

GENERALIDADES DEL ZINC

Sello Editorial
UNIVERSIDAD
DEL ATLÁNTICO

El zinc, micronutriente esencial para la vida de los seres vivos, debido a su esencialidad en casi todos los procesos metabólicos, de una forma, diría humilde, casi oculto en las células y fluidos biológicos, proporcionando un buen funcionamiento fisiológico, tanto en enzimas de todas las clases, factores de crecimiento, de señalización, sistema inmunológico y replicación; todo esto, debido a las propiedades fisicoquímicos particulares del mineral.

La deficiencia en el ser humano no es detectado vehemente, por una parte por la ausencia de un parámetro bioquímico y por otra parte, la posibilidad de redistribuirse entre los pool o concentraciones de los diferentes tejidos, sacrificándose en un compartimiento para suplir las necesidades en otros compartimientos; solo en casos muy extremos de depleción podría manifestarse fisiológicamente.

La lectura de este libro, de compilación científica, te ayudara a comprender un poco más las generalidades biológicas de este interesante metal en la salud humana, sobre todo su importancia en la gestación, las implicaciones en el estado nutricional de la mujer durante el desenvolvimiento de este grandioso periodo

GENERALIDADES DEL ZINC

Y SU IMPORTANCIA
EN LA GESTACIÓN

Carmiña Vargas-Zapata - Karen Muñoz-Salas
Emilse García-Solano - Álvaro Gómez-Sarmiento
Diana Márquez-Sánchez - Sergio Coronado-Reyes
Fredy González-Santiago



GENERALIDADES DEL **ZINC**

Y SU IMPORTANCIA
EN LA GESTACIÓN



GENERALIDADES DEL **ZINC**

Y SU IMPORTANCIA
EN LA GESTACIÓN

Carmiña Vargas-Zapata - Karen Muñoz-Salas
Emilse García-Solano - Álvaro Gómez-Sarmiento
Diana Márquez-Sánchez - Sergio Coronado-Reyes
Fredy González-Santiago



Catalogación en la publicación. Universidad del Atlántico. Departamento de Bibliotecas
Vargas Zapata, Carmiña -- Muñoz Salas, Karen -- Gómez Sarmiento, Álvaro -- Márquez Sánchez, Diana -- Coronado Reyes, Sergio -- González Santiago, Fredy.
Generalidades del zinc y su importancia en la gestación / Carmiña Vargas Zapata, Karen Muñoz Salas, Emilse García Solano, Álvaro Gómez Sarmiento, Diana Márquez Sánchez, Sergio Coronado Reyes, Fredy González Santiago. – 1 edición. – Barranquilla, Colombia: Sello Editorial Universidad del Atlántico, 2018.
72 páginas. Ilustraciones.
Incluye bibliografía
ISBN 978-958-5525-27-6 (Libro descargable PDF)
1. Zinc -- minerales en la nutrición 2. Zinc -- metabolismo de los minerales I.
Autor. II. Título.
CDD: 572.8 G326

GENERALIDADES DEL ZINC Y SU IMPORTANCIA EN LA GESTACIÓN

Autoría: Carmiña Vargas-Zapata - Karen Muñoz-Salas - Emilse García-Solano - Álvaro Gómez-Sarmiento - Diana Márquez-Sánchez - Sergio Coronado-Reyes - Fredy González-Santiago

© Universidad del Atlántico, 2018

Edición:

Sello Editorial Universidad del Atlántico
Km 7 Vía Puerto Colombia (Atlántico)
www.uniatlantico.edu.co
publicaciones@mail.uniatlantico.edu.co

Impresión:

Calidad Gráfica S.A.
Av. Circunvalar Calle 110 No. 6QSN-522
PBX: 336 8000
lsalcedo@calidadgrafica.com.co
Barranquilla, Colombia

Publicación Electrónica
Barranquilla (Colombia), 2018

Nota legal: Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros medios conocidos o por conocerse) sin autorización previa y por escrito de los titulares de los derechos patrimoniales. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual. La responsabilidad del contenido de este texto corresponde a sus autores. Depósito legal según Ley 44 de 1993, Decreto 460 del 16 de marzo de 1995, Decreto 2150 de 1995 y Decreto 358 de 2000.

Contenido

PRÓLOGO	9
CAPÍTULO 1	
PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DEL ZINC Y FUNCIONES CATALÍTICAS, ESTRUCTURALES Y REGULADORAS, INMUNOLÓGICAS, CELULARES Y NEUROLÓGICAS	11
PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DEL ZINC	11
<i>Propiedades físicas del zinc</i>	11
<i>Propiedades químicas del zinc</i>	12
<i>El zinc micronutriente importancia para las funciones vitales del organismo humano, debido a sus propiedades fisicoquímicas</i>	12
FUNCIONES PRINCIPALES DEL ZINC EN EL CUERPO HUMANO...	14
<i>El zinc participa en funciones catalíticas, estructurales y reguladoras, inmunológicas, celulares y neurológicas entre otras</i>	14
CONCLUSIÓN	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

CAPÍTULO 2

METABOLISMO DEL ZINC EN LA GESTACIÓN	23
METADOLISMO DEL ZINC	23
<i>Absorción de Zinc en el cuerpo humano</i>	23
<i>Transporte de Zinc en el cuerpo humano</i>	25
<i>Distribución de zinc en el organismo humano</i>	27
<i>Excreción de Zinc del organismo humano</i>	28
METABOLISMO DEL ZINC EN LA GESTACIÓN	29
<i>Ajustes fisiológicos en el metabolismo del zinc durante el embarazo</i>	29
<i>El papel del zinc en la gestación</i>	31
CONCLUSIÓN.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

CAPÍTULO 3

INDICADORES BIOQUÍMICOS RELACIONADOS CON EL ESTADO NUTRICIONAL DEL ZINC	47
INDICADORES BIOQUÍMICOS DEL ZINC SE COMPORTAN SEGÚN LOS MECANISMOS HOMEOSTÁTICOS RÍGIDOS EN EL ORGANISMO.....	47
INDICADORES BIOQUÍMICOS DEL ZINC.....	48
<i>Zinc dietario</i>	48
<i>Determinación de Zinc sérico</i>	49
<i>Métodos analíticos para la determinación de zinc sérico</i>	50
<i>Albumina sérica</i>	50
<i>Capacidad Total y Libre de Ligación del Zinc plasmático o sérico</i>	51
<i>Zinc en eritrocito</i>	51
<i>Zinc total en orina</i>	52



CONCLUSIÓN.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
CAPÍTULO 4	
CUANTIFICACIÓN DE ZINC Y SU RELACION CON LA GESTACIÓN	55
CUANTIFICACIÓN DE ZINC EN MUESTRAS BIOLÓGICAS.....	55
<i>Métodos analíticos para la determinación de zinc sérico</i>	61
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL ZINC EN LA GESTACIÓN	62
<i>Investigaciones sobre los niveles de zinc y su relación con la gestación</i>	62
CONCLUSIÓN.....	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
PERSPECTIVAS	71

Prólogo

En este libro se presentan los resultados de algunas investigaciones realizadas por biólogos y químicos farmacéuticos del Grupo de Investigación Biología de Nutrientes de la Facultad de Ciencias Básicas de la Universidad del Atlántico. El Grupo de Investigación Biología de Nutrientes ha venido trabajando en la evaluación bioquímica de micronutrientes y macronutrientes en grupos de poblaciones vulnerables. Entre los micronutrientes se encuentra el zinc, elemento esencial para el organismo humano. El grupo ha investigado el estado nutricional del zinc en diferentes poblaciones, pero en especial a las mujeres gestantes, ya que al parecer son la población más vulnerable a los cambios fisiológicos y nutricionales.

Los capítulos presentados cubren los temas relacionados con las generalidades del zinc, indicadores bioquímicos de los estados nutricionales del zinc, métodos empleados para su detección.

Además, implica diferentes estudios de investigación del estado nutricional del zinc y su relación con la gestación.

La contribución de los autores, muestran el entusiasmo por dar a conocer sus investigaciones en el campo de salud nutricional en la gestación a la comunidad académica de la Universidad del Atlántico, Alma Máter de gran importancia en la formación investigativa del departamento del Atlántico. Además, dar a conocer a la comunidad científica de la Región Caribe y de otras regiones.

Este libro ayudará a diferentes profesionales y estudiantes a comprender la importancia del Zn en el organismo humano, y dar una nueva expectativa del estado nutricional del zinc en la gestación.

**Carmiña Vargas Zapata y
Karen Muñoz Salas**

Propiedades fisicoquímicas del Zinc y funciones catalíticas, estructurales y reguladoras, inmunológicas, celulares y neurológicas

*Carmiña Vargas-Zapata - Karen Muñoz-Salas - Emilse García-Solano
Álvaro Gómez-Sarmiento - Diana Márquez-Sánchez*

El principal objetivo del capítulo es ofrecer una introducción al estudio biológico del Zn, describiendo sus propiedades físicas y químicas, abarcando el comportamiento fisicoquímico del mineral en la funciones vitales del organismo, describiendo sus funciones reguladora, catalítica, estructural, inmunológica y celular.

PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DEL ZINC

Propiedades físicas del zinc

El zinc es un metal sólido de color gris azulado y se encuentra dentro de los metales de transición, ubicado en la tabla periódica en el grupo II-B, tiene un número atómico de 30, valencia +2

con peso molecular de 65,38 g/mol. Su símbolo es Zn, con un punto de ebullición de 907,85°C y de fusión de 420,63°C (Tabla 1-1)^(1,2).

Tabla 1-1: Propiedades fisicoquímicas del Zinc*

Símbolo químico	Zn
Número atómico	65.37
Estado de oxidación	2
Puntos de fusión y de ebullición	419,9°C y 907°C
Estructura cristalina	Hexagonal, dihexagonal y dipirimidial
Densidad (25°C)	7133 kg/m ³
Dureza	2.5
Temperatura de fusión	419°C
Maleabilidad y ductilidad	100°C y 150°C
Resistencia eléctrica (20°C)	5.96 ohm.cm
Conductividad térmica (sólido 18°C)	113 w/m.K
Isotopos	60 a 73

Fuente: *Tomado y modificado de Llanos C. 2013⁽²⁾

Propiedades químicas del zinc

El zinc es un ion pequeño con una carga de 2+ concentrada (Zn^{2+}). Contiene un orbital d completo y por tanto no sufre reacciones redox sino que, más bien, funciona como un ácido de Lewis fuerte que acepta un par de electrones. La falta de actividad redox convierte al zinc en un ion estable de los sistemas biológicos y en un cofactor ideal en las reacciones que requieran un ion para actuar como catalizadores del tipo de los ácidos de Lewis, como las proteólisis y la hidratación del dióxido de carbono. Además el zinc no requiere energía para estabilizar los campos de los ligandos, gracias a los orbitales d completos y esto resulta en configuraciones equilibradamente estables de todas las proteínas que actúan como ligandos. Al no haber una barrera energética a las diferentes configuraciones de coordinación, las metaloenzimas con zinc pueden modificar la reactividad del ion metálico y favorecer las funciones catalizadoras del zinc modificando la configuración de coordinación⁽³⁾.

Un campo de coordinación variable y adaptabilidad estereoquímica le permite al Zn asumir varias coordinaciones geométricas, estas geometrías resultan en diferentes números de coordinación que varían de dos a ocho. Sin embargo,

complejos de cuatro, cinco y seis coordinadas son las más frecuentemente encontradas en funciones biológicas y en procesos enzimáticos del Zn, incluso con geometrías que van desde tetraédrica regular a trigonal bipyramidal, piramidal cuadrado y octahedral. Gran cantidad de números de coordinación y geometrías reflejan la capacidad del Zn para cooperar con las demandas de sus ligandos, lo que permite alterar su reactividad intrínseca⁽³⁾. Por otro lado, el Zn se puede comportar como anfótero, proporcionando ventajas a los sistemas biológicos, al actuar como ácido o base⁽¹⁾.

El zinc micronutriente importancia para las funciones vitales del organismo humano, debido a sus propiedades fisicoquímicas

El Zn tiene funciones abundantes y variadas dentro de los sistemas biológicos. Esto puede estar relacionado a que aproximadamente el 10 % del proteoma humano tiene ligado este mineral en su estructura, unas tres mil proteínas, el cual juega un papel fundamental como componente estructural, catalítico, regulador, señalización, que funciona en numerosos procesos fisiológicos⁽⁴⁾.

En los últimos años, como lo describe Kimura T and Kambe T⁽⁴⁾, se han

descubrierto evidencias de funciones críticas de muchas proteínas en la homeostasis celular del Zinc⁺² a través de la entrada, quelación, secuestro, coordinación, liberación y salida del mineral. La homeostasis celular consiste en la acción de una serie de proteínas

cooperativa de las metalotioneínas (MT) y proteínas similares (ZIP) y transportadores (ZnT). Cuando el Zinc es absorbido por las células, aproximadamente el 50 % se distribuye en el citoplasma, el 40 % en el núcleo y un 10 % en la membrana celular (Fig 1-1).

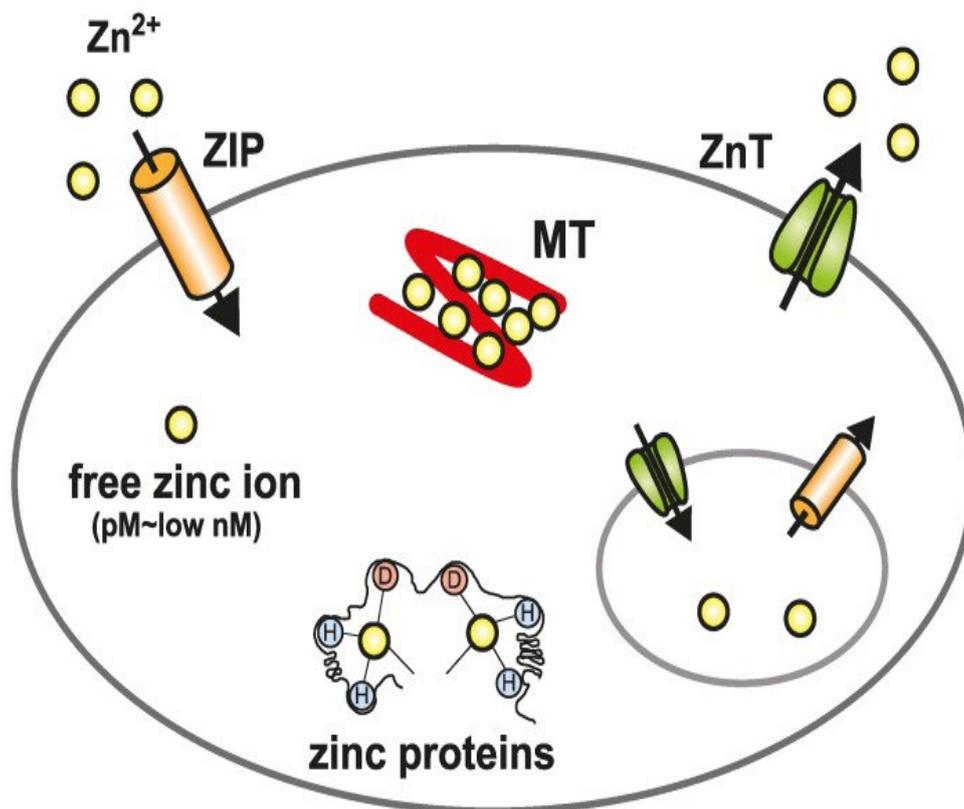


Fig. 1-1: La homeostasis celular del zinc está controlada por la función cooperativa de las metalotioneínas (MT) y las proteínas similares a Zrt e Irt (ZIP) y los transportadores de Zn (ZnT). La movilización de zinc dentro o fuera del citosol está dirigida por dos familias de transportadores de zinc, ZIP y ZnT. En el citosol, las MT se unen al zinc para reservar, tamponar y quelar. El zinc se divide en compartimentos dentro o fuera de los orgánulos y las vesículas intracelulares mediante transportadores ZnT y ZIP.

Fuente: Tomado de Kimura T and Kambe T. The Functions of Metallothionein and ZIP and ZnT Transporters: An Overview and Perspective⁽⁴⁾.

El Zinc celular disponible puede ligarse fuertemente a las metalotioneínas como componente estructural, o a las metaloenzimas como cofactor. También puede ligarse a las metioneínas (MT) con una baja afinidad, o puede estar almacenado de las organelas de la célula, o como un suministro dependiente de Zinc que está dirigido por transportadores y una cantidad muy pequeña en cantidades pmol o nmol de Zinc libre en el citosol. Los cambios transitorios de las concentraciones de Zn^{+2} dentro de la célula o en la región extracelular acontecen después de la liberación de la MT, del transporte a través de la membrada, por los transportadores ZnT o ZIP, o de la liberación de las diferentes organelas. Estos cambios transitorios activan a un receptor de detección (ZnR/GPR39) que modulan una serie de proteínas y vías de señalización, las cuales irían a regular las funciones fisiológicas celulares como sería la diferenciación, proliferación, transporte de iones, cicatrización, catálisis, entre otras⁽⁵⁾. Hay que resaltar que tanto las MT como los transportadores están codificados por genes que pueden ser alterados por altas o bajas concentraciones del Zn^{+2} citosólico, que afectarían las funciones involucradas.

FUNCIONES PRINCIPALES DEL ZINC EN EL CUERPO HUMANO

El zinc participa en funciones catalíticas, estructurales y reguladoras, inmunológicas, celulares y neurológicas entre otras

La función catalítica es ejercida por enzimas pertenecientes a las 6 clases existentes (oxidorreductasas, transferasas, hidrolasas, lisasas, isomerasas, y ligasas) e incluyen aldolasas, deshidrogenasas, esterases, peptidasas, fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, superóxido-dismutasa, ADN y ARN polimerasas, enzimas implicadas en el metabolismo energético y de los hidratos de carbono, en las reacciones de biosíntesis y degradación de proteínas, en procesos biosintéticos de ácidos nucleicos y compuestos hemo, en el transporte de CO_2 . Se conoce que aproximadamente 300 enzimas requieren del Zn como cofactor y como integrante para su actividad metabólica (metaloenzimas). Se considera que una enzima es una metaloenzima con Zn cuando la eliminación de Zn causa reducción de la actividad sin afectar a la irreversibilidad de la proteína enzimática y cuando la reconstrucción con Zn restablece su actividad, en dichas enzimas el Zn se localiza en el sitio activo, participa directamente en el

mecanismo catalítico y actúa junto con las moléculas de sustrato⁽⁶⁾ (Fig.1-2).

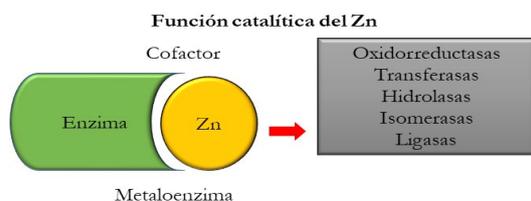


Fig. 1-2: Esquema de la función catalítica del Zn.

En el sitio catalítico del Zn, es característico que exista una esfera de coordinación abierta donde el Zn tetraédrico o pentacoordinado está unido por tres o cuatro ligandos proteicos y una molécula de agua. El agua unida al Zn puede ser ionizada a hidróxido unido al Zn (como anhidrasa carbónica), polarizada por una base en general para generar un nucleófilo para la catálisis (carboxipeptidasa), o ser desplazada por el sustrato (fosfatasa alcalina). El fundamento de la catálisis mediada por las metaloenzimas con Zn es el descenso de la barrera energética del estado de transición, con lo que acelera la conversión del sustrato en sus productos. En los sitios catalíticos de Zn se hayan dos o más moléculas de Zn u otros metales unidos en proximidad; uno de ellos ejerce una función catalítica principal, mientras que los demás mejoran la actividad catalítica del sitio^(3,6).

La función estructural y reguladora:

El Zinc es metal de transición que se encuentra de forma estructural en todas las clases de enzimas y también se encuentra en grandes dominios estructurales de la genética que incluye: El dominio de los dedos de Zinc; un nuevo dominio de dedo de zinc que es muy interesante (RING), el dominio (LIM), que lo constituye dos dominio de dedos de Zinc adyacentes y el homeodominio (PHD), similar al RING. Siendo por tanto, la presencia del Zinc en proteínas muy compleja, indicando que el zinc está involucrado en la regulación de la catálisis y la transcripción⁽⁵⁾.

Los dedos de zinc son complejos tetradentados que aseguran una estabilidad local y global que habilita a la proteína a realizar una amplia gama de funciones que son de suma importancia, dentro de las que se encuentran:

- » 1% del genoma humano (300 a700 genes humanos) codifican estas proteínas.
- » Se han localizado en muchos receptores de membrana.
- » Factores de transcripción: El dominio del “dedo de zinc” es la estructura recurrente más común

en las proteínas de transcripción y el átomo único de zinc que influye en la unión de las proteínas al ADN; la unión de estos dedos de zinc a sus correspondientes sitios en el ADN consigue que el zinc actúe también como ion intracelular regulador (función reguladora) activando o inhibiendo los factores de transcripción responsables de regular la expresión genética (p.ej la expresión del gen de la metalotioneína).

- » La proliferación y desarrollo celulares: los dedos de zinc se encuentran en las proteínas de dominio LIM, que se hayan involucradas en interacciones interproteicas que afectan la diferenciación y proliferación celulares, regulando la síntesis de proteínas, ácidos nucleicos, división celular, apoptosis (muerte celular programada) y señalización sináptica⁽⁵⁾

Función Inmunológica: El elemento traza zinc, es un micronutriente esencial para el funcionamiento de numerosos tejidos, pero en especial para los de recambio celular rápido como el sistema inmunitario. Las respuestas inmunitarias requieren una rápida expansión clonal de las células inmunitarias y su

posterior delección. La deficiencia de zinc altera la inmunidad en muchos aspectos, comenzando con la inmunidad innata, en donde afecta a las barreras iniciales de la infección, al dañar células epidérmicas, como se observa en las lesiones cutáneas debidas a la falta grave del catión y en la acrodermatitis enteropática; así mismo, puede afectar las cubiertas epiteliales de los tractos gastrointestinal y pulmonar. El déficit también interfiere con los mediadores celulares de la inmunidad innata como las células asesinas naturales, los leucocitos polimorfonucleares fagocíticos y los factores solubles como el complemento^(5,7).

Un rasgo uniforme de deficiencia de zinc es la linfopenia profunda en los tejidos linfoides tanto central como periférico que se debe a una combinación de factores, como el menoscabo del desarrollo linfocitario y al acortamiento del ciclo vital mayor (apoptosis). En animales, la deficiencia de zinc puede causar una disminución del tamaño del timo que es el órgano central para el desarrollo de los linfocitos T; se ha observado que esta atrofia excedió a la de cualquier otro órgano y es más intensa que la pérdida porcentual de peso corporal. En condiciones normales el zinc se une a la timulina (hormona del timo), la que para

mantener su actividad requiere una adecuada concentración plasmática de este mineral; cuando se presenta un déficit de este en el suero se detecta la timulina pero es inactiva, lo que tiene como consecuencia, un menor estímulo para la producción de linfocitos T⁽⁵⁾.

Además se puede producir supresión de la producción y actividad de las citoquinas (que son mensajeros inmunitarios celulares que regulan la función leucocitaria) y de los macrófagos. Por consiguiente cuando se presentan las situaciones anteriores se crea una susceptibilidad aumentada a infecciones bacterianas, virales y fungosas^(5,7).

La función en el crecimiento y proliferación celular: El papel que juega el zinc en el crecimiento y proliferación celular es tan importante, que la inhibición del crecimiento se considera un síntoma fundamental del déficit de zinc⁽⁸⁾. Para que haya crecimiento deben ocurrir tres fenómenos, en los cuales está involucrado directamente el zinc. Estos se detallan a continuación:

» División celular: este proceso requiere de ADN, ARN y de síntesis de proteínas. El zinc se encuentra dentro del núcleo, nucléolo y formando parte de la estructura de los

cromosomas, además numerosas enzimas que se asocian con la síntesis de ARN y ADN son metaloenzimas que contienen zinc, incluyendo la ARN polimerasa, transcriptasas y factor de transcripción IIIA⁽⁴⁾.

» Control hormonal: el crecimiento recibe influencia de varios sistemas, pero la principal proviene de la Hormona del Crecimiento (GH) y del Factor de Crecimiento tipo Insulina (IGF-I). La hipófisis, que es donde se produce la GH, es uno de los órganos donde hay mayor concentración de zinc. En algunos casos la deficiencia de zinc causa una disminución en la producción de GH y una disminución de la cantidad circulante y en ausencia de zinc la funcionalidad de la hormona se ve comprometida. La GH actúa sobre receptores en el hígado para estimular la producción de IGF-I, la cual juega un papel vital en la actividad de la GH sobre el crecimiento de los huesos. El déficit de zinc también afecta a la IGF-I en sus niveles de producción, y en su funcionalidad^(9,10).

» Transducción de la señal mitogénica: deben haber vías intactas

intracelulares, para que la señal hormonal se transmita y el mensaje de replicación llegue y se procese. Se sabe que se requiere el zinc, para que esta información sea efectiva. Para que las hormonas tengan efecto sobre la división de la célula; es necesario que se unan a receptores de superficie y desencadenen una vía de señales intracelulares. La presencia de zinc, favorece toda la cascada de fosforilaciones que llevan a la transducción^(9,10).

La función antioxidante: El Zn no puede ser considerado un agente antioxidante como tal, ya que nunca se ha visto que interactúe directamente con radicales libres, sino que ejerce sus efectos de una forma indirecta. Las altas concentraciones de Zn inducen la expresión de las metalotioneínas en hígado, riñón e intestino. Las metalotioneínas son proteínas de bajo peso molecular, ricas en cisteína, muy potentes antioxidantes. Son las únicas proteínas que están implicadas en la distribución del Zn y se ha observado que en situaciones de estrés oxidativo el Zn es liberado desde las metalotioneínas. Muchos estudios han demostrado que la sobreexpresión de las metalotioneínas inducida por el Zn aporta una protección efectiva frente a la hepatotoxicidad provocada por gran variedad de

circunstancias como son la exposición a la radiación, la toxicidad frente a ciertos fármacos, sustancias anticancerígenas. Por otro lado, la deficiencia de Zn hace al organismo más susceptible al daño mediado por el estrés oxidativo^(11,12).

La función neuronal (Fig. 1-3): El Zinc se encuentra en gran abundancia en el cerebro (85-90 % forma estructural o metabólica y 10-15 % forma labil), tiene funciones a nivel neuronal, especialmente en la enfermedad de Alzheimer, donde el Zn es crítico en el procesamiento enzimático no amiloidogénico de la proteína precursora amiloide y en la degradación enzimática del péptido amiloide. Según Watt et al. 2011, “el Zn se une a péptido amiloide promoviendo su agregación en especies neurotóxicas, y la homeostasis disruptiva del Zn en el cerebro da como resultado déficits sinápticos y de memoria”⁽¹³⁾.

El Zn modula la transmisión sináptica, al encontrarse en el medio extracelular altera el cambio conformacional de canales iónico como los canales de sodio y de calcio dependiente de voltaje. Además, genera cambios conformacionales de los receptores de membrana, de esta forma evita excitotoxicidad después del impulso nervioso; modular los receptores GABA y NMBA en las células del

cerebro, actuando como neurotransmisor; el Zn a través de las enzimas Zn metaloproteasas interviene en el proceso enzimático no amiloidogénico de la proteína precursora de amiloides⁽¹⁴⁾.

El Zn es esencial para la neurogénesis, la migración neuronal, la sinaptogénesis y su deficiencia podría interferir con la

neurotransmisión y el comportamiento neuropsicológico posterior. En estudios observacionales en mujeres embarazadas, encontraron que bajas ingestas maternas de Zn durante el embarazo y la lactancia se asociaron con una atención menos enfocada en los neonatos y una disminución de las funciones motoras de los infantes⁽¹⁵⁾.

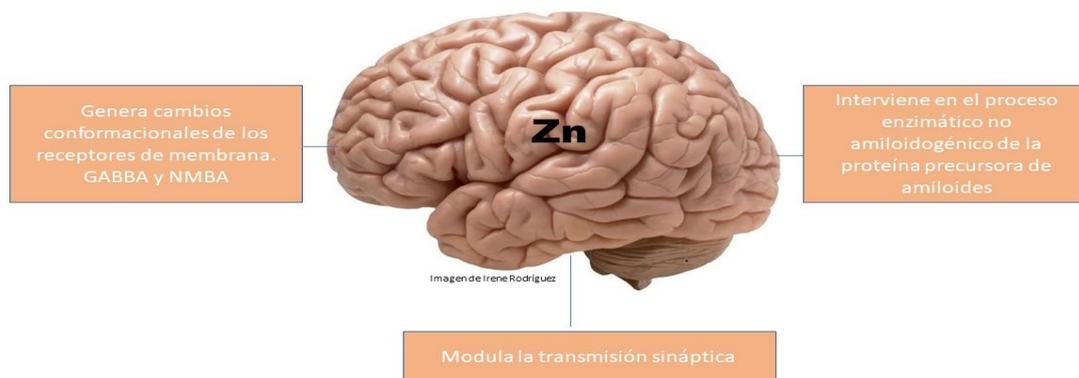


Fig. 1-3: El zinc y su función neurológica

Fuente: Imagen de Irene Rodríguez

CONCLUSIÓN

Las propiedades fisicoquímicas del Zn son muy importantes para traducir su estructura química en múltiples funciones biológicas, convirtiéndolo en un elemento versátil donador de diferentes tipos de ligando, lo que resulta en un amplio rango de constantes de estabilidad, movilidad y reactividad. Ejerce un papel fundamental en el metabolismo del

organismo humano, por lo que la deficiencia de este elemento compromete al deterioro de la salud humana, mismo desde la concepción (Fig.1-4).

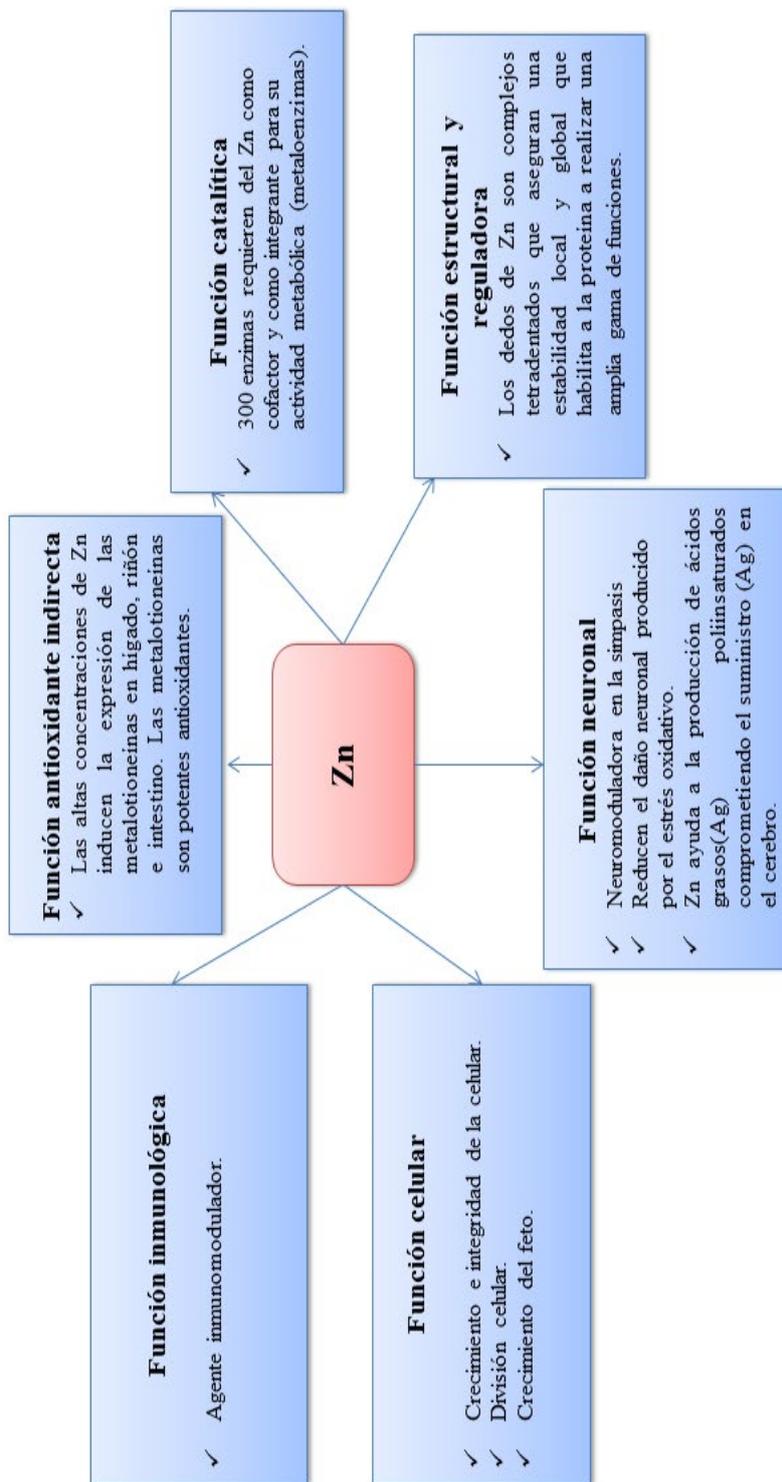


Fig. 1-5: Diagrama de las funciones del zinc

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaur K, Gupta R, Saraf SA, Saraf SK. Zinc: The Metal of Life. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2014;13:358-376. doi: 10.1111/1541-4337.12067.2
2. Llanos. Zinc el protector esencial del metal. *Metal actual*. 2013.
3. Levaot N, Hershinkel M, How Cellular Zn²⁺ Signaling Drives Physiological Functions. *Cell Calcium* (2018). doi: org/10.1016/j.ceca.2018.08.004
4. Kimura T, Kambe T. The Functions of Metallothionein and ZIP and ZnT Transporters: An Overview and Perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 336. doi:10.3390/ijms17030336
5. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients* 2017; 9:1286. doi:10.3390/nu9121286.
6. Orlov AP, MA Orlova AP, Trofimova TP, Kalmyko SN, Kuznetsov DA. The role of zinc and its compounds in leukemia. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* 2018. <https://doi.org/10.1007/s00775-018-1545-9>
7. Haase H., Rink L. Impactos múltiples del zinc en la función inmune. *Metallomics Integr. Biomet. Sci.* 2014; 6: 1175-1180. doi: 10.1039 / c3mt00353a.
8. Liu E, Pimpin L, Shulkin M, Kranz S, Duggan CP, Mozaffarian D, Fawzi WW. Effect of Zinc Supplementation on Growth Outcomes in Children under 5 Years of Age. *Nutrientes* 2018; 10 (3):377. doi: 10.3390 / nu10030377.
9. Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 611:113-119. doi: 10.1016/j.abb.
10. De Medeiros Rocha, É. D., de Brito, N. J. N., Dantas, M. M. G., de Araújo Silva, A., das Graças Almeida, M., Brandão-Neto, J. Effect of Zinc Supplementation on GH, IGF1, IGF1BP3, OCN, and ALP in Non-Zinc-Deficient Children. *J.Am.Coll. Nutr* 2015 34(4), 290-299. doi:10.1080/07315724.2014.929511.
11. Kloubert V, Rink L. Zinc as a micronutrient and its preventive role of oxidative damage in cells. *Food Funct.* 2015;6(10):3195-3204. DOI: 10.1039/c5fo00630a.
12. Lee SR. Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:9156285. doi: 10.1155/2018/9156285.

13. Ballestín Hinojosa R. Astrocitos y zinc: alteraciones inducidas en modelos in vitro de los síndromes alcohólico fetal y de Down [Tesis doctoral]. Valencia. Universidad de Valencia. 2015.
14. Stuart D, Portbury SD, Adlard PA. Zinc Signal in Brain Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18:2506. doi:10.3390/ijms18122506.
15. Colombo J, Zavaleta N, Kannass KN, Lazarte F, Albornoz C, Kapa LL, et al. Zinc supplementation sustained normative neurodevelopment in a randomized, controlled trial of Peruvian infants aged 6-18 months. *J Nutr.* 2014;144:1298-305. doi.org/10.3945/jn.113.189365.

Metabolismo del zinc en la gestación

*Carmiña Vargas-Zapata - Karen Muñoz-Salas - Emilse García-Solano
Álvaro Gómez-Sarmiento - Diana Márquez-Sánchez*

Este capítulo comienza con una descripción general del metabolismo del Zn, la cual incluye absorción, transporte y excreción de Zn, teniendo en cuenta los factores que pueden afectar en estos mecanismos y abordando los procesos en la gestación humana.

METADOLISMO DEL ZINC

Absorción de Zinc en el cuerpo humano

El Zn obtenido de los alimentos es absorbido a nivel intestinal en el duodeno distal y el yeyuno proximal. El proceso consiste en el ingreso del Zn al enterocito, en el cual el Zn es transportado al capilar y a la circulación portal, donde necesita

ligando como aminoácidos, fosfatos y ácidos orgánicos endógenos (citrato y lactato) o exógeno (ácido ascórbico y EDTA) para formar complejos solubles que faciliten su ingreso a los enterocitos. El zinc de la dieta entra y sale del enterocito regulado por transportadores de zinc, que son de dos familias. Los ZNT que hay alrededor de 9 y los transportadores relacionados a proteínas ZIP que hay alrededor de 14⁽¹⁻³⁾.

Dentro de los transportadores tenemos el ZIP4 que ayuda a transportar el zinc hacia el interior del enterocito a través de la membrana apical en la célula epitelial y dentro los transportadores ZNT se encuentra el ZNT1, que ayuda al exportador del zinc desde el interior

del enterocito a la sangre a través de la membrana basolateral de la célula epitelial. La expresión del ZNT está regulado por la cantidad de Zinc encontrado dentro del enterocito. Una vez absorbido el zinc este es transportado a la sangre por la albúmina y la 2-macroglobulina. Este mecanismo de la absorción y transporte del zinc no está muy bien estudiado^(1,3). Otro transportador implicado en la captación de Zn y otros metales es el DCT-1, polipéptido transmembranal que se encuentra en el duodeno⁽¹⁾.

Diversos factores alimentarios afectan la absorción de Zn al influir en su mayor o menor solubilidad (Tabla 1-1), entre ellos tenemos la cantidad y calidad de la proteína dietética, cuanto mayor el contenido proteico y la calidad de la misma mayor es su absorción, la presencia de glucosa o lactato, estimulan la absorción, en cambio dietas con altas concentraciones de fibra y fitatos (forma de hexafosfato de inositol y pentafofosatos) dificultan su utilización, ya que captan Zn, impidiendo su absorción en los enterocitos⁽²⁾. Sin embargo, si los aportes dietéticos no exceden sus valores normales, la utilización de Zn no se ve alterada. Cuando aumentan los iones PO₃⁴⁻, Cu(II), Fe(II), Al(III) y Cd, los cuales utilizan los mismos transportadores del Zn, se reduce su absorción; las dietas con bajas cantidad

de ácido fólico y proteínas de origen animal, reducen la absorción cuando la ingesta de Zn es baja; las dietas ricas en proteína de origen vegetal reducen la entrada del Zn al enterocito⁽²⁻⁴⁾.

Tabla 1-1: Factores que aumentan y disminuyen la absorción del Zn. (+) alimentos positivos para la absorción de Zn y (-) alimentos negativos para la absorción de Zn en el cuerpo humano

Disminuyen	Aumentan	Alimentos positivos y negativos para la absorción de Zn
Ácido fitico y fólico ⁽⁵⁾	Glucosa y lactosa ⁽¹⁾	(+) Queso, leche, yogurt. (-) Cereales y leguminosas, proteína de soya ⁽⁷⁾
Fibras y fitatos (mioinositol-hexafosfato de inositol, pentafofosatos) ⁽⁶⁾	Proteína de origen animal (por su contenido de metionina, histidina y cisteína) ^(7,8)	(+) Ostras, carnes rojas y vísceras (Hígado, lengua, riñón, corazón) y huevo de gallina. (-) Cereales, maíz, arroz ^(3,7,8)
Fosfatos, oxalatos, taninos y polifenoles ⁽⁹⁾	EDTA y ácidos orgánicos ⁽¹⁰⁾	(-) Pescado, nueces y manís. (+) Citrato ⁽¹⁰⁾
Hemicelulosa ⁽⁹⁾	Las necesidades de crecimiento, gestación y lactancia ⁽¹²⁾	(-) Salvado de trigo, mazorca de maíz ⁽¹¹⁾ .
Fe ^(7,9) , Cd ⁽¹³⁾ , Ca ⁽⁷⁾		

El zinc introducido al enterocito y transportado al ZNT1 para su absorción está regulado por la metalotioneína, cuya expresión de su gen está mediado por la cantidad de zinc ingerido, a más zinc

ingerido mayor es la expresión, porque si su expresión es inhibida la absorción del mineral por el intestino no es controlado⁽²⁾. Por tanto, la expresión de los transportadores de zinc como de la metalotioneína es un mecanismo de homeostasis del mineral en el organismo humano, aunque requiere de más estudio para su elucidación más verídica. El Zinc libre elevado en la enteroticaloteína induce a la expresión de la metalotioneína por el factor de transcripción regulador de metales (MTF-1), actuando como un mecanismo de defensa por el aumento de Zn luminal. En cambio en niveles bajos de Zn la ARNm y de la metaloteína disminuyen⁽³⁾.

La cantidad de Zn que se absorbe no solo depende de la cantidad del mineral en los diferentes alimentos que ingiere la persona sino que es afectado por su bioaccesibilidad y biodisponibilidad del Zn en el intestino delgado. Bioaccesibilidad sería la cantidad de potencialmente libre y absorbible en la luz intestinal. La biodisponibilidad sería la cantidad de Zn absorbido por el enterocito que posteriormente se liberaría a la sangre y, por lo tanto, está disponible para la circulación sistémica y la homeostasis del cuerpo⁽¹⁴⁾.

Transporte de Zinc en el cuerpo humano

Después de la absorción intestinal, el Zn es transportado a la sangre a través de la albúmina (70 %), la transferrina (aproximadamente en un 10 %), y la 2-macrobulina en un 20-30 %. Además, para ser transportador requiere vitamina B6 y ATP, y después se va transportando para los diferentes órganos, donde participan diferentes moléculas transportadoras que regulan la entrada y la salida en las células de los diferentes órganos^(3,4). (Fig. 2.1)

Los transportadores ZnT y Zip, presentan funciones opuestas. Los ZnT disminuyen el Zn intracelular citoplasmático, aumentan las interrelaciones de la absorción de Zn en el flujo celular, mientras que los Zip aumentan el Zn intracelular, favoreciendo el transporte de vesículas intracelulares hacia el citoplasma. La mayoría de Zip presentan ocho dominios transmembranales (TM) con sus extremos N y C frente al espacio extracitoplasmático. Presenta una región bucle que contiene un dominio rico en histidina está presente entre TM3, TM4 y TM5 son particularmente anfipáticos y se cree que forman una cavidad a través de la cual se transportan los metales^(1,3,15).

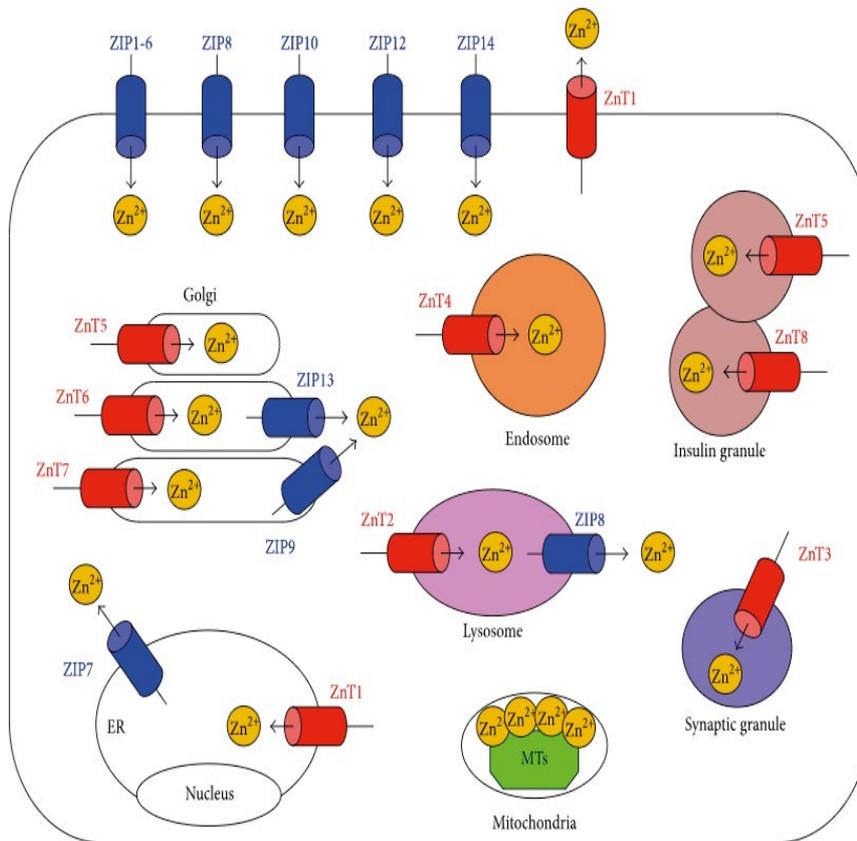


Fig. 2-1: Localización subcelular de transportadores de Zn y metalotioneínas (MT). La localización de los transportadores ZIP (azul) y ZnT (rojo). Tomado de Haase & Rink (2009). Annual review of nutrition, 29, 133-152⁽¹⁵⁾.

Entre los órganos que se han detectado los ZnT tenemos: los ZnT-1 que se encuentra en las vellosidades del intestino delgado proximal y participa en la absorción intestinal en la exportación de Zn para mantener su homeostasis o eliminación cuando se encuentra en condiciones de exceso. El ZnT-2 está asociado a la captación de Zn a nivel de vesículas intracelulares o con la exportación celular de Zn en muchos órganos. ZnT-6

están involucrados en el transporte del Zn citoplasmático hacia adentro del aparato de Golgi y las vesículas. ZnT-7 transportar el Zn hacia adentro de las vesículas para reducir el Zn citoplasmático y estimulando la señalización vía de acción de la insulina. ZnT-8, facilita la acumulación de Zn desde el citoplasma hacia adentro de las vesículas intracelulares en el páncreas⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Dentro de las proteínas ZIP se ha detectado: El Zip-1 en la membrana celular de las células alfa pancreáticas y su función es la internalización del Zn en la célula. Zip-3 se encuentra en la membrana plasmática y lisosomas. Es el encargado de transporta Zn en las glándulas mamarias. Zip-4 se encuentra en tracto digestivo, riñón, neuronas del hipocampo, implicado en la absorción de Zn. El Zip-5 está presente páncreas, hígado, riñón, hígado, estómago e intestino. Zip-10, está ubicado la membrana plasmática de los hepatocitos y en las células del riñón. Zip-14 se encuentra en la membrana plasmática de los adipocitos, hepatocitos y células pancreáticas^(1,3,15).

Si los transportadores de Zn sufren algunas mutaciones estas puede repercutir en algunas enfermedades tales como: Mutación en Zip-4 está asociado a la acrodermatitis enterohepática, Zip-5 con la miopía alta no sintomática, Zip-8 con atrofia cerebral y desórdenes congénitos. Zip-13 con el Síndrome de Ehlers-Danlos displásico spondylocheiro. Mutación en la familia de los ZnT, está asociado con deficiencia transitoria de Zn neonatal (ZnT-2), mayor riesgo de ataques febriles (ZnT-3) e hipermanganesemia, síndrome de cirrosis hepática, distonía y policitemia (ZnT-10)^(4,8).

Distribución de zinc en el organismo humano

El contenido de Zn en el cuerpo humano adulto oscila entre los 1.4 a los 2.5g. El hígado, páncreas, riñón, hueso, próstata, piel y músculo son los órganos más ricos en Zn, y las tasas máximas de recambio, retención y eliminación de Zn corresponden al páncreas, hígado, riñón y bazo. Siendo el mayor porcentaje de Zn a nivel de los músculos (63 %), hueso (20 %), hígado (3 %), entre otros⁽⁴⁾ (Tabla 2-2).

Tabla 2-1: Contenido de Zn en los principales órganos y tejidos de un adulto*

Tejido/órgano	Concentración de Zn (mg/Kg peso húmedo)	Cantidad total de Zn (mg)	Porcentaje total de Zn en el cuerpo (%)
Músculo	50	1400	63
Hueso	90	450	20
Médula	20	60	3
Cartilago	34	30	1
Tejido periarticular	11	11	≥1
Hígado	40	72	3
Pulmón	40	49	2
Piel	15	39	2
Sangre	6	33	1
Riñón	50	15	1
Cerebro	10	14	1
Dientes	250	11.5	1
Cabello	200	4	≤1
Bozo	20	3.6	≤1
Nódulos linfáticos	14	3.5	≤1
Tracto gastrointestinal	15	1.8	≤1

Fuente: *Tomado y modificado de López de Romaña D, Castillo C, Diazgranados D. Rev Chil Nutr Vol. 2010;37(2):234-239(4).

El porcentaje total de Zn en la sangre es aproximadamente del 1 %, está distribuido entre los eritrocitos, leucocitos y plasma, que son metabólicamente activos y fluctúan sus funciones de acuerdo con la ingesta y de otros factores, como lesiones o inflamaciones. En el plasma, la concentración del Zn varía de 12 a 16 μM y es transportado por la albúmina que liga el 70 % a 80 % del zinc contenido en el plasma y esta ligación es de carácter débil, siendo por tanto más disponible para el intercambio de zinc con otros tejidos. En cambio la ligada a la 2-macroglobulina es de carácter fuerte y representa un 20 a 40 % del zinc plasmático, siendo no muy bien entendido la función de esta porción en el plasma, lo que parece que está relacionada en estados de inflamación en el organismo, también hay una fracción que es ligada a la transferrina de aproximadamente del 10 %, quedando una fracción nanomolar libre de intercambio. Sin embargo, a pesar de haber poca cantidad de zinc plasmático, representa la fracción de Zn, rápidamente intercambiable de gran importancia para el intercambio de zinc entre los diferentes órganos. Pero el que se encuentra en músculo esquelético y en el hueso representa un fracción de Zn de menor recambio y de poca biodisponibilidad para la homeostasis sistémica de Zn^(3,4,17).

A diferencia del hierro no existe un compartimiento para el almacenamiento del Zn en el organismo humano, lo que significa que el organismo debe reponerse continuamente a través de la ingestión dietética con la finalidad de mantenerse la homeostasis del Zn corporal⁽¹⁸⁾.

Excreción de Zinc del organismo humano

La homeostasis del Zn corporal está regulado por los mecanismos de absorción y excreción y los órganos que juegan un papel importante en la regulación de este proceso son el intestino delgado, el páncreas y el hígado. El Zn endógeno se excreta continuamente a la luz del intestino, de cual una parte es reabsorbida, habiendo una estrecha interacción de la absorción del Zn exógeno, de la excreción y reabsorción del Zn endógeno para equilibrar la homeostasis corporal, siendo muy necesario en el mantenimiento de la homeostasis la ingesta exógena de Zn⁽¹⁸⁾.

La excreción de Zn se produce fundamentalmente por las heces, a partir de las secreciones pancreáticas, biliares o intestinales y de las células mucosas descamadas y la superficie corporal como parte de la descamación epitelial, oscilando entre 0,8 y 2,7 mg/día. Otra

vía de excreción de Zn incluye la orina, que excreta aproximadamente el 15 % (500 y 800 µg/día) de las pérdidas de Zn totales, pero cuando la ingesta de Zn aumenta, representa el 25 % del Zn urinario eliminado; la excreción de Zn en la orina, se pueden ver incrementada en el embarazo y con algunas enfermedades como diabetes, nefrosis, cirrosis hepática alcohólica, además se puede incrementar por postoperatorio, quemaduras y fracturas de huesos largos. Otras vías que son de menor importancia en la eliminación del Zn, son el sudor (500 a 600 µg/día), la secreción de saliva (23-70ng/g) y de las uñas (129-179ng/g) y la incorporación en cabello (1-5 mg)^(4,6-8,18).

METABOLISMO DEL ZINC EN LA GESTACIÓN

Ajustes fisiológicos en el metabolismo del zinc durante el embarazo

En relación al peso total de los tejidos de embarazo, ganados durante la gestación y la concentración de Zn de aquellos tejidos, se estima que la necesidad adicional del Zn en un embarazo humano es aproximadamente 1540µmol o 100mg. Este representa del 5 al 7 % de la concentración del Zn total en una mujer no embarazada. La mayor parte del Zn ganado es depositado en el feto (57%), en

la placenta (6.5%), en el líquido amniótico (<1 %), en el músculo uterino (24 %), en el tejido mamario (5 %) y en el volumen plasmático materno (6.5). Esta necesidad adicional durante el embarazo se puede satisfacer por un aumento del consumo de Zn o por ajustes en la homeostasis del mismo. Investigaciones muestran que las mujeres embarazadas consumen un promedio de 10 mg Zn/día, sin embargo, no hay pruebas de aumento marcado del consumo de Zn alimenticio durante la gestación, por lo que los ajustes homeostáticos deben ser el mecanismo primario para compensar las demandas de Zn adicionales de la gestación, estos probablemente serán mayores en mujeres que consumen dietas bajas en Zn^(19,20,21).

Entre los posibles ajustamientos fisiológico que puede acontecer durante la gestación se pueden mencionar: Aumento de la absorción del Zn, disminución de las pérdidas endógenas de Zn, disminución del Zn eliminado en la orina, cambios en la distribución del Zn entre los diferentes tejidos del organismo y cambios en la cinética del intercambio entre las diferentes porciones de Zn en el organismo^(19, 21,22).

Estudios en animales de laboratorio sugieren que cambios de la absorción de Zn intestinal puedan ser el ajuste

homeostático primario en el metabolismo de Zn para satisfacer las necesidades del embarazo. En estos se encontraron que la absorción del Zn en los segmentos ligados del duodeno aumentó en 2 pliegues al final del embarazo y siguió aumentando durante la lactancia. Estos datos sugieren que la absorción de Zn intestinal puede ser un sitio de regulación del metabolismo de Zn durante el embarazo y la lactancia, y que el cambio durante la lactancia es mayor que en el embarazo probablemente debido a la necesidad aumentada en este periodo por la formación de la leche materna^(19, 21-23).

La concentración de Zn urinario en un embarazo normal aumenta durante la gestación, alcanzando un valor casi 2 veces mayor al de la preconcepción, posiblemente debido al incremento en la filtración glomerular, alteración que es considerada normal en este periodo⁽¹⁹⁾. En la Figura 2-2 se observa un modelo de cómo sería el metabolismo en una mujer con estado nutricional normal de Zn al final de la gestación descrito por King (2000)⁽²¹⁾. La absorción de zinc aumenta en promedio, aproximadamente 30 % (1mg/día); aproximadamente 0,7mg del zinc absorbido son transferidos al feto y la excreción del zinc urinario aumenta en 0,3mg/día.

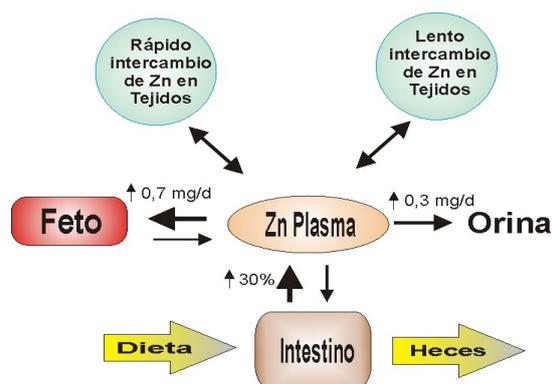


Fig. 2-2: Modelo del metabolismo del zinc al final del embarazo, Adaptado de King, 2000. The American journal of clinical nutrition⁽²¹⁾.

En mujeres con un déficit severo de Zn pueden encontrarse otros mecanismos potenciales para el ajuste del metabolismo de Zn, los cuales pueden incluir, la excreción de Zn gastrointestinal endógena reducida, la liberación aumentada del Zn de tejido materno y la conservación renal observando una disminución de los valores de Zn en orina al final de la gestación. Mujeres gestantes con ingesta menor de 9 mg/día se observó valores menores en la cantidad de Zn excretado en la orina en comparación a lo observado en otros estudios utilizando mujeres con ingestas mayores de Zn, sugiriendo que la conservación del Zn renal en la orina puede suceder cuando la ingesta de Zn materno es deficiente^(21,25). Por otro lado, fue observado en estas mujeres una mayor eficiencia de la absorción intestinal de Zn, mujeres gestantes con la alimentación baja de

Zn tuvieron mayor fracción de absorción intestinal del mineral, utilizando isotopos estables.⁽²⁵⁾ Niveles de los transportadores de absorción en los enterocitos (Zip-4), fue aumentado en estados de mucha deficiencia de Zn, como un posible mecanismo de incrementar la fracción intestinal del mineral en estos estados⁽²³⁾.

El Zn es transferido a la unidad fetal-placentar vía plasma, así cualquier factor que cambia aquella función de transporte podría poner el embarazo en peligro. Los factores que interfieren con la absorción del Zn, como el alto consumo de fitatos, Ca y Fe, aumentan el déficit materno y fetal de Zn⁽²⁴⁾. El transporte transplacentario se altera en mujeres que han sufrido infecciones agudas, que realizan con frecuencia ejercicios extenuantes y que fuman durante el embarazo, ya que la presencia del cadmio del tabaco interfiere en transporte de Zn en la placenta, conduciendo a una reducción en la transferencia del Zn al feto; el abuso del alcohol también disminuye el transporte transplacentario, por ser teratógeno potente y con su uso aumenta las pérdidas urinarias del Zn disminuyendo su concentración plasmática. En estas situaciones el número de lactantes de bajo peso al nacer aumenta, en parte debido a la disminución del Zn fetal^(21,24,26).

Resumiendo, en la tabla 2-3 se describen las condiciones que pueden inducir una deficiencia de Zn durante la gestación⁽²¹⁾.

El papel del zinc en la gestación

Como se mencionó en el capítulo 1, el Zn presenta numerosas funciones en los sistemas biológicos por ello, constituye un micronutriente esencial para el crecimiento, división y diferenciación celular entre otras funciones. Su importancia dentro de la gestación se ha evidenciado en modelos animales y en estudios en humanas.

Tabla 2-2: Condiciones que pueden inducir una deficiencia de zinc durante el embarazo

Factores que pueden limitar la absorción neta del zinc

- Consumo alto de inhibidores alimenticios de absorción de zinc, como fitatos, fibra, y calcio.
- Dosis altas de hierro suplemental.
- Las enfermedades gastrointestinales que limitan la absorción de zinc, enfermedad de Crohn, sobrecarga bacteriana, e infecciones virales o bacterianas.

Factores que pueden interferir con el transporte de zinc en la placenta

- Fumar cigarrillo.
- Abuso de alcohol.
- Infecciones maternas agudas.
- Ejercicio vigoroso.
- Terapia con ciertas medicinas (6-mercaptapurina, ácido valproico).

La deficiencia de Zn materna produce efectos que van desde la infertilidad y la muerte embrionaria y fetal hasta el retraso del crecimiento intrauterino y la teratogénesis. Se han demostrado que la deficiencia severa de Zn en la gestación puede causar abortos espontáneos, malformaciones congénitas especialmente a nivel del sistema nervioso central e

inclusive muerte fetal, mientras que las formas moderadas se relacionan con bajo peso al nacer, retardo de crecimiento intrauterino, pre-eclampsia, trabajo de parto prolongado, infecciones y hemorragias en el parto, todo lo cual conduce al deterioro de la salud perinatal^(13,21,24,27-28) (Fig. 2-3). La suplementación

de Zn puede reducir en un 14 % los partos prematuros^(13,24,25). Sin embargo revisión de análisis de estudios no mostraron de forma contundente el efecto de la suplementación en la salud de la mujer, longitud y peso de feto al nacer, mortalidad de fetos al nacer⁽²⁹⁾.

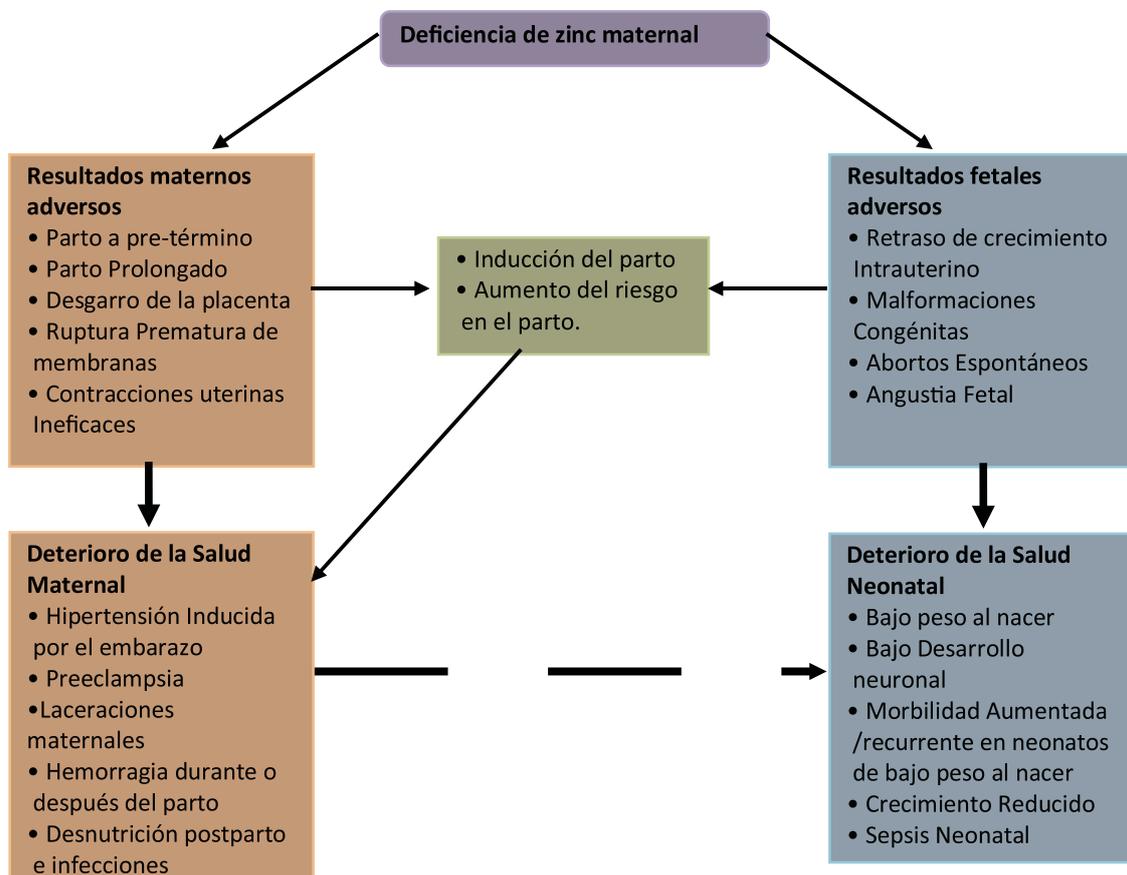


Fig 2-3: Posibles consecuencias de deficiencia de Zn materno en resultados

Varios estudios indican que durante la gestación hay un declive de las concentraciones plasmáticas de Zn: Este comportamiento puede deberse a diferentes factores, que pueden considerar los siguientes: la edad de las gestantes (adolescente o adulta), diluición del plasma sanguíneo, la paridad o ciclos reproductivos, el estado nutricional antropométrico, así como la adecuación de la ingesta de proteínas, Zn y fibra durante la gestación. Además del incremento de los niveles de estrógenos que se producen en el embarazo y la redistribución del Zn plasmático hacia los glóbulos rojos por el incremento de la anhidrasa carbónica, enzima eritrocitaria que contiene Zn^(19,21,22,24).

A escala internacional los rangos de los niveles séricos de Zn en gestantes en los diferentes trimestres de la gestación varían de una investigación a otra, en este sentido se han estudiado mujeres africanas o afroamericanas, mujeres descendientes de mexicanos viviendo en los Estados Unidos y mujeres norteamericanas, brasileñas, lo que establece un contexto diferente en cuanto a rasgos fenotípicos, conductas alimentarias, disponibilidad alimentaria, estrato socioeconómico y nivel educativo. En los siguientes estudios cronológicos utilizando grupos de poblaciones de

mujeres gestantes de diferentes países podemos observar el comportamiento de los niveles de Zn sérico o plasmáticos durante el embarazo y sus efectos

Jameson (1976)⁽³⁰⁾, fue el primero en realizar una evaluación exhaustiva del estado de Zn materno y el resultado del embarazo. Estudió a 316 mujeres embarazadas de Suecia y descubrió que el 60 % de las mujeres que dieron a luz a bebés con anomalías congénitas tenían concentraciones bajas de Zn en suero en el primer trimestre y que las mujeres en las cuales el parto fue antes o después del término normal tenían concentraciones de Zn en suero bajas en el tercer trimestre.

Hambidge y sus colaboradores, en el año 1983⁽³¹⁾, en los Estados Unidos valoraron el estado nutricional de mujeres gestantes que recibían suplementos de Zn y de aquellas que no recibían dicho suplemento, determinaron que las concentraciones plasmáticas de Zn eran equitativamente bajas en ambos grupos $71.4 \pm 9,8 \mu\text{g/dL}$, valor que era 17 % más bajo que el encontrado en mujeres no gestantes, indicando que hay una disminución sólida y progresiva de los niveles de Zn durante el embarazo que es independiente del estado nutritivo en Zn. Además, en este estudio se evidenció

un aumento significativo de la tasa de excreción urinaria del Zn con el avance del embarazo.

Tamura-Goldenberg et al. en el año 1992⁽³²⁾ estudiaron a mujeres gestantes de Alabama y encontraron que las concentraciones promedio de zinc en suero variaron de 9,7 $\mu\text{mol/L}$ para la semana 18 del embarazo a 8,6 $\mu\text{mol/L}$ en la semana 30, demostrando que se presenta una disminución del zinc plasmático a medida que avanza el embarazo.

Turull et al. (1994)⁽³³⁾, realizaron un estudio en un Hospital de Barcelona España en un grupo de 102 mujeres gestantes donde se les determinó el zinc total en suero y la capacidad total de ligación del zinc, tomando un grupo control de 10 mujeres saludables no gestantes, encontrando valores de $77.39 \pm 15.7 \mu\text{g/dL}$ y $771.96 \pm 101.53 \mu\text{g/dL}$ para el zinc total en suero y la capacidad total de ligación del zinc respectivamente, en mujeres gestantes, correspondiendo a los reportados por otros investigadores.

Martin Lagos y colaboradores (1998)⁽³⁴⁾, en Granada España realizaron una investigación en dos grupos de mujeres, "gestantes y no gestantes", encontrando que las concentraciones de zinc en suero fueron de 0,300-1,340

mg/L para las gestantes, estos valores eran significativamente más bajos que los que se obtuvieron del grupo de no gestantes independientemente de la edad.

Tamura y colaboradores (2000),⁽³⁵⁾ valoraron las concentraciones plasmáticas de zinc durante el embarazo de mujeres que recibían control prenatal en 4 clínicas del departamento de salud pública del condado de Jefferson Alabama y obtuvieron como resultado una disminución progresiva de las concentraciones plasmáticas de zinc a medida que avanza el embarazo, desde el final del primer trimestre hasta comienzos del tercero.

Álvarez-Izquierdo y colaboradores (2007)⁽³⁶⁾, en un estudio con mujeres embarazadas de la región española de Aragón determinaron que las concentraciones promedio de zinc en suero durante la gestación fueron de $65,37 \pm 12,87 \mu\text{g/dL}$. Los niveles de zinc en suero disminuyeron durante la gestación, variación que ocurrió principalmente en los primeros 3 o 4 meses, y luego estos niveles quedaron bastante estables hasta el final del embarazo. La edad maternal no influyó en la variación de los niveles del zinc.

En países en vía de desarrollo se han realizado investigaciones que señalan una alta prevalencia de deficiencia de zinc durante la gestación, algunas de ellas se muestran a continuación.

Kirksey et al. (1994)⁽³⁷⁾, en un pueblo de Egipto determinaron la relación entre nutrición materna en zinc, el resultado del embarazo y el desarrollo infantil y concluyeron que la ingesta de zinc de las mujeres egipcias fue baja durante el embarazo y la lactancia y posiblemente estuvo comprometida por la alta ingesta de fibra y fitato y una alta porción molar fitato/zinc, como resultado de que las dietas están basadas en gran parte en plantas; a partir de este estudio los investigadores fueron los primeros en demostrar la conexión existente entre el moderado consumo de zinc y otros micronutrientes durante el embarazo y el comportamiento neonatal.

Rosado y colaboradores (1994)^(38,39), realizaron una serie de mediciones bioquímicas, además de un recordatorio de la dieta de 24 horas en 66 mujeres embarazadas atendidas en diferentes clínicas en Montemorelos Nuevo León (México) y encontraron que la ingestión promedio de zinc en el embarazo fue baja ($7,8 \pm 3,3$ mg/día), y 57 % de las mujeres

presentaron valores bajos de zinc en plasma ($< 8,1$ $\mu\text{mol/L}$).

Padrón Herrera y colaboradores (1995)⁽⁴⁰⁾, en gestantes sanas cubanas encontraron que la ingesta de zinc por la dieta se incrementó con los trimestres de la gestación, pero no sobrepasaron el 60 % de las recomendaciones nutricionales. Los niveles circulantes de zinc disminuyeron durante el embarazo, además, las concentraciones plasmáticas maternas de zinc mostraron un descenso significativamente mayor durante el embarazo con las dosis más altas de suplemento de hierro. Llegando a concluir que los más bajos valores maternos de zinc en plasma se correspondieron con valores más bajos en los indicadores del crecimiento y desarrollo fetal.

Vargas Zapata y colaboradores (1997)⁽²²⁾, en un estudio efectuado en Río de Janeiro Brasil, Determinaron los niveles de zinc en suero al final del embarazo en 40 mujeres de bajo estrato socioeconómico y se clasificaron en tres grupos según el zinc sérico utilizando como puntos de corte los valores del cuartil inferior y superior: Grupo de bajos niveles de Zn sérico [$< 7,6$ $\mu\text{mol/L}$ ($n=10$)]; Grupo de medios valores de Zn sérico [$7,6-10,7$ $\mu\text{mol/L}$ ($n = 20$)], y Grupo con altos valores de Zn sérico ($>$

10.7 $\mu\text{mol/L}$ ($n=10$), y con ingesta habitual de zinc similar en todos los grupos (promedio de 11,5 mg/día). Indicando los autores que los altos valores maternos de Zn sérico pueden estar relacionados con una redistribución en los tejidos materno con la finalidad de favorecer los componentes de la difusión materno-fetal de Zn.

Gibson y Huddle (1998)⁽⁴¹⁾ estudiaron el estado del zinc en mujeres gestantes de un área rural de Malawi un país del sureste de África, en ellas se presentó una disminución de zinc en plasma durante el primer trimestre, que continúa durante todo el embarazo, incluso en presencia de una nutrición óptima en zinc. La existencia del estado bioquímico insuficientemente óptimo de zinc fue atribuida a tres factores etiológicos muy importantes: ingesta bajas de zinc y mala biodisponibilidad del mismo, alta frecuencia en el ciclo reproductivo y a la alta prevalencia de infección ocasionada por malaria. Estos investigadores evidenciaron en la semana 24 de la gestación niveles séricos de zinc más altos de los esperados a medida que la ingesta de este mineral era menor, lo cual se atribuye al mecanismo compensatorio o adaptativo que aumenta la absorción de zinc durante la gestación para intentar mantener los niveles séricos normales

de este cuando la ingesta del mismo es baja.

Caulfield y colaboradores, en 1999,⁽⁴²⁾ realizaron un estudio en la población de Lima Perú, donde compararon la suplementación de hierro y folato, añadiéndole zinc y otorgada a las mujeres gestantes durante las semanas 10 a 24, luego se le midieron niveles de zinc en suero y orina en las semanas 28 a 30 y 37 a 38. Se observó que en las mujeres que recibieron el suplemento presentaron niveles de Zn sérico mayores en comparación a las mujeres que no recibieron suplemento ($8,8 \pm 1,9$ comparado con $8,4 \pm 1,5$ $\mu\text{mol/L}$ y $8,6 \pm 1,5$ comparado con $8,3 \pm 1,4$ respectivamente) y para el zinc en orina, los valores encontrados fueron también más altos para las mujeres que recibían el zinc en el suplemento ($p < 0,05$), concluyendo que es necesario acrecentar zinc a la suplementación con hierro y folato, ya que se obtienen mejores concentraciones de este mineral en las gestantes y en los neonatos.

O'Brien y colegas en el 2000,⁽⁴³⁾ evaluaron el efecto de los suplementos de hierro y la absorción del zinc durante el tercer trimestre de la gestación en mujeres que vivían en las afueras de Lima-Perú y concluyeron que suplementos de hierro prenatales redujeron

la absorción de zinc significativamente en mujeres embarazadas de más de un 50 %. La inclusión de 15 mg de zinc como suplemento prenatal además del hierro mejoró el estado de zinc en mujeres embarazadas de esta comunidad.

Ajose y colaboradores, en el 2001,⁽⁴⁴⁾ realizaron una investigación en Nigeria acerca de los niveles plasmáticos de zinc en dos grupos de mujeres, gestantes y no gestantes de la cual obtuvieron como resultado que la concentración promedio de zinc fue significativamente más baja en el grupo de embarazadas que en el de control (4,40 y 5,54 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente).

De Jong y sus colegas en el 2002,⁽⁴⁵⁾ evaluaron el estado del zinc en mujeres Filipinas que se encontraban en su periodo de gestación y que vivían en tres zonas diferentes (costa, montaña y ciudad) encontrando que de la totalidad de mujeres que participaron en el estudio el 15 % presentaba niveles bajos de zinc en suero (menor de 7,1 $\mu\text{mol/L}$) independientemente del lugar en donde habitaban, valores que se podrían relacionar con el bajo peso del niño al nacer.

Rached y colaboradores en el 2004⁽⁴⁶⁾, recolectaron datos acerca de los niveles séricos de zinc en un grupo de 51 mujeres

gestantes en el centro de atención nutricional infantil de Antimano (CANIA) en Venezuela y reportaron una disminución en el valor promedio de zinc del primer al tercer trimestres de la gestación, los valores séricos promedio de zinc fueron $14,6 \pm 2,7 \mu\text{mol/L}$ y $12,6 \pm 2,9 \mu\text{mol/L}$ en el primero y tercer trimestre respectivamente, manteniéndose dentro de rangos normales, corroborando así la importancia que tienen los mecanismos homeostáticos durante la gestación (aumento de la absorción intestinal y disminución de las pérdidas urinarias y fecales), para mantener los niveles séricos de zinc a pesar de ingestas bajas de este oligoelemento.

Ruiz y colaboradores (2005)⁽⁴⁷⁾, trabajaron con mujeres gestantes en la ciudad de Valencia Venezuela y encontraron que los valores promedios de las concentraciones séricas de zinc fueron de $79,0 \pm 1,7 \mu\text{g/dL}$, $67,8 \pm 11,7 \mu\text{g/dL}$ y $64,2 \pm 12,0 \mu\text{g/dL}$ para el primero, segundo y tercer trimestre respectivamente, que es una disminución muy significativa. La concentración de la albúmina también disminuyó, sin embargo esta 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 solo disminuyó en un 10 %. Para los

investigadores, además del incremento del volumen plasmático que disminuye la concentración de los indicadores bioquímicos séricos, otros factores también pudieron intervenir para provocar los cambios en las concentraciones séricas del zinc, como son el incremento de los niveles de estrógenos que se produce en el embarazo y la redistribución del zinc plasmático hacia los glóbulos rojos.

Donangelo y colaboradores, en el 2005⁽²⁵⁾, en mujeres gestantes de bajos recursos socioeconómicos de Rio de Janeiro Brasil, hallaron al inicio del embarazo concentraciones plasmáticas maternas de zinc de $11,4 \pm 1,7 \mu\text{mol/L}$ y al final del embarazo estas concentraciones fueron bajas ($8,5 \mu\text{mol/L}$) y la fracción de absorción intestinal del mismo alta, indicando la existencia de una relación inversa entre la absorción intestinal de zinc y las concentraciones plasmáticas maternas del micronutriente, posiblemente cuando la dieta materna en zinc es deficiente, debido al mecanismo compensatorio o adaptativo. Contrario a lo que se presenta en mujeres gestantes de países desarrollados; en este estudio se observó que la excreción de zinc urinaria no aumentó, en contraste se presentó una tendencia a la disminución con el avance del embarazo.

Hambidge et al (2006)⁽⁴⁸⁾, en una zona rural pobre del sur de Etiopia estudiaron a un grupo de mujeres que se encontraban en el tercer trimestre de la gestación, midieron la absorción fracciona de Zn y estimación de la cantidad total de zinc absorbido determinado por el enriquecimiento de la cantidad de Zn urinario, mediante técnica de dos isótopos estables, inyectable y de administración oral. Concluyendo que las mujeres de una población rural pobre que dependían de una dieta moderadamente alta en fitato tenían bajas concentraciones de Zn total en la dieta y bajas concentraciones de zinc en plasma en el tercer trimestre del embarazo, pero con una cantidad de Zn total absorbido moderadamente alta de lo previsto, sin llegar a cumplir con los requisitos fisiológicos recomendado para el tercer trimestre de la gestación.

Shrivastava y sus colegas en el 2015⁽²⁷⁾, realizaron un estudio en el Hospital de India en niños nacidos pre-término ($n=18$) y a término ($n=28$) donde se determinó el nivel de Zn sérico y los relacionaron con el encontrado en sus madres. Se observó que el nivel de zinc sérico promedio fue significativamente bajo en neonatos con bajo peso al nacer ($83,45 \pm 16,74 \mu\text{g / dl}$) en comparación con recién nacidos a término ($93,74 \pm 19,95 \mu\text{g/dl}$). De manera similar, el nivel

de Zn también fue bajo en madres de recién nacidos con bajo peso al nacer ($67,02 \pm 15,99 \mu\text{g/dL}$) en comparación con las madres de recién nacidos a término ($83,59 \pm 18,46 \mu\text{g/dL}$). Los niveles bajos de zinc materno se correlacionaron significativamente con el Zn sérico inferior en neonatos de bajo peso al nacer ($r=0,938$). Sin embargo, los niveles maternos de zinc no mostraron una correlación significativa con los niveles de Zn sérico neonatal en los niños nacidos con peso normal a término ($0,029$). Los autores concluyeron que los neonatos de bajo peso al nacer y sus madres tienen una deficiencia de Zn significativa en comparación con los recién nacidos a término con peso normal y sus madres y esta deficiencia se correlaciona con la deficiencia de Zn en las madres de estos neonatos de bajo peso al nacer.

Ofakunrin y colaboradores en el año 2017⁽⁴⁹⁾, realizaron un estudio en Nigeria con 190 mujeres gestantes adultas en el momento del parto para observar la relación entre los niveles séricos de Zn materno, cordón umbilical y peso al nacer de sus recién nacidos. El promedio de los niveles de Zn materno fue de $48,5 \pm 17,6 \mu\text{g/dL}$ y del cordón umbilical de $99,3 \pm 21,5 \mu\text{g/dL}$, respectivamente; sin observarse ninguna asociación entre ellos, ni con el peso al nacer de los

neonatos. Pero sí hubo una asociación positiva entre los niveles de Zn sérico del cordón umbilical con el peso al nacer de los neonatos. Los autores sugieren que a pesar del bajo nivel de zinc en suero materno, se podría transferir una cantidad adecuada de zinc a los neonatos, evitando la deficiencia corporal como al crecimiento.

Sathya, R en este año 2018⁽⁵⁰⁾, publicó su trabajo de maestría, cuyo objetivo de su investigación era determinar la relación entre los niveles de Zn en suero materno y las malformaciones congénitas en el recién nacido. Para esto reclutó 100 mujeres gestantes en un hospital público de la India, 50 que tuvieron recién nacidos con malformaciones congénitas, independientemente de la edad gestacional y 50 mujeres que tuvieron parto normal a término, como grupo control. Obteniéndose muestras de sangre sanguínea en el momento del parto para determinar las concentraciones de Zn en suero. Los promedios de los niveles de Zn en suero fueron de $44,95 \pm 14,4 \mu\text{g/dL}$ y $86,43 \mu\text{g/dL}$, para las mujeres que tuvieron parto con malformaciones congénitas y normal a término, respectivamente, con diferencia significativa entre los promedios. Concluyendo que la deficiencia de Zn parece tener un efecto marcado en la proliferación de los tejidos que afecta

el metabolismo de los ácidos nucleicos y produce malformaciones congénitas.

CONCLUSIÓN

El Zn es uno de los micronutrientes esencial para el buen comportamiento de la gestación, se aborda que su deficiencia puede provocar afectaciones en el desenvolvimiento de este periodo, tanto a la mujer como al feto. Por lo que es necesario que la mujer debería prepararse en su nutrición desde antes de la concepción ya sea mediante la ingestión de dietas adecuadas ricas en el mineral o la administración de suplementos.

Mecanismo de la absorción del Zn a nivel del intestino se han elucidado varios transportadores, entre ellos el Zip4 y el ZnT1, así como de otros transportadores (13 de la familia del Zip y 8 de ZnT) que también están presente en el comportamiento placentario (madre-feto). Generalmente, a pesar de que la gestante tenga bajas concentraciones de Zn totales en su organismo, el neonato puede nacer en condiciones normales, indicando que el nutriente sufre una redistribución en el organismo materno ayudado por los transportadores, mediante ajustes metabólicos complejos que requieren ser mejor estudiado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nishito Y & Kambe Y. Absorption Mechanisms of Iron, Copper, and Zinc: An Overview. *J. Nutr Sci Vitaminol.* 2018; 64(1):1-7. doi:10.3177/jnsv.64.1.
2. Wegmüller R, Tay F, Zeder C, Brnic M, Hurrell RF. Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *J Nutr.* 2014; 144(2):132-6. doi:10.3945/jn.113.148187.
3. Kimura T, Kambe T. The Functions of Metallothionein and ZIP and ZnT Transporters: An Overview and Perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17:336. doi:10.3390/ijms17030336.
4. López de Romaña D, Castillo C, & Diazgranados D. El zinc en la salud humana -I. *Rev Chil Nutr.* 2010; 37(2):234-239.
5. Torres-López MR, Padilla-Loredo S, Reyes-Gómez LV, Quintero-Soto ML. . Desarrollo cognitivo y el papel del zinc. En: UAEM, editors. *Nuevas perspectivas en la investigación transdisciplinaria 2015.* p 269-279.
6. Fredlund, K., Isaksson, M., Rossander-Hulthén, L., Almgren, A., & Sandberg, A. S. Absorption of zinc and retention of calcium: dose-dependent

- inhibition by phytate. *Journal of Trace elements in Medicine and Biology*, 2006; 20(1): 49-57. doi: 10.1016/j.jtemb.2006.01.003
7. Roohani, N., Hurrell, R., Kelishadi, R., & Schulin, R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2013; 18(2), 144.
 8. Pechin, G.H. Absorción, metabolismo y homeostasis del zinc en los animales y el hombre. *Ciencia Veterinaria*. 2012; 14(1):93-125. La Pampa, República Argentina ISSN: 1515-1883.
 9. Chaparro, D. C., Porrilla, Y., & de Dios Elizalde, A. Factores antinutricionales en semillas. *Revista Facultad de Ciencias Agrarias*, 2009; 7(1):45-54.
 10. Wuehler S.E., Peerson J.M., Brown K.H. Use of national food balance data to estimate the adequacy of zinc in national food supplies: Methodology and regional estimates. *Public Health Nutr*. 2005; 8:812-819. doi: 10.1079/phn2005724
 11. Vázquez Rodríguez, J. A. Desarrollo de tortillas de maíz fortificadas con fuentes de proteína y fibra y su efecto biológico en un modelo animal [Doctor]. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey-México; 2013.
 12. Liu E, Pimpin L, Shulkin M, Kranz S, Duggan CP, Mozaffarian D, Fawzi WW. Effect of Zinc Supplementation on Growth Outcomes in Children under 5 Years of Age. *Nutrientes* 2018; 10 (3):377. doi: 10.3390 / nu10030377.
 13. Maduray K, Moodley J, Soobramoney C, Moodley R 4 , Naicker T 3 . Análisis elemental de suero y cabello de mujeres sudafricanas preeclámpsic. *J Trace Elem Med Biol*. 2017; 43:180-186. doi: 10.1016 / jjtemb.2017.03.004.
 14. Carbonell-Capella JM, Buniowska M., Barba FJ, Esteve MJ, Frígola A. Métodos analíticos para determinar la biodisponibilidad y bioaccesibilidad de compuestos bioactivos de frutas y verduras: una revisión. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf*. 2014; 13:155-171. doi: 10.1111/1541-4337.12049.
 15. Haase, H, Rink, L. Functional significance of zinc-related signaling pathways in immune cells. *Annu. Rev. Nutr*, 2009; 29(1):133-152. doi: 10.1146/annurev-nutr-080508-141119.
 16. Bin B-H, Hojyo S, Seo J, Hara T, Takagishi T, Mishima K, et al. The Role of the Slc39a Family of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis in

- Skin. *Nutrients*. 2018; 10(2):219. doi: 10.3390/nul0020219.
17. Hoeger J, Simon TP, Doemming S, Thiele C, Marx G., Schuerholz T., Haase H. Alteraciones en la capacidad de unión al zinc, niveles de zinc libre y zinc sérico total en un modelo porcino de septicemia. *BioMetals*. 2015; 28: 693-700. doi: 10.1007/s10534-015-9858-4.
18. Hara, T.; Takeda, T.A.; Takagishi, T.; Fukue, K.; Kambe, T.; Fukada, T. Physiological roles of zinc transporters: Molecular and genetic importance in zinc homeostasis. *J. Physiol. Sci.* 2017; 67, 283-301. doi: 10.1007/s12576-017-0521-4.
19. Donangelo CM1, King JC. Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012; 4(7):782-98. doi: 10.3390/nu4070782
20. Guzmán Cruz, J. L. Importancia del Zinc en la dieta humana. [Pregrado]. Universidad Nacional de Trujillo, Perú, 2017.
21. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(5):1334S-1 343S. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1334s
22. Vargas Zapata CL, Melo M, Donangelo Marino D. Maternal, placental, and cord zinc components in healthy women with different levels of serum zinc. *Biology of the Neonate*. 1997; 72(2):84-93. doi: 10.1159/000244470.
23. Hashimoto A, Nakagawa M, Tsujimura N, Miyazaki S, Kizu K, Goto T, Komatsu Y, Matsunaga A, Shirakawa H, Narita H, Kambe T, Komai M2. Properties of Zip4 accumulation during zinc deficiency and its usefulness to evaluate zinc status: a study of the effects of zinc deficiency during lactation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2016; 1;310(5):R459-68. doi: 10.1152/ajpregu.00439.2015.
24. Susan Blackburn S. *Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology -A Clinical Perspective*. 5th. ed. USA, Elsevier; 2018.
25. Donangelo, C.M.; Vargas-Zapata, C.L.; Woodhouse, L.R.; Shames, D.M.; Mukherjea, R.; King, J.C. Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 82, 118-124. doi: 10.1093/ajcn/82.1.118.
26. Mikolić A, Piasek M, Sulimanec Grgec A, Varnai VM, Stasenko S,

- Kralik Oguić S. Exposición oral de cadmio durante el embarazo de ratas: evaluación del transporte de micronutrientes transplacentario y esteroidogénesis a término. *J Appl Toxicol.* 2015; 35 (5): 508-19. doi: 10.1002 / jat.3055
27. Shrivastava J, Agrawal A, Aravind K (2015) Study of serum zinc in low birth weight neonates and its relation with maternal zinc. *J Clin Diag Res.* 2015; 9:SC01-SC03. doi.org/10.7860/jcdr/2015/10449.5402.
28. Ornoy A, Koren G, Yanai J. Is post exposure prevention of teratogenic damage possible: Studies on diabetes, valproic acid, alcohol and anti folates in pregnancy: Animal studies with reflection to human. *Reprod Toxicol.* 2018; 80:92-104. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.05.006.
29. Terrin G, Berni Canani R, Di Chiara M, Pietravallo A, Aleandri V, Conte F, De Curtis M. Zinc in early life: A key Element in the fetus and preterm neonate. *Nutrients.* 2015; 7(12): 10427-46. doi: 10.3390 / nu7125542.
30. Jameson, S. Effects of zinc deficiency in human reproduction. *Acta Med. Scand.* 1976; 197(Suppl. 593): 3-89.
31. Hambidge KM, Krebs Nf, Jacobs Ma, Favier A, Guyette LY, Ikle DN. Zinc nutritional status during pregnancy: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1983; 37:429-442. doi: 10.1093/ajcn/37.3.429.
32. Tamura T, Goldenberg RL, Freeberg LE, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ. Maternal serum folate and zinc concentrations and their relationships to pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(2):365-70. doi: 10.1093/ajcn/56.2.365
33. Turull M.R, Argemi J, Gutiérrez C, Lechuga JL, Torra M. Evaluation of serum zinc-binding capacity during childbirth, in newborn infants and during the menstrual cycle. *Ann Nutr Metab* 1994; 38:20-27. doi: 10.1159/000177790.
34. Martín Lagos F, Navarro Alarcón M, Terrés 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. doi: 10.1007/BF02784041.
35. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Dubard M. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(1):109-13. doi:10.1093/ajcn/71.1.109.

36. Izquierdo-Álvarez S, Castañón SG, Ruata MI, Aragüés E, Terraz P, Irazabal Y, González E, Rodríguez B. Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women. *J Trace Elem Med Biol.* 2007; 21 Suppl 1:49-52. Doi: 10.1016/j.jtemb.2007.09.023.
37. Kirksey A, Wachs TD, Yunis F, Srinath U, Rahmanzfar A, McCabe George P; Galal, Osman M; Harrison, Gail G Y Jerome, Norge W. Relation of maternal zinc nutriture to pregnancy outcome and infant development in an Egyptian village. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:782-92. doi: 10.1093/ajcn/60.5.782.
38. Rosado JL, Bourges H, Saint-Martin B. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica del estado de la información: I. Deficiencia de minerales. *Salud Pública México* 1995; 37: 130-139.
39. Rosado JL. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. *Salud Pública México* 1998; 40: 181-188.
40. Padrón Herrera M, Fernández Regalado R; De La Osa Fernández R, Bacallao Gallestey J, Reboso Pérez JY, Martín González I. Estado de nutrición de oligoelementos durante el embarazo: efecto de la suplementación con hierro sobre el estado de nutrición de zinc. *Revista Cubana Aliment Nutr* 1995; 9(1):23-3.
41. Gibson Rosalind SY, Huddle JM. 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; 67:702-9. doi:10.1093/ajcn/67.4.702
42. Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A. Adding zinc to prenatal iron and folate supplements improves maternal and neonatal zinc status in a Peruvian population. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69; 1257-63. doi: 10.1093/ajcn/69.6.1257.
43. O'brien Ko, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal Iron Supplements Impair zinc Absorption in Pregnant Peruvian Women. *J. Nutr.* 130: 2251-2255, 2000. doi:10.1093/jn/130.9.2251.
44. Ajose A, Fasubaa B, Anetor Ji, Adelekan D, Makinde N. Serum zinc and copper concentrations in Nigerian women with normal pregnancy. *Niger Postgrad Med J.* 2001; 8(4):161-4.
45. De Jong N, Romano A, Gibson R. Zinc and iron status during pregnancy of Filipino women. *Asia Pac*

- J Clin Nutr. 2002; 11(3):186-93. doi: 10.1046/j.1440-6047.2002.00289.x.
46. Rached De Paoli I, Henríquez Pérez G, Azuaje Sánchez A. Niveles séricos de zinc y su relación con la ingesta de nutrientes en gestantes eutróficas. *Anales Venezolanos de Nutrición* [Internet] 2004 [Consultado 25 Agosto 2018] 17(1). Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522004000100002.
47. Ruíz N, Peña E, Sánchez A, Solano L, others. Comportamiento de los niveles séricos de zinc durante el embarazo. *Arch Latinoam Nutr.* [Internet] 2005 [Consultado 03 de Junio 2018] 55(3):235-44. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222005000300004.
48. Hambidge, K Michael; Abebe, Yewelsewl; Gibson, Rosalind S; Westcott, Jamie E; Miller, Leland V; Lei, Sian; Stoecker, Barbara J; Arbide, Isabel; Teshome, Akilu; Bailey, Karl B Y Krebs, Nancy F. Zinc absorption during late pregnancy in rural southern Ethiopia. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84(5): 1102-1106. doi: 10.1093/ajcn/84.5.1102.
49. Ofakunrin A, Collins J, Diala UM, Afolaranmi TO. Relationship between maternal serum zinc, cord blood zinc and birth weight of term newborn infants in Jos, Plateau State, Nigeria. *Jos Journal of Medicine* [Internet] 2017 [Consultado 28 de agosto 2018] 11 (2). Disponible en <https://www.ajol.info/index.php/jjm/article/view/167392>.
50. Sathya R. A study on relationship between maternal serum zinc level and congenital malformation of fetus. [Doctor]. The Tamil Nadu Dr. M.G.R. Medical University, India; 2018.

Indicadores bioquímicos relacionados con el estado nutricional del zinc

*Carmiña Vargas-Zapata - Karen Muñoz-Salas - Emilse García-Solano
Álvaro Gómez-Sarmiento - Diana Márquez-Sánchez - Sergio Coronado-Reyes
Fredy González-Santiago*

El objetivo de este capítulo es dar un bosquejo general del uso de ciertos marcadores que han sido utilizados para determinar el estado nutricional del mineral en seres humanos, pero con el inconveniente en seleccionar uno para tal finalidad debido a los mecanismos homeostáticos del mineral que se puede presentar en diferentes situaciones orgánicas.

INDICADORES BIOQUÍMICOS DEL ZINC SE COMPORTAN SEGÚN LOS MECANISMOS HOMEOSTÁTICOS RÍGIDOS EN EL ORGANISMO

El Zn es diferente al hierro y calcio, no existe un órgano o tejido que lo almacene en caso de necesidades en el metabolismo, como tampoco no presenta

indicador característico que evalúe el estado nutricional en una persona. Sin embargo se han utilizado la determinación de la concentración en ciertos fluidos, células, tejidos u otro material biológico con la finalidad de observar su comportamiento en ciertas condiciones nutricionales. Mediciones de los niveles de Zn en plasma o suero, eritrocitos, leucocitos, orina, semen, sudor, cabello, y de transportadores de Zn, se han utilizados como marcadores bioquímicos en humanos, pero sin tener resultados contundentes⁽¹⁻⁴⁾

El incremento de la absorción del Zn intestinal como la redistribución de las diferentes tasas de concentración en los diferentes tejidos podrían causar los

ajustes metabólicos para mantener la concentración del mineral adecuado en ciertas condiciones del tejido o célula. Resaltando que existen mecanismos rígidos de regulación del Zn, los cuales consisten en utilizar las cantidades de Zn disponibles en las diferentes fracciones que se encuentran en cada órgano, siendo estos los más vulnerables en caso de una necesidad del nutriente en el organismo humano, como por ejemplo el complejo zinc-albúmina (66 %) constituye la fracción de Zn débilmente unido y se caracteriza por la capacidad de la proteína de ceder el zinc ligado (intercambiable). La cantidad de este complejo varía en función de la concentración de zinc en suero, mientras que en la fracción Zn₂-macroglobulina contiene casi todo el zinc plasmático restante (no intercambiable), se mantiene dentro de unos márgenes muy estrechos sin guardar relación con los niveles plasmáticos. En caso de necesidades de Zn las fracciones excretadas por sudor, orina y heces pueden disminuir⁽⁴⁻⁷⁾.

INDICADORES BIOQUIMICOS DEL ZINC

Zinc dietario

La cantidad de Zn en la dieta es muy importante ya que a través de ella es que

el organismo repone las pérdidas de las necesidades para mantener la homeostasis corporal, una vez que no hay un órgano de reserva en el organismo.^(4,6-7) Por tanto, la International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) y otros grupos de expertos han presentado un conjunto de recomendaciones dietéticas para uso internacional, considerando una prevalencia de ingestas inadecuadas de zinc superiores al 25 % pueda representar un riesgo elevado de deficiencia de zinc en la población⁽⁸⁾. Por otro lado, otros grupos de expertos consideran también que informaciones de Zn dietético es apropiado para el diseño de intervenciones basados en alimentos, incluidos a fortificación, detectar sub-poblaciones de riesgo, como para calcular la ingestión adecuada de Zn en cambio de una dieta específica⁽⁹⁾.

De esta forma se ha establecido que las recomendaciones de ingesta de zinc son de 2-3mg/día para lactantes, 3-5mg/día para niños, 8-11mg/día para hombres y 8-9mg/día para mujeres. En el caso de mujeres gestantes la recomendación es de 11-12mg/día, sin embargo esta cantidad debería ser ajustada de acuerdo a las exigencias fisiológicas específicas para el zinc absorbido, dadas por la edad en mujeres adolescentes o adultas⁽⁸⁾.

Sin embargo en 2016, cuatro grupos de expertos, La Organización Mundial de la Salud, el Instituto de Medicina de EE.UU., El Grupo Consultivo Internacional de Nutrición de Zinc y la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria; para establecer los requisitos fisiológicos de la cantidad de Zn absorbido, los requisitos dietéticos de zinc (denominados requisitos estimados y/o promedio), las dietas dietéticas recomendadas (o la ingesta recomendada de nutrientes) o ingestas de referencia de la población, y niveles tolerables de ingesta superior para grupos seleccionados de edad, sexo y etapa de la vida. Llegando a la conclusión de para determinar la cantidad de Zn recomendada en la dieta se requiere saber también la cantidad de ácido fólico que debe contener la dieta ya que este es uno de los inhibidores, y el promedio entre esas entidades quedo con una ingestión de hasta 1200 mg de fitato una recomendación de 14-15 mg/día de Zn diario durante la gestación y hasta 16 mg/día en la lactación, respectivamente⁽¹⁰⁾.

Determinación de Zinc sérico

Organizaciones de expertos sobre el estudio de Zn en humanos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Fondo de las Naciones Unidas

para la infancia (UNICEF), Internacional Agencia de Energía Atómica (OIEA) e Internacional Grupo Consultivo de Nutrición de Zn (IZincG), consideran que el único indicador para medir el riesgo de la deficiencia de Zn en poblaciones es la determinación de Zn en plasma o en suero, ya que su nivel refleja la ingestión de Zn en la dieta, da respuesta precisas a la suplementación y los diferentes rangos de niveles en una población, nos indica el grado de magnitud de deficiencia en una población, con el inconveniente de que no refleja el total del Zn que está contenido en el cuerpo.⁽⁹⁾ Por otro lado, en ciertas condiciones fisiológicas no es un buen indicador, ya que en estados de infección los niveles pueden disminuir y en situaciones de degradación de músculos los niveles pueden aumentar⁽¹¹⁾.

A nivel de la circulación, solo se encuentra el 0,1 % del Zn siendo transportado por proteínas, el resto está dentro de las células. Los valores normales del mineral en el plasma son alrededor de 70-150 µg/dL, siendo en el suero de un 5 a 15 % mayor que en plasma. Habría condiciones no relacionadas con el nivel de Zn, como la hipoalbuminemia, que arrojaría resultados confusos. Sin embargo, este es el método más utilizado. Se hace la determinación en plasma o suero

diluidos, tomando la muestra en ayunas, ya que el zinc se modifica con el ciclo circadiano y la ingesta y cuidando que no ocurra hemólisis, ya que el contenido de Zn dentro de los glóbulos rojos es al menos 10 veces mayor que en el plasma⁽¹¹⁾.

En la gestación, se define hipozincemia en el primer trimestre cuando el valor de Zn sérico se encuentra por debajo de 56 µg/dL y por debajo de 50 µg/dL para el segundo y tercer trimestre⁽⁷⁾.

Métodos analíticos para la determinación de zinc sérico

Diferentes métodos analíticos pueden ser utilizados para medir la concentración de zinc en muestras de suero sanguíneo. La espectrofotometría de absorción atómica de llama (FAAS) es el más ampliamente utilizado. Otros métodos incluyen la espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS), espectrofotometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP MS), espectrofotometría de emisión atómica acoplado inductivamente a plasma (ICP-AES), análisis instrumental de activación de neutrones (NAA), espectrofotometría de rayos x (emisión-protón inducido; PIXE) y Anodic Stripping Voltammetry (ASV). La

valides de los diferentes métodos analíticos para el análisis de zinc en suero ha sido estudiado. La ICP-MS, FAAS, NAA Y PIXE tienen la capacidad de producir resultados muy precisos (CV ~ 1 %), mientras que GFAAS presentó una baja precisión (CV ~ 10 %). La FAAS es considerada como la técnica más sensible y práctica apropiada para ser utilizada en países subdesarrollados y desarrollados, con resultados precisos siempre y cuando haya un entrenamiento apropiado del personal que maneja el equipo y una aplicación correcta del control de calidad de las técnicas⁽⁸⁾. Finalmente la escogencia de la técnica analítica dependerá de factores como el analito que se desee analizar, los límites de detección y la matriz de la muestra. La mayoría de los métodos actuales del FAAS son técnicas directas en el cual las muestras son diluidas con agua desionizada, soluciones ácidas (por ejemplo, 0,1 M HCl), alcoholes orgánicos (por ejemplo, nbutanol o n-propanol-) o con un mejoramiento de la señal de la muestra⁽¹²⁾.

Albúmina sérica

La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y a su vez la más abundante en el ser humano. Es

sintetizada en el hígado y tiene un peso molecular de 69000. La concentración normal en la sangre humana oscila entre 3.5 y 5.0 gr/dL y supone un 54,31 % de la proteína plasmática, el resto de proteínas presentes en el plasma se llaman en conjunto globulinas. La albúmina es fundamental para el mantenimiento de la presión oncótica, necesaria para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimento intravascular y el extravascular, localizado entre los tejidos. Por ser la principal proteína transportadora de Zn en el suero, cualquier condición que cambia la concentración de albúmina tiene un efecto secundario en los niveles de zinc. Por ejemplo, la concentración de Zn de suero disminuye de acuerdo con la albúmina durante el embarazo, posiblemente por la extensión fisiológica del volumen del plasma. La concentración de Zn de suero también se reduce con la hipoalbuminemia^(4,7,9).

Capacidad Total y Libre de Ligación del Zinc plasmático o sérico

Como consecuencia de una disminución del Zn en suero se puede deducir que todos sus posibles ligantes en el suero estarían insaturados; por lo tanto, la capacidad total (CTLZn) y libre de ligación de Zn (CLLZn) se aumentaría. Siendo

por tanto un indicador que puede reflejar el estado de deficiencia del Zn en el organismo. La CTLZn en suero o plasma sería la cantidad de Zn total presente en la muestra más la cantidad de Zn que satura a los ligantes libres mediante la adición de una solución saturada de $ZnCl_2$. La CLLZn sería el cálculo realizado de la disminución que se realiza de la CTLZn el valor correspondiente al Zn total sérico o plasmático, es decir la cantidad de Zn que puede saturar los ligantes disponibles en el suero^(2,7).

Zinc en eritrocito

El Zn que se encuentra presente en los glóbulos rojos puede ser hasta diez veces mayor que el que está presente en el plasma, durante el embarazo puede haber una redistribución del zinc del plasma hacia los eritrocitos debido a las variaciones fisiológicas que se presentan durante este período, una de ellas es el incremento de la enzima eritrocitaria anhidrasa carbónica la cual es dependiente de Zn. Otro indicador que se encuentra en estudio y que también puede explicar la redistribución del zinc en el organismo es la metalotioneína presente en los eritrocitos. Debido a que la producción de esta proteína es dependiente de la concentración de zinc en los eritrocitos, se ha demostrado que los

valores de la metalotioneína disminuyen en caso de una dieta restringida en zinc por mucho tiempo. Pero en el caso de esta proteína aparte de no existir una técnica estandarizada para su determinación, los resultados en mujeres gestantes no son convincentes, debido a que los mismos factores de la gestación pueden estimular la síntesis de la misma^(6,13).

Zinc total en orina

En cuanto al Zn en orina, se ha observado que cuando hay déficit de Zn, hay una disminución de la excreción urinaria. Sin embargo, hay una serie de patologías que cursan con deficiencia de Zn y tienen excreción aumentada en la orina. Estas patologías serían, cirrosis hepática, ingesta exagerada de alcohol, anemia drepanocítica, alimentación parenteral total, períodos post-quirúrgicos. Se considera un método no confiable, pero puede reflejar los cambios adaptativos que pueden presentarse en caso de una alimentación inadecuada por tiempos prolongados^(4,14,15).

CONCLUSIÓN

El Zn es un micronutriente muy particular, pues además de ser muy necesario en el metabolismo humano, su homeostasis es tan rígido que trata de

estar comprometido en todos los estados nutricionales, de tal manera que las funciones donde participa no sea muy contundente su afectación, pues humildemente se redistribuye en las diferentes fracciones de concentraciones entre los tejidos para proporcionar el necesario. Por tanto, es muy difícil que los diferentes indicadores que se han tentado elegir mantengan rangos específicos en diferentes condiciones fisiológicas. Escogiéndose la determinación de Zn en plasma o suero sanguíneo debido a su respuesta a períodos de deficiencia largos y en condiciones de suplementación. Estudios continúan para elucidar un indicador más convincente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foster M, Samman S. Vegetarian diets across the lifecycle: impact on zinc intake and status. *Adv Food Nutr Res.* 2015; 74:93-131. doi:10.1016/bs.afnr.2014.11.003.
2. Hoeger J, Simon TP, Doemming S, Thiele C, Marx G., Schuerholz T., Haase H. Alterations in zinc binding capacity, free zinc levels and total serum zinc in a porcine model of sepsis. *BioMetals.* 2015; 28: 693-700. doi: 10.1007/s10534-015-9858-4.

3. Foster M, Herulah UN, Prasad A, Petocz P, Samman S. Zinc Status of Vegetarians during Pregnancy: A Systematic Review of Observational Studies and Meta-Analysis of Zinc Intake. *Nutrients*. 2015 Jun 5; 7(6):4512-25. doi:10.3390/nu7064512.
4. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5):1334S-1 343S. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1334s.
5. Hara, T.; Takeda, T.A.; Takagishi, T.; Fukue, K.; Kambe, T.; Fukada, T. Physiological roles of zinc transporters: Molecular and genetic importance in zinc homeostasis. *J. Physiol. Sci*. 2017; 67, 283-301. doi: 10.1007/s12576-017-0521-4.
6. Donangelo CM1, King JC. Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012; 4(7):782-98. doi:10.3390/nu4070782.
7. Vargas Zapata CL, Melo M, Donangelo Marino D. Maternal, placental, and cord zinc components in healthy women with different levels of serum zinc. *Biology of the Neonate*. 1997; 72(2):84-93. doi: 10.1159/000244470.
8. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, Ruel MT, Sandtröm B, Wasantwisut E, Hotz C. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull*. 2004; 25(1 Suppl 2):S99-203. doi: 10.4067/S0717-75182010000200014.
9. Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O. Conclusions of the joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency meeting on zinc status indicators. *Food Nutr Bull*. 2007; 28(3 suppl):S480-S484. doi: 10.1177/15648265070283S306
10. Gibson RS, King JC, Lowe N. A Review of Dietary Zinc Recommendations. *Food Nutr Bull*. 2016;37(4):443-460. doi: 10.1177/0379572116652252.
11. Brown, Kenneth H. Evaluando el estado de zinc de la población mediante la concentración sérica de zinc. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), en español informe técnico No. 02-2007.
12. Fernández D, Vásque R, Villasmil J, Ocando A, Manzanilla J, Pereira. N, Valbuena A, Granadillo V. Metodologías analíticas para la determinación de Cu y Zn en suero

- sanguíneo de niños zulianos con deficiencias nutricionales por ETA-AAS. *Ciencia*. 2012; 20(4), 244-253.
13. Vargas Zapata CL, Simoes T, Donangelo C. Erythrocyte metallothionein in relation to other biochemical zinc indices in pregnant and nonpregnant women. *Biological Trace Element Research*, 1997; 57(2):115-124. doi: 10.1007/BF02778194.
 14. Zalewski P, Truong-Tran A, Lincoln S, Ward D, Shankar A, Coyle P, Jayaram L, Copley A, Grosser D, Murgia C, Lang C, Ruffin R. Use of a zinc fluorophore to measure labile pools of zinc in body fluids and cell-conditioned media. *Biotechniques*. 2006; 40(4):509-20. doi: 10.2144/06404RR02
 15. Velmurugan G, Swaminathan K, Veerasekar G, Purnell JQ, Mohanraj S, Dhivakar M, Avula AK, Cherian M, Palaniswami NG, Alexander T, Pradeep T. Metals in urine in relation to the prevalence of pre-diabetes, diabetes and atherosclerosis in rural India. *Occup Environ Med*. 2018 Sep; 75(9):661-667. doi: 10.1136/oemed-2018-104996.

Cuantificación de zinc y su relacion con la gestación

*Carmiña Vargas Zapata - Karen Muñoz Salas - Emilse García-Solano
Álvaro Gómez-Sarmiento - Diana Márquez Sánchez - Sergio Coronado-Reyes
Fredy González-Santiago*

En este capítulo vamos a dar a conocer las investigaciones que se han realizado sobre el estado nutricional del Zn en la gestación, en el departamento del Atlántico por el Grupo de investigación BIOLOGÍA DE NUTRIENTES adscrito a la Universidad del Atlántico, así como los métodos que se han utilizado para la cuantificación de Zn en muestras biológicas.

CUANTIFICACIÓN DE ZINC EN MUESTRAS BIOLÓGICAS

Para la cuantificación de Zn en muestras biológicas existen distintos métodos como la gravimétrica, polarografía, volumetría, turbimetría, fluorometría de absorción molecular, espectrofotometría

de absorción atómica (EAA) y colorimetría⁽¹⁾.

El método gravimétrico, es el conjunto de técnicas de análisis en las que se mide la masa de un producto, para determinar la masa de un analito presente en una muestra. Riaño en el 2007,⁽²⁾ describe varios trabajos en donde han determinado el zinc por este método tales como: Mcharge (1925) y Delezenne (1919) a través de la precipitación con sulfato de zinc. Weitzel (1918) a través de la reacción con óxido de zinc y Bertrand (1982) a través de la precipitación con zincato de calcio. Sin embargo este último es un método que presenta dificultades, ya que la sensibilidad es difícil de adaptarse

a muestras que contengan cantidades muy pequeñas de Zn.

Métodos polarográficos permiten estudiar fenómenos fisicoquímicos en elementos metálicos en el orden de 0,1 a 0,01 $\mu\text{g}/\text{dL}$ mediante el control del voltaje aplicado a una celda electroquímica, que contiene las trazas a analizar, donde el voltaje se incrementa en forma lineal negativamente a través de los electrodos sumergidos y se reducen los iones metálicos en la solución. Se puede hacer que ocurran de manera consecutiva varias oxidaciones y reducciones. La corriente que surge de estas oxidaciones o reducciones, es una medida de la concentración de la traza de material presente en este caso del Zn⁽³⁾. Pero presentan inconvenientes, ya que es un método que requiere mucho tiempo, trabajo y sus límites de detección son bajos, detectando el Zn en 0,08 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

Método volumétrico es el análisis químico cuantitativo, en el cual la sustancia a valorar se determina en forma indirecta, midiendo el volumen de una solución de un reactivo apropiado de concentración conocida, que reacciona completamente con la sustancia analizada o analito. Entre los requisitos fundamentales del método volumétrico se encuentran que la reacción debe ser sencilla, rápida y

completa, además de disponer de una solución patrón como reactivo valorable, un indicador que señale el punto final de esta; si no dispone de estos requisitos el método no es muy preciso⁽⁴⁾.

El método volumétrico se ha empleado para determinar zinc en muestras de aguas con ferrocianuro; el método consiste en agregar gota a gota sulfato de zinc en una disolución de ferrocianuro, formando un complejo de ferrocianuro de zinc-potasio que retiene preferentemente los iones $\text{Fe}(\text{CN})_4^-$ que están en exceso, luego se lee la absorbancia a una longitud de onda de 650nm. Pero el método presenta inconvenientes, ya que se requiere de mucho volumen de la muestra analizada y la concentración de zinc presente en la muestra debe ser alta⁽⁵⁾.

El método turbimétrico, es la medida de la turbidez de una solución o suspensión en la que la cantidad de luz transmitida se cuantifica con un espectrofotómetro o se estima mediante comparación visual con soluciones de turbidez conocida. Estableciendo una relación entre el tamaño de la partícula sobre la que incide la luz y la longitud de onda, que nos indicará la dirección en la que se va a realizar la dispersión⁽⁶⁾.

Según Hernández y Gonzales, (2002), entre los trabajos que han determinado Zn por el método turbimétrico se encuentran Breyer (1917) y Bodansky (1921) que utilizaban la turbidez obtenida con ferrocianuro potásico en solución de Zn puro⁽⁷⁾.

La espectrofotometría de absorción atómica (EAA), una técnica que permite cuantificar indirectamente la fracción de átomos no excitada. Para ello, los átomos presentes en una muestra son sometidos a una fuente de radiación electromagnética de longitud de onda deseada, que es característica del elemento que se desea medir. Los átomos de la muestra que se hallan en estado fundamental absorben una cantidad de esta energía directamente proporcional a su concentración. Posteriormente, se recoge la potencia radiante de la radiación electromagnética que emerge de la muestra, es decir, que no ha sido absorbida por ella y se resta de la que fue suministrada inicialmente por la fuente. La diferencia entre las potencias radiantes de la radiación electromagnética que entra y sale de la muestra, es decir, la potencia radiante absorbida por dicha muestra, es directamente proporcional al número de átomos presentes en ella⁽¹⁾. El método EAA es mayoritariamente sensible, por lo que es empleado para la determinación de zinc

en muestras biológicas, además el límite de detección del ensayo es de 1 ng/mL⁽⁸⁾.

Walsh en 1955, describió la aplicación EAA en los análisis químicos, logrando una elevada exactitud y un aumento de la sensibilidad y especificidad analítica en el cual se necesitan realizar unas diluciones previa de las muestras, pero tienen limitaciones para algunos laboratorios, debido al costo de sus instrumentos, el tiempo con respecto a la preparación de la muestra y sus curvas de calibrado solo son lineales en un corto rango de concentración^(8,9). Además, puede presentar interferencias espectrales que surgen cuando la absorción o emisión de una especie se traslada o está cerca de la absorción o emisión del analito, que se vuelve imposible la resolución mediante el monocromador, además las características de la absorción del analito pueden ser alterado⁽⁹⁾.

Otra técnica, es la fluorimetría de absorción molecular, la cual se basa en la formación de un complejo entre el zinc y el 8-quinolinol estabilizado con goma arábica, que presenta una marcada fluorescencia a 517nm, cuando se excita a 375nm. La estabilidad de la fluorescencia decrece después de 45 minutos⁽¹⁰⁾.

La fluorimetría tiene una elevada precisión y alta fiabilidad, presentando un

coeficiente de variación inferior a 7 %; sin embargo, requiere un gran volumen de muestra, es lenta, cara y los fenómenos de fluorescencia son vulnerables a muchas influencias ambientales, siendo fuertemente dependientes de factores tales como la temperatura, viscosidad, composición del solvente, en un grado mayor, etc⁽¹⁰⁾.

El método colorimétrico, se basa en la caracterización numérica del color de un objeto, en comparación a una muestra patrón o estándar. En el caso del Zn forma un complejo de color que se mide colorimétricamente en longitudes específicas dependiendo de la naturaleza del reactivo empleado⁽¹¹⁾.

Entre los reactivos que se usan en la formación del complejo de color que interactúan con el zinc tenemos el piridilazonaftol 1-(2-piridilazo)- 2-naftol (PAN), ferrocianuro, 1,3-dihidroxibenceno (resolcinol), difeniltiocarbazona (ditizona), ditiosemicarbazona del bencilo (BDTSC) y 2-carboxi-2hidroxi 5-sulfomacilbenceno (zincon)⁽¹²⁻¹³⁾.

PAN, es un cromógeno de color naranja rojizo con fórmula molecular $C_{15}H_{11}N_{3}O$ que actúa como ligando de metales pesados (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Cd^{2+} , Co^{2+} y Ni^{2+}) e iones alcalinotérreos, entre los que se

encuentra el zinc, el cual es determinado espectrofotométricamente en muestras de agua, orina, cabello, productos farmacéuticos y cosméticos. PAN es ligeramente soluble en soluciones ácidas y alcalinas; sus constantes de disociación de protones son de $pK_{a1}=2.9$ y $pK_{a2}=11.6$ ($\mu=0.1$, $NaClO_4$, a temperatura ambiente. La solución acuosa, es de color amarillo a $pH<12$ y rojo a $pH>12$. Actúa como un ligando complejo con los metales a través del oxígeno del hidróxilo, nitrógeno de la piridina y uno de los átomos de nitrógeno del grupo azo. El complejo formado no es selectivo, ya que el PAN reacciona con muchos iones metálicos. Por lo que puede tener interferencias para acoplarse con el Zn⁽¹⁴⁾.

Para la determinación de zinc en muestras de orina humana con PAN, se realiza primero una preconcentración de la orina diluida en HNO_3 concentrado evaporándola casi a sequedad. El residuo se disuelve en 2.5 mL de HCl (3M) y se diluye con agua desionizada a la cual se le adiciona 1mL de solución tamponada para ajustar el pH a 9.2, 1mL de solución de Triton X-114 y 1mL de PAN, midiendo la absorbancia a 550nm, la cual se relaciona con una curva patrón de zinc de 20-1500 ng/m⁽¹⁵⁾.

El 4-(2-piridilazo) llamado también resolcinol o PAR, un compuesto cristalino

blanco que se vuelve rojo pálido en presencia del aire y la luz, es el subproducto de la reducción, oxidación y la degradación microbiana de sustancias húmicas; es soluble en agua y tiene baja presión de vapor, reacciona en los cuerpos de agua con hidroxilo y radicales de peroxilo. Posee un límite de detección 50×10^3 $\mu\text{g/dL}$ y una sensibilidad del 2 %. Para la determinación de zinc en muestras biológicas (sangre y orina) se agrega 0,1 mmol/L de resolsinol e Hidrato de Chloral de 0,05 mmol/L y luego se mide la absorbancia a 497nm. El complejo, es poco selectivo y sufre muchas interferencias con diversos metales como el hierro, cobre entre otros⁽¹⁶⁾.

La difeniltiocarbozona (ditizona), es un reactivo orgánico de color negro que se utiliza en muestras de aguas potables y residuales para determinar pequeñas cantidades de iones metálicos; se disuelve fácilmente en tetracloruro de carbono, cloroformo, benceno, acetona y otros disolventes orgánicos. Presenta una sensibilidad de 0,0016 $\mu\text{g/dL}$, pero no es específico, ya que reacciona con más de 20 metales como Cu, Ag, Au, Zn, Cd y Hg entre otros, formando complejos intensamente coloreados en rojo, púrpura o amarillo, donde los complejos más estables son el mercurio, bismuto y plata. Para poder formar estos complejos

pierde un protón, dando lugar a ciclos de quelatos⁽¹⁷⁾.

La utilización de este complejo exige que los materiales deben recibir un previo lavado con ácido nítrico (1:1) durante 24 horas y ser enjuagados con agua desmineralizada; las muestras en las cuales se va analizar el metal deben ser acidificadas a $\text{pH}=2$ y conservadas a 4°C para su análisis, con formación de un complejo de color verde que es extremadamente sensible y exige medidas estrictas para evitar la contaminación, ya que se encuentra que la ditizona y los ditizonados se descomponen rápidamente a luz intensa⁽¹⁷⁾.

El ditiosemicarbazona del bencilo (BDTSC), es un cromógeno que se ha utilizado para determinar Zn (II). El Zn (II) forma complejos de color amarillo verdoso con BDTSC, que se puede extraer en cloroformo en condiciones óptimas y las interferencias de otros iones se eliminan utilizando disoluciones enmascarantes de tiosulfato (para cobre, níquel y cobalto) y citrato (para plomo y manganeso). El máximo de absorción del extracto de cloroformo, es 405nm. La ley de Beer es obedecida en el rango de $0,1-1,8 \times 10^6$ $\mu\text{g/dL}$ de zinc (II), con una desviación estándar relativa de 1,28. Una excelente linealidad con valor

de correlación de 0,999 se obtiene para el complejo Zn(II)-BDTSC. El método ha sido utilizado con éxito para la determinación de Zn (II) en muestras biológicas y ambientales, ha sido comparado con el método de espectrofotometría de absorción atómica, tales como los realizados en análisis de los materiales de referencia certificados, hojas de tomate (NIST 1573), hojas de cítricos (NBS 1572) y leche en polvo (NIST SRM 8435)⁽¹⁸⁾.

El zincon posee diversos nombres como son: 2-carboxi-20-hidroxi-50-sulfoformazybenzeno, ácido-[1-(2-Hidroxi-5-sulfofenil)-3-fenil-5 formazano], benzoico-5-(o-Carboxifenil)-1-(2-hidroxi-5-sulfofenil)-3 fenilformazano. El zincon aparece en forma de sal monosódica con fórmula molecular $C_{20}H_{15}N_4NaO_6S$. Es un polvo rojo-violeta, que en soluciones acuosas alcalinas débiles, presenta un color anaranjado. Entre sus propiedades se encuentra que es un agente quelante ligeramente soluble en agua y alcohol e insoluble en solventes orgánicos⁽¹³⁾.

El método del zincon, consiste en la formación de un complejo estable de color azul que se produce al reaccionar el zinc con el zincon en una solución de pH=9 que oscila en el rango 8,5 y 9,5. Al interactuar el zinc y el zincon interfieren muchos

metales como el cobre, hierro, aluminio entre otros, por lo que se utiliza soluciones enmascarantes como el cianuro, con el fin de que acople todos los metales presente en la muestra, el complejo como el cianuro, con el fin de que acople todos los metales presente en la muestra, el complejo zinc es liberado por la adición de ciclohexanona, el cual libera selectivamente el zinc, para formar el complejo azul con el zincon utilizando una longitud de onda de 620nm⁽¹³⁾.

Se ha demostrado en pruebas de laboratorio que el zincon es excelente para la cuantificación colorimétrica de zinc, pues es bastante rápido y sensible, llegando a detectar pequeñas cantidades, como 0,05 µg/dL de zinc en una alícuota de 10 mL^(13,18).

Para la utilización de zincon se deben tener algunos cuidados como por ejemplo en las muestras de aguas, debe ser analizada preferiblemente dentro de seis horas después de ser recogidas. Aunque la adición HCl o HNO₃ ayuda a la preservación del ion zinc durante un tiempo prolongado. Por otro lado, hay que utilizar solución amortiguadora de borato para volver el medio básico; posteriormente se le agrega cianuro, el cual formará un complejo con los metales presente en la muestra, luego se le añade

ciclohexanona la cual libera el zinc presente en la muestra, permitiendo reaccionar con el zincon; al final se mide a una absorbancia de 620nm, que al compararla con una curva patrón se determinará la concentración de zinc en la muestra⁽¹⁸⁾.

Métodos analíticos para la determinación de zinc sérico

Diferentes métodos analíticos pueden ser utilizados para medir la concentración de zinc en muestras de suero sanguíneo. La espectrofotometría de absorción atómica en llama (FAAS) es el más ampliamente utilizado. Otros métodos incluyen la espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS), espectrofotometría de masa con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS), espectrofotometría de emisión atómica acoplado inductivamente a plasma (ICP-AES), análisis instrumental de activación de neutrones (NAA), espectrofotometría de rayos x (emisión-protón inducido; PIXE) y Anodic Stripping Voltammetry (ASV). La validez de los diferentes métodos analíticos para el análisis de zinc en suero ha sido estudiado⁽¹⁹⁾.

La ICP-MS, FAAS, NAA Y PIXE tienen la capacidad de producir resultados muy

precisos (CV ~ 1 %), mientras que GFAAS presentó una baja precisión (CV ~ 10 %). La FAAS es considerada como la técnica más sensible y práctica apropiada para ser utilizada en países subdesarrollados y desarrollados, con resultados precisos siempre y cuando haya un entrenamiento apropiado del personal que maneja el equipo y una aplicación correcta del control de calidad de las técnicas. Finalmente, la escogencia de la técnica analítica dependerá de factores como el analito que se desee analizar, los límites de detección y la matriz de la muestra. La mayoría de los métodos actuales del FAAS son técnicas directas en el cual las muestras son diluidas con agua desionizada, soluciones ácidas, alcoholes orgánicos o con un mejoramiento de la señal de la muestra. El propósito principal de dilución es reducir el contenido de sólidos, y por lo tanto la viscosidad, del plasma / suero para igualarlos a los de las soluciones estándar. Las diferencias en la viscosidad afectan a la tasa de aspiración de muestras y por lo tanto afectaría la lectura del FAAS. La reducción del contenido de sólidos de las muestras también previene el bloqueo del nebulizador. El método que se ha propuesto para evitar el error analítico debido a la diferencia en viscosidad entre las muestras y los estándares es

la utilización de una solución acuosa de glicerol al 5 % como solvente para los estándares o preferiblemente utilizar butanol diluido al 6 % o propanol al 10 % donde las muestras deberán ser diluidas hasta 5 veces. Las diluciones entre 5 y 10 veces han sido sugeridas para minimizar la diferencia en cuanto a la viscosidad; también se han propuesto aquellas hasta de 20 veces. Sin embargo, esto puede causar problemas relacionados con el debilitamiento de la señal y disminución de la precisión a causa de errores en el pipeteo. Sin embargo, aunque estas técnicas son confiables y sensibles, tienen como limitante que son muy costosas (considerando la adquisición y el mantenimiento de los equipos), muy dispendiosas (con respecto a la preparación de las muestras) y no siempre se encuentran disponibles⁽²⁰⁾.

Para la determinación espectrofotométrica visible de Zn en suero se han utilizado diversos reactivos colorimétricos sensibles tales como la ditizona (diphenylthiocarbazone), dinaphthizone (di(- naphthylthiocarbazone), zincon y algunos compuestos derivados del pirilazo, resorcinol y naftol, dentro de los que pueden ser citados el PAR o 4-(2-pyridylazo)resorcinol PAN o 1-2(2-piridilazo)-2-naftol, PADAP o 2-(2-pyridylazo)-5-dimethylaminophenol y el

5-Br-PAPS o 2 - (5-bromo-2-piridilazo)-5 - (N - n -propil- N -3-sulfopropilamino)-fenol⁽¹³⁾.

El zincon es un reactivo colorimétrico ampliamente reconocido por ser utilizado para la determinación del ion Zn en soluciones acuosas y alcohol mostrando una alta especificidad y sensibilidad analítica en agua. No se requieren procesos de pre-concentración, co-precipitación, ni la utilización de sustancias tenso-activas en su procedimiento. Sin embargo, para muestras biológicas como el suero fue un método no sensible, pues comparaciones de niveles de Zn sérico determinados por espectrofotometría de absorción atómica y por el método colorimétrico utilizando zincon no fueron comparables, los promedios de los niveles fueron mayores por el método colorimétrico y la correlación en los valores fue muy débil⁽²¹⁾.

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL ZINC EN LA GESTACIÓN

Investigaciones sobre los niveles de zinc y su relación con la gestación

Las investigaciones que se han realizado referente a los niveles de Zn y su relación con las gestaciones son pocas. Encontramos que en el Grupo de investigación Biología de Nutrientes de la

Universidad del Atlántico, que ha venido desarrollando investigaciones en este campo. Gómez et al. (2009)⁽²²⁾, estudiaron algunos indicadores bioquímicos relacionados con el metabolismo del Zn en mujeres gestantes de bajo nivel socioeconómico del municipio de Baranoa, departamento del Atlántico. Seleccionaron 54 gestantes, cuando se encontraban en las semanas 8-15, 20-25 y 32-36 de la gestación. Determinaron las medidas antropométricas (talla y peso), estimaron la ganancia de peso por trimestre y colectaron muestras de sangre y orina. Luego analizaron los indicadores del metabolismo del Zn como Zn total en suero, capacidad total de ligación del zinc, la capacidad libre de ligación del zinc, la albúmina sérica, el zinc total en los eritrocitos y el zinc total en orina. Encontraron que los valores de los indicadores bioquímicos disminuyeron drásticamente del primer al segundo trimestre de gestación con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). El Zn en suero y la capacidad total y libre de ligación se mantuvieron estables para el tercer trimestre y un 38 % de las gestantes con hipozincemia (Tabla 3-1).

La albúmina presentó una disminución durante el segundo al tercer trimestre de la gestación. El Zn presente en los eritrocitos se estabilizó del segundo al tercer trimestre, pero sus valores

se encontraban más bajos que en otras investigaciones. La excreción urinaria de Zn presentó disminución durante el primer al segundo trimestre, regresando en el tercer trimestre a la concentración inicial no reportando en todo el embarazo ninguna variación. En el primer trimestre de gestación el Zn sérico se asoció con el índice de masa corporal pregestacional y se relacionó la paridad con los niveles de albúmina, zinc sérico y urinarios. La edad que presentaron las gestantes influyó en los niveles de los indicadores séricos del metabolismo del Zn y en la concentración de orina (Fig. 3-1).

Tabla 3-1: Promedio de los Indicadores Bioquímicos Relacionados con el Metabolismo del Zinc de las Voluntarias*

Compar-timento	Indi-cador	Promedio (x±sd)		
		I Trimestre	II Trimestre	III Trimestre
Suero	Zn Total (µg/dL)	82.2 ± 14.8a	57.4 ± 10.4b	57.1 ± 19.1b
	Albúmina (µg/L)	33.7 ± 4.1a	29.4 ± 2.4b	26.5 ± 2.5c
	CTL Zn (µg/dL)	610.5 ± 105.9a	547.2 ± 113.9b	551.2 ± 122.3b
	CLL Zn (µg/dL)	528.4 ± 104.7a	489.8 ± 116.2b	494.0 ± 123.6b
Eritro-citos	Zn Total (µg/dL) Prot.)	27.7 ± 13.1a	20.9 ± 9.1b	19.1 ± 7.9b
Orina	Zn Total (µg/dL)	27.2 ± 16.8a	19.8 ± 14.9b	27.3 ± 14.5a

* n = 54; Valores en X± SD: Media y desviación estándar. Los indicadores que presentan diferente letra suscrita revelan diferencia estadísticamente significativa (Test de Tukey; $p < 0,05$).

CTLZn: Capacidad total de ligación del zinc. CLL Zn: La capacidad libre de ligación del Zinc⁽²⁷⁾.

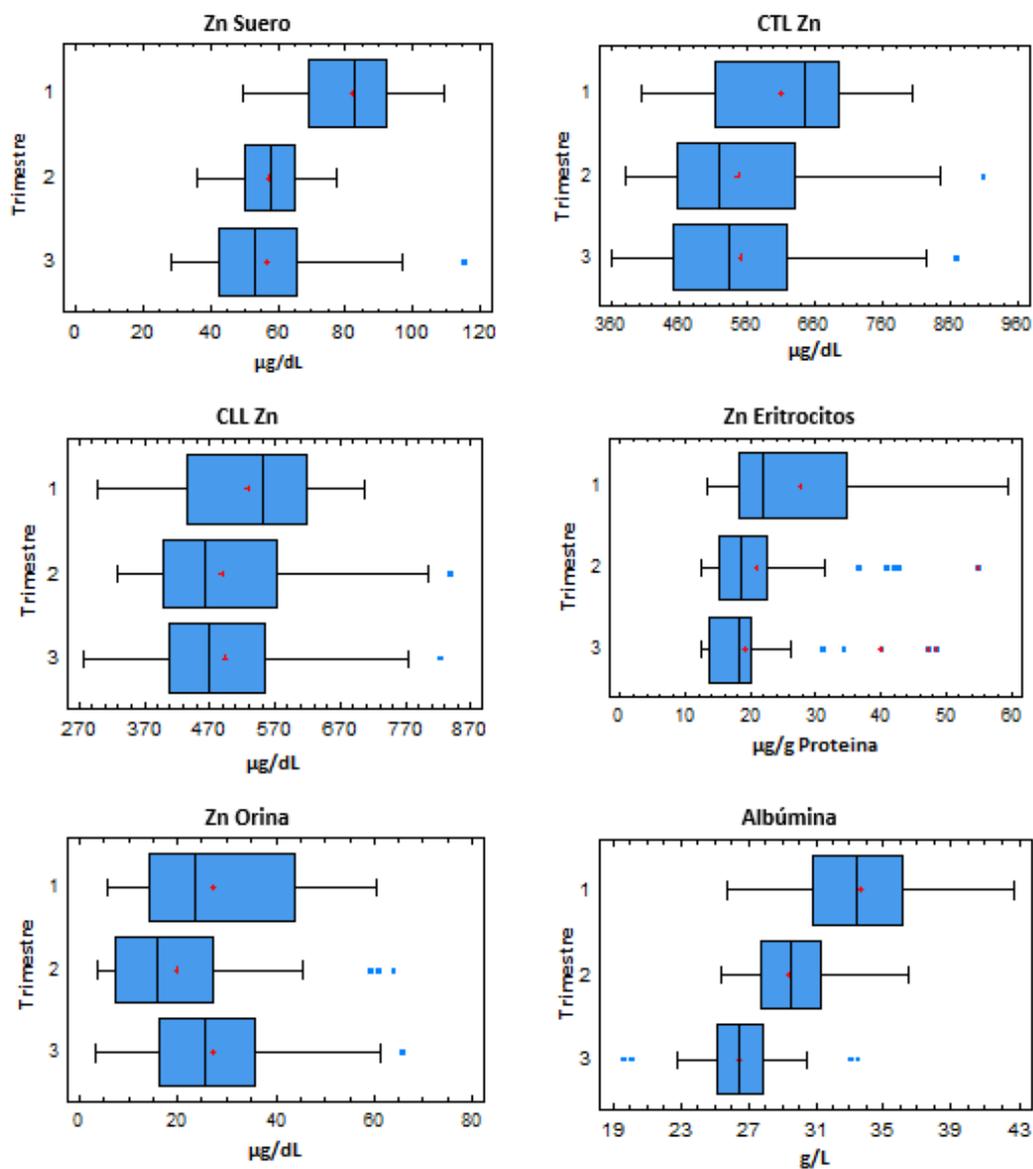


Fig. 3-1: Indicadores bioquímicos relacionados con el estado nutricional del Zn por trimestres de gestación encontrado en el estudio⁽²²⁾.

Coronado et al. (2013)⁽²³⁾, determinación de los niveles de zinc sanguíneo de 40 mujeres gestantes del municipio de Baranoa, con el fin de evaluar el estado nutricional del mineral durante la gestación. La determinación de Zn fue por el método colorimétrico utilizando zincon, adaptando un protocolo, obteniendo una media±SD de 104,45±19,34 µg/dL. Dichos resultados los compararon con los niveles de Zn evaluadas por espectrofotometría de absorción atómica; encontraron que los niveles de Zn por EAA y colorimetría presentaron diferencias estadísticamente significativas y que mostraron una correlación débil entre ellas (Tabla 3-2), indicando que el método de zincon adaptado no fue comparable con EAA.

urinario a lo largo de la gestación entre las mujeres de alto y bajo nivel socioeconómico (Tabla 3-3). Encontraron que las gestantes presentaban una concentración general de Zn de 104.45µg/dL. Además, hallaron que hay diferencias de la excreción de Zn urinario a lo largo de la gestación entre las mujeres de alto y bajo nivel socioeconómico, lo cual puede deberse al mecanismo de regulación que presenta el Zn entre las diferentes fracciones de concentraciones del organismo y la conservación renal parece contribuir a la homeostasis del mineral en las mujeres de bajo nivel socioeconómico, parecido a lo descrito por algunos estudios.

Tabla 1-2: Descripción estadística de los niveles de Zn sérico en gestantes evaluados mediante el método colorimétrico (Zincon) (n=40)

Estadísticos descriptivos*	Zincon
Número de muestra	120
Media±SD (µg/dL)	104.45± 19.34
Mediana (µg/dL)	104.34
Mínimo (µg/dL)	54.50
Máximo (µg/dL)	150.70
Rango (µg/dL)	96.20

* X± SD: Media y desviación estándar.

Muñoz et al. (2014)⁽²⁴⁾, cuantificaron las concentraciones de Zn urinario de mujeres gestantes por el método colorimétrico utilizando zincon y compararon diferentes estudios de la excreción de Zn

Tabla 3-3: Excreción urinaria de zinc durante la gestación en los diferentes estudios descritos

Autores	Estrato socioeconómico	País de origen	Método	Excreción urinaria de zinc (µg/dL)*		
				1er. Trimestre	2do. Trimestre	3er. Trimestre
Donangelo et al. 2005 ⁽²⁵⁾ .	Bajo nivel	Brasil	EAA	54.91± 20.3	No hay reporte	62.1±23
Fung et al. 1997 ⁽²⁶⁾ .	Alto nivel	USA	EAA	No hay reporte	29.05±4.24	37.26±6.21
Hambidge et al. 1983 ⁽²⁷⁾ .	Bajo nivel	India	EAA	21.2±8.12	14.2±3.7	14±2.5
García et al. 2013 ⁽²⁴⁾ .	Bajo nivel	Colombia	Colorimetría (zincon)	17.81±5.20	16±6.50	14±9.05

CONCLUSIÓN

El Zn por sus propiedades fisicoquímicas particulares que tiene es un elemento muy necesario en todos los seres vivos en especial en la vida humana, participando en casi todas las vías metabólicas y actuando casi oculto en esas intervenciones. Sin embargo, además de no existir un indicador convincente para determinar el estado nutricional de Zn en el organismo se necesita de métodos bastantes sofisticados, requiriendo de equipos robustos y protocolos de preparación de la muestras biológicas a veces dispendiosas, como de mantenimiento costoso de los equipos y materiales.

El grupo de investigación Biología de Nutrientes, ha ejecutado algunos proyectos de investigación, descritos en este libro utilizando esos equipos robustos en convenio de cooperación con otros grupos nacionales. Por otro lado, validó un método para la determinación de Zn en muestras biológicas por colorimetría utilizando como complejante el Zincon, con la finalidad de obtener el propio método de determinación, utilizando otros grupos poblacionales, pero teniendo el inconveniente que no fue comparable con el método espectrofotométrico de absorción atómica. Muchos estudios son necesarios para

construir un método confiable y económico para ser utilizado en laboratorio de nivel medio-alto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Säbel C, Neureuther J, Siemann S. A spectrophotometric method for the determination of zinc, copper, and cobaltions in metalloprotein using zincon. *Revista Elsevier. Analytical Biochemistry* 2010; 397(1) 218-226.
2. Riaño, N. Fundamentos de química analítica básica. Análisis cuantitativo. Segunda edición. Editorial Universidad de Caldas. 164, 2007.
3. Cruz J, Díaz R, Forrero N. La polarografía en los fenómenos fisicoquímicos como método de análisis electroquímico. *Revista colombiana de física.* 2001;33(2). 402-406.
4. Skoog DA, West DM, HOLLER FJ, CROUCH SL. Fundamentos de Química Analítica. 9ª Edición. Cengage Learning, México, 2014.
5. De León Izeppi GA. Aplicación y propuesta de una metodología en la determinación de zinc por complejometría utilizando EDTA como titulante y 3,3 dimetilnaftidina como indicador para su uso dentro del análisis de muestras procedentes de minas con contenido de hierro y material orgánico. [Doctor]. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2012.
6. Acebo-González D, Hernández-García AT. Los métodos Turbidimétricos y sus aplicaciones en las ciencias de la vida *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* [Internet]. 2013 [Consultado 25 Junio 2018]; 44(1) Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181226886003.pdf>.
7. Herrero E, Vigil R. Metodología recomendada para la medición de contenido de zinc en especímenes biológicos. *Química Clínica.* 2003; 22(1):13-18.
8. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, Ruel MT, Sandtröm B, Wasantwisut E, Hotz C. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull.* 2004; 25(1 Suppl 2):S99-203. doi: 10.4067/S0717-75182010000200014.
9. Ruíz N, Meertens L, Peña N, Sánchez A, & Solano L. Comportamiento de los niveles séricos de zinc durante el embarazo. *Revista ALAN.* Caracas. 2005; 55(3):235-244.

10. Zalewski P, Truong-Tran A, Lincoln S, Ward D, Shankar A, Coyle P, Jayaram L, Copley A, Grosser D, Murgia C, Lang C, Ruffin R. Use of a zinc fluorophore to measure labile pools of zinc in body fluids and cell-conditioned media. *Biotechniques*. 2006; 40(4):509-20. doi: 10.2144/06404RR02.
11. Afkhami A, & Bahram M. Cloud point extraction simultaneous spectrophotometric determination of Zn (II), Co (II) and Ni(II) in water and urine samples by 1-(2-Pyridylazo)-2-Naphthol using partial least squares regression. *Revista microchemical*. 2006; 155(4):403-408.
12. Reddy B, Kumar J, Sarma L, Reddy A. Sensitive extractive spectrophotometric determination of zinc(II) in biological and environmental. *J. Analytical letters* 2003; 35(8):1415-1427.
13. Caro D, Alfaro, N. Determinación colorimétrica de zinc en muestra de suero sanguíneo y orina humana utilizando 2-Carboxi-2'-Hidroxil-5-Sulfaformilbenceno (zincon). [Pregrado] Universidad del Atlántico-Colombia, 2009.
14. Rostami S, Tavallali H. Determination of Zinc with use of 1-(2-pyridylazo)-2-naphthol by Cloudpoint extraction-Spectrophotometer. *International Journal of ChemTech Research*. [Internet] 2015 [Consultado 23 julio 2018]; 8(6):690-695. Disponible en: [http://sphinxσαι.com/2015/ch_vol8_no6/3/\(690-695\)V8N6CT.pdf](http://sphinxσαι.com/2015/ch_vol8_no6/3/(690-695)V8N6CT.pdf)
15. Marczenko Z, Balcerzak M. Separation, preconcentration, and spectrophotometry in inorganic analysis. Editorial Elsevier Science. 2000.
16. Säbel CE, Shepherd JL, Siemann S. A direct spectrophotometric method for the simultaneous determination of zinc and cobalt in metalloproteins using 4-(2-pyridylazo)resorcinol. *Analytical Biochemistry* 2009; 391(1):74-76. doi: 10.1016/j.ab.2009.05.007.
17. Walton H, Reyes J. Análisis químico e instrumental moderno. Editorial Reverte, S.A. Barcelona, España. 2005.
18. Kaul S, Gautam A. Water and Wastewater Analysis. Editorial: Daya Publishing House, New Delhi. 2002.
19. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. APHA AWWA and WEF, 21st Edition. 2005.

20. Brown, Kenneth H. Evaluando el estado de zinc de la población mediante la concentración sérica de zinc. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), en español informe técnico No. 02-2007.
21. Coronado Reyes SL, González Santiago F, Vargas Zapata CL. Niveles de zinc en muestras de orina humana determinados por el método colorimétrico (zincon) y comparados con los evaluados por espectrofotometría de absorción atómica. Revista de la Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas [Internet] 2014 [consultado 30 mayo 2018]; 26:68-74. Disponible en <https://revistaaccb.org/r/index.php/accb/article/view/7/8>
22. Gómez A, Márquez C, Vargas C. (Dir). Caracterización de indicadores bioquímicos relacionados con el metabolismo del zinc en mujeres gestantes de bajo nivel socioeconómico del municipio de Baranoa-Atlántico. [Pregrado]. Universidad del Atlántico-Colombia, 2009.
23. Coronado S, Gonzales F, Vargas Zapta C (Dir). Determinación de los niveles de zinc en el suero sanguíneo por medio de colorimetría con zincon. [Pregrado]. Universidad del Atlántico, Colombia, 2013.
24. Muñoz K, Garcías E, Vargas C (Dir). Cuantificación las concentraciones de zinc en muestras de orina humana a través método colorimétrico utilizando zincon [Pregrado]. Universidad del Atlántico, Colombia, 2013.
25. Donangelo, C.M.; Vargas-Zapata, C.L.; Woodhouse, L.R.; Shames, D.M.; Mukherjea, R.; King, J.C. Zinc absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 82, 118-124. doi:10.1093/ajcn/82.1.118.
26. Fung E, Lorrene D, Ritchie L, Woodhouse R, Raimund R, King J. Zinc absorption in women during pregnancy and lactation:a longitudinal study. *Revista journal of clinical nutrition.* 1997; 66(1):80-88. doi:10.1093/ajcn/66.1.80.
27. Hambidge K, Krebs F, Jacobs M, Favier B, Guyette D, & Ikie D. Zinc nutritional status during pregnancy: a longitudinal study. *Revista the American journal of clinical nutrition.* 1983; 37(1):429-442. doi:10.1093/ajcn/37.3.429.

Perspectivas

La investigación aplicada a las ciencias básicas y biomédicas trata de indagar o buscar respuestas a problemas que afectan la salud humana y el ambiente, con el fin de generar nuevos conocimientos para resolver el problema planteado. Los grupos de investigación pertenecientes a las diferentes universidades e institutos científicos, presentan diferentes líneas de investigación, enmarcadas en temas relacionados con la parte nutricional, genética y biología general, para tratar de mejorar la calidad de vida y prevenir los daños ambientales. El grupo de investigación BIOLOGÍA DE NUTRIENTES, adscrito a la Universidad del Atlántico, es un grupo interdisciplinario cuyo objetivo es la investigación en el campo de las ciencias básicas y biomédicas. Su investigación se centra en desarrollar estudios científicos sobre la homeostasis, la utilización metabólica y su relación a factores nutricionales, fisiológicos, ambientales y farmacológicos en los principales nutrientes (macro

y micro) y de principios activos usados en seres vivos (hombres, animales y vegetales; con la finalidad de aportar datos a entidades locales nacionales e internacionales preocupadas con el diseño de planes estratégicos que contribuyan al bienestar de la humanidad y de la naturaleza en general.

En este libro se abordaron investigaciones sobre la determinación de indicadores relacionados con la homeostasis del Zn durante la gestación, valorando el mineral en muestras de suero y en las fracciones albumina y α_2 -macroglobulina, en eritrocitos, y orina, mediante técnica de espectrofotometría de absorción atómica, en convenio con otro grupo nacional. Sin embargo, se ha validado una técnica colorimétrica para tener nuestro propio método más económico y estudiar la homeostasis en otras poblaciones también vulnerable de adquirir deficiencia del mineral como es la infancia. Pero sin tener confiabilidad en

el método por no ser comparable con el método de absorción atómica.

El grupo BIOLOGÍA DE NUTRIENTES, tiene la perspectiva de adquirir un espacio mejor adecuado en la Universidad del Atlántico, dentro del edificio de Investigaciones y dotación con espectrofotómetro de absorción atómica para realizar estudios de homeostasis de Zn con otros grupos populacionales como son los escolares, mujeres y hombres, relacionado ese estado nutricional con varias condiciones metabólicas, como son parásitos y niveles de demografía y estilos de vida, entre otras.

Por otro lado, tiene la perspectiva también de vincular recurso humano de investigadores expertos en otros campos como son nanotecnología, biología molecular, genética para profundizar las investigaciones en los conocimientos de la homeostasis a nivel de organelas y transportadores de Zn.