajos de zinc tienen un índice de masa corporal mayor de 26 kg/m² (sobrepeso) a las 19 semanas de gestación. Mas recientemente, Tamura y otros (51) han extendido estos hallazgos al estudiar gestantes de 10 semanas de gestación, observando que las gestantes que presentan las concentraciones más bajas de zinc corresponden a aquellas que tienen los IMC más elevados. La asociación entre obesidad y bajas concentraciones de zinc ha sido demostrada tanto en niños (52) como en individuos adultos (53). El bajo número de gestantes que se encontraron en sobrepeso y obesidad tanto al inicio como al final del embarazo probablemente no hizo posible encontrar diferencias estadísticamente significativas en el presente estudio.

El zinc sérico del segundo trimestre tomó un valor promedio significativamente más elevado en las gestantes con ganancia deficiente de peso en comparación con las gestantes que ganaron peso de manera adecuada. Pfeffer y otros (54) al estudiar 82 gestantes mexicanas no asociaron las concentraciones de zinc con el patrón de ganancia de peso. Se desconocen las causas que justifican la observación del hallazgo sólo en el segundo trimestre. Sin embargo, el mismo podría explicarse en términos de la hemodilución que se inicia en dicho periodo ya que se ha demostrado que las gestantes desnutridas presentan volúmenes plasmáticos inferiores a los encontrados en mujeres embarazadas con peso normal (55). No obstante, esta explicación no es del todo satisfactoria debido a que la asociación negativa entre zinc sérico y ganancia de peso se mantuvo aún controlando el efecto del nivel sérico de albúmina. Se necesitan otras investigaciones que aclaren este aspecto.

En el primer trimestre los niveles séricos de zinc difirieron significativamente entre las gestantes con adecuación del consumo de zinc deficiente y las gestantes con adecuación aceptable. Probablemente esta diferencia sólo se observó en el primer trimestre debido a que otros factores que afectan las concentraciones séricas de zinc, tales como la hipoalbuminemia y la hemodilución, aun no están presentes en el embarazo temprano. En ausencia de dichos factores es posible que el zinc sérico en el primer trimestre refleje la relación entre lo consumido por la mujer y la ingesta recomendada antes de iniciar el embarazo. La asociación entre zinc sérico e ingesta de zinc durante la gestación es controversial puesto que en gestantes egipcias (25) y españolas (56) se ha evidenciado la misma, mientras que en trabajos con gestantes nortea-

americanas (6) y afroamericanas (57) no se ha demostrado.

En conclusión el presente estudio confirma los cambios en las concentraciones séricas de zinc que otros autores han observado durante el embarazo, existiendo una sustancial y progresiva declinación de las mismas. Dicha disminución fue sólo parcialmente explicada por el descenso de los niveles de albúmina sérica. Los niveles gestacionales de zinc sérico no dependen de la paridad o el estado nutricional pregestacional. El significado de la asociación entre el zinc sérico del segundo trimestre y la ganancia de peso debe ser evaluado en futuras investigaciones.

AGRADECIMIENTOS

A todas las gestantes que con gran espíritu de colaboración se sometieron a todas las evaluaciones nutricionales pautadas en el proyecto de investigación. A todo el personal del Centro de Investigaciones en Nutrición-UC (CEINUT), particularmente a la Lic. Emma Velázquez y a la Lic. María Peña por su valiosa cooperación en el desarrollo de los análisis bioquímicos y dietéticos realizados. Al Prof. Jesús Urbina por su asesoría tanto en los aspectos metodológicos como en el análisis estadístico de los datos.

REFERENCIAS

1. Prasad AS. Zinc deficiency in women, infants and children. *J Am Coll Nutr* 1996;15(2):113-120.
2. Cousins R. Zinc. En: Zirgler E, Filer LJ Jr ed. *Conocimientos Actuales sobre Nutrición*. 7^{ma} ed.. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud/Instituto Internacional de Ciencias de la Vida; 1997. p. 312-327.
3. Caulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH, Meriardi M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *Am J Clin Nutr* 1998;68(2 Suppl):499S-508S.
4. Wood R. Assessment of marginal zinc status in humans. *J Nutr* 2000;130(5S Suppl): 1350S-1354S.
5. Hitten F. Blood volume changes in normal pregnancy. *Clin Haematol* 1985;14(3):601-612.
6. Hambidge K, Krebs N, Jacobs M, Favier A, Guyette L, Ikle D. Zinc nutritional status during pregnancy: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1983;37(3):429-442.
7. Huddle J-M, Gibson R, Cullinan T. Is zinc a limiting nutrient in the diets of rural pregnant Malawian women?. *Br J Nutr* 1998;79(3):257-265.
8. Tamura T, Goldenberg R, Johnston K, DuBard M. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71(1):109-113.
9. Neggers Y, Dubard M, Godelberg R, Tamura T, Johnston K, Copper R et al. Factors influencing plasma zinc levels in low-income pregnant women. *Biol Trace Elem Res* 1996; 55(1-2):127-135.
10. Rached de Paoli I, Henríquez G, Azuaje A. Niveles séricos de

- zinc y su relación con la ingesta de nutrientes en gestantes eutróficas. *An Venez Nutr* 2004;17(1):5-11.
11. Méndez-Castellanos H. Sociedad y Estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano. Caracas: Fundacredesa; 1994.
 12. López M, Landaeta M. Manual de Crecimiento y Desarrollo. Caracas: Sociedad venezolana de Puericultura y Pediatría/ Fundacredesa/Serono; 1991.
 13. Institute of Medicine. Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain During Pregnancy. Nutrition during Pregnancy. Weight gain and nutrient supplements. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
 14. Frisancho R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University of Michigan Press; 1990.
 15. Rosso P. Weight-for-Height/Body Mass Index in pregnant women. En Krasovec K, Anderson M ed.. Maternal nutrition and Pregnancy Outcomes: Anthropometric Assessment Washington, DC: Pan American Health Organization; 1991. p.173-184.
 16. Tortolero M, Meertens L. Evaluación del estado nutricional de escolares de unidades educativas estatales del sur de Valencia. [Trabajo de ascenso]. Valencia-Venezuela: Universidad de Carabobo; 1996.
 17. Balcells A. La clínica y el laboratorio. 18^{ava} ed. España: Salvat Editores; 2000.
 18. Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Washington, DC: Oxford University; 1990.
 19. International Zinc Nutrition Consultative Group. Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control. *Food and Nutrition Bulletin* 2004;25(1 supplement 2):S94-S203.
 20. Nielsen F, Bek K, Rasmussen P, Qvist I, Tobiassen M. C-reactive protein during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;35(1):23-27.
 21. Instituto Nacional de Nutrición. Tabla de composición de alimentos para uso práctico. Caracas: Instituto Nacional de Nutrición; 1989. Serie de Cuadernos azules: 54.
 22. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Vitamin A Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
 23. Stone M. Nutrición durante el embarazo y la lactancia. En Mahan L, Escott-Stump S ed. Nutrición y Dietoterapia de Krause. 9^{na} ed.. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 183-214.
 24. Hunt IF, Murphy NJ, Martner-Hewes PM, Faraji B, Swendseid ME, Reynolds RD et al. Zinc, vitamin B-6, and other nutrients in pregnant women attending prenatal clinics in Mexico. *Am J Clin Nutr* 1987;46(4):563-569.
 25. Kirksey A, Wachs T, Yunis F, Srinath U, Rahmanifar A McCabe G, et al. Relation of maternal zinc nutrition to pregnancy outcome and infant development in an egyptian village. *Am J Clin Nutr* 1994;60(5):782-792.
 26. Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, Copper R. Determinants of zinc intake in low-income black and white pregnant women. *Biol Trace Elem Res* 1998;64(1-3):221-228.
 27. Fung E, Riethie L, Woodhouse L, Roehl R, King, J. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1997;66(1):80-88.
 28. Tamura T, Goldenberg R. Zinc nutrition and pregnancy outcome. *Nutr Res* 1996;16(1):139-181.
 29. Jiang T, Christian P, Khatry SK, Wu L, West KP Jr. Micronutrient deficiencies in early pregnancy are common, concurrent, and vary by season among rural Nepali pregnant women. *J Nutr* 2005;135(5):1106-1112.
 30. Sacco L, Caulfield L, Zavaleta N, Retamozo L. Dietary pattern and usual nutrient intakes of peruvian women during pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(11):1492-1497.
 31. Sandström B, Almgren, A, Kivistö B, Cederblad A. Effect of protein level and protein source on zinc absorption in humans. *J Nutr* 1989;119(1):48-53.
 32. Donangelo CM, Zapata CL, Woodhouse LR, Shames DM, Mukherjee R, King JC. Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. *Am J Clin Nutr* 2005;82(1):118-124.
 33. Zimmerman A, Dunham B, Nochimson D, Kaplan B, Clive J, Kunkel S. Zinc transport in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149(5):523-529.
 34. Caulfield L, Zavaleta N, Figueroa A. Adding zinc to prenatal iron and folate supplements improve maternal and neonatal zinc status en a peruvian population. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(6):1257-1263.
 35. Berg M, Van Dyke D, Chenard C, Neibyl J, Hirankarn S, Bendich A et al. Folate, zinc, and vitamin B-12 intake during pregnancy and postpartum. *J Am Diet Assoc* 2001;101(2):242-245.
 36. Kapil U, Pathak P, Singh P, Singh C. Zinc and magnesium nutrition amongst pregnant mothers of urban slum communities in Delhi: a pilot study. *Indian Pediatr* 2002;39(4):365-368.
 37. Nogueira Ndo N, Parente J, Cozzolino S. Changes in plasma zinc and folic acid concentrations in pregnant adolescents submitted to different supplementation regimens. *Cad Saude Publica* 2003;19(1):155-160.
 38. Descamps P, Marret H, Binelli C, Chaplot S, Guillard P. Body changes during pregnancy. *Neurochirurgie* 2000;46(2):68-75.
 39. King J. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5 Suppl):1218S-1225S.
 40. Swanson C, King J. Zinc and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1987;46(5):763-771.
 41. King JC. Assessment of zinc status. *J Nutr.* 1990 Nov;120 Suppl 11:1474-9.
 42. Simmer K, James C, Thompson R. Are iron-folate supplements harmful?. *Am J Clin Nutr* 1987;45(1):122-125.
 43. Solomons N, Ruz M. Nuevos hallazgos e interacciones entre micronutrientes: Interacción Zinc-Hierro. *Arch Latinoam Nutr* 1995;45(1 Suppl):133S-135S.
 44. Wasowicz W, Wolkanin P, Bednarski M, Gromadzinska J, Skłodowska M, Grzybowska K. Plasma trace element (Se, Zn, Cu) concentrations in maternal and umbilical cord blood in Poland. *Biol Trace Elem Res* 1993;38(2):205-215.
 45. Zapata CL, Melo MR, Donangelo CM. Maternal, placental and cord zinc components in healthy women with different levels of serum zinc. *Biol Neonate* 1997;72(2):84-93.

46. Martín-Lagos F, Navarro-Alarcón M, Terres-Martos C, López-García de la Serrana H, Pérez-Valero V, López-Martínez MC. Zinc and copper concentrations in serum from spanish women during pregnancy. *Biol Trace Elem Res* 1998;61(1):61-70.
47. Vir S, Love H, Thompson W. Zinc concentration in hair and serum of pregnant women in Belfast. *Am J Clin Nutr* 1981;34(12):2800-2807.
48. Gibson R, Huddle J. Suboptimal zinc status in pregnant malawian women: its association with low intakes of poorly available zinc, frequent reproductive cycling, and malaria. *Am J Clin Nutr* 1998;67(4):702-709.
49. Islam M, Hemalatha P, Bhaskaram P, Kumar P. Leukocyte and plasma zinc in maternal and cord blood: their relationship to period of gestation and birth weight. *Nutr Res* 1994;14(3): 353-360.
50. Goldenberg R, Tamura T, Negggers Y, Copper R, Johnston K, Dubard M et al. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. *JAMA* 1995;274(6):463-468.
51. Tamura T, Goldenberg R, Johnston K, Chapman V. Relationship between pre-pregnancy BMI and plasma zinc concentrations in early pregnancy. *Br J Nutr* 2004;91(5):773-777.
52. Yakinci C, Kucukbay F, Tayfun M, Gul A. Serum zinc, copper, and magnesium levels in obese children. *Acta Pediatr Jpn* 1997;39(3):339-341.
53. Di Martino G, Matera M, De Martino B, Vacca C, Di Martino S. Relationship between zinc and obesity. *J Med* 1993;24(2-3):177-183.
54. Pfeffer F, Valdés-Ramos R, Avila-Rosas H, Meza C, Casanueva E. Iron, zinc and vitamin C nutritional status is not related to weight gain in pregnant women. *Nutr Res* 1996;16(4): 555-564.
55. Salas S, Rosso P. Reduced plasma volume and changes in vasoactive hormones in underweight pregnant women. *Rev Med Chil* 1998;126(5):504-510.
56. Ortega RM, Andres 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(4):253-258.
57. Negggers YH, Goldenberg RL, Tamura T, Johnston KE, Copper RL, DuBard M. Plasma and erythrocyte zinc concentrations and their relationship to dietary zinc intake and zinc supplementation during pregnancy in low-income African-American women. *J Am Diet Assoc* 1997;97(11):1269-1274.

Recibido: 10-03-2005

Aceptado: 18-10-2005