

Concentraciones séricas de zinc en embarazadas preeclámpticas y normotensas

Drs. José Urdaneta Machado¹, Lenys Quiroz Urribarri², Nasser Baabel Zambrano^{3,4}, José García F, Gustavo Valbuena Vera³, Mery Guerra V³, Franklin Azuaje⁴, Alegría Levy, Phd¹

¹Universidad del Zulia, Escuela de Bioanálisis. Departamento de Morfofisiopatología. ²Hospital Materno Infantil Dr. Raúl Leoni. ³Universidad del Zulia. Escuela de Medicina. Departamento de Ginecología y Obstetricia. ⁴Instituto Venezolano de los Seguros Sociales

RESUMEN

Objetivo: Comparar las concentraciones séricas de zinc en embarazadas preeclámpticas y normotensas.

Métodos: Investigación de tipo correlacional, comparativa y aplicada, con diseño de casos y controles. La cual incluyó a 40 mujeres en el tercer trimestre del embarazo con diagnóstico de preeclampsia y a 40 embarazos normotensas; tanto a los casos como a los controles se les determinó las concentraciones séricas de zinc, mediante la espectrofotometría de absorción atómica.

Ambiente: Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" de Maracaibo.

Resultados: Se encontró que las pacientes preeclámpticas presentaban significativamente concentraciones más bajas de zinc que las normotensas ($P < 0,05$), aunque con medias dentro de rangos normales en ambos grupos ($76,42 \pm 5,29$ vs. $80,37 \pm 2,7$); presentando diferencias altamente significativas en la presión arterial media entre los casos y los controles ($P < 0,001$). Asimismo, se constató que no existía relación entre las variables presión arterial media y concentraciones séricas de zinc en las preeclámpticas ($P > 0,05$); mientras que en las normotensas se evidenció una relación significativa e inversamente proporcional ($r = -0,319$; $P < 0,05$).

Conclusiones: Las embarazadas con preeclampsia presentaban significativamente menores concentraciones séricas de zinc que las normotensas; sin embargo, no existe relación entre la presión arterial media y el zinc.

Palabras clave: Embarazo. Preeclampsia. Presión arterial media. Zinc.

SUMMARY

Objective: To compare serum concentrations of zinc in preeclamptic and normotensive pregnant.

Methods: We performed a correlational, comparative and applied type research, with a not experimental, case-control, contemporary transactional and field design, which included 40 women in the third trimester of pregnancy with diagnosis pre-eclampsia and 40 normotensive pregnant; both cases as controls were analyzed for serum concentrations of zinc by atomic absorption spectrophotometry.

Setting: Hospital Materno Infantil "Dr. Raul Leoni" in Maracaibo, Venezuela.

Results: We found that preeclamptic patients had significantly lower concentrations of zinc to the normotensive ($P < 0.05$), although average within normal ranges in both groups (76.42 ± 5.29 vs. 80.37 ± 2.7), presenting highly significant differences in mean arterial pressure between cases and controls ($P < 0.001$). Also found no relationship between the variables mean arterial pressure and serum zinc concentrations in preeclamptic ($P > 0.05$), whereas in the normotensive group showed a significant and inversely proportional relationship ($r = -0.319$, $P < 0.05$).

Conclusion: Pregnant women with pre-eclampsia had significantly lower serum zinc concentrations than normotensive, but there was no relationship between mean arterial pressure and zinc.

Key words: Pregnancy. Pre-eclampsia. Mean arterial pressure. Zn.

INTRODUCCIÓN

Se conoce que las deficiencias de micronutrientes es uno de los principales problemas de salud pública, que pone en riesgo principalmente a los infantes

y a las embarazadas, sobre todo en los países subdesarrollados (1); países en los cuales se ha reportado un consumo dietético con una baja densidad de minerales y vitaminas, lo cual repercute tanto en la madre como en su producto (2). Se ha informado

acerca de la relación entre los micronutrientes: hierro (Fe), zinc (Zn), cobre (Cu) y calcio (Ca), con las enfermedades crónicas del adulto tales como diabetes, hipertensión arterial, obesidad, síndrome metabólico con insulinoresistencia, osteoporosis, entre otras (3); además de que sus deficiencias pueden ocasionar resultados adversos del embarazo tanto para la madre como para el neonato (4).

Las alteraciones fisiológicas en la concentración de Zn se han asociado con la prevalencia de condiciones patológicas en el embarazo, incluyendo el trastorno común de la hipertensión conocida como preeclampsia; aunque su etiología se desconoce, se sabe que algunos minerales, incluyendo el Zn, pueden ser importantes y beneficiosos en la prevención de esta enfermedad durante el embarazo (5).

La preeclampsia es la complicación médica más frecuente del embarazo asociada con un importante aumento de la morbilidad y mortalidad materna e infantil (6). Se estima que de las 500 000 muertes maternas estimadas anualmente en todo el mundo, del 10 % al 15 % están asociadas con los trastornos hipertensivos del embarazo; describiéndose una incidencia entre el 3 %-7 % del total de nacimientos y entre las primigestas oscila entre el 10 % y el 20 % (7).

En Venezuela, se presenta alrededor del 1,5 % al 6,2 % de los embarazos y permanece como una de las causas tanto de morbi-mortalidad materna como perinatal (8); al respecto, para el año 2007 se reportaron 332 muertes maternas, de las cuales el 27,71 % (n= 92) tuvieron como causas de mortalidad al edema, proteinuria y trastornos hipertensivos (9). A pesar de la importancia de esta patología en términos de salud pública, su etiología exacta se desconoce; aunque varias evidencias indican que varios elementos podrían desempeñar un papel importante en la preeclampsia (6). Las altas tasas de preeclampsia en países en desarrollo, han motivado a pensar que la malnutrición es un factor de riesgo en su etiología, en lo que podría estar implicada la ingesta deficitaria de oligoelementos como el Zn (10).

Actualmente, los micronutrientes son de vital importancia en la nutrición de la embarazada debido a su función directa en la síntesis de tejidos fetales y en la programación del estado de salud futuro del niño en su edad adulta (3). Entre ellos el Zn es el micronutriente más abundante del cuerpo humano, el cual ha ganado mucha popularidad por su notorio papel en la mejora de la salud reproductiva (5).

Este desempeña un papel importante en un gran número de reacciones metabólicas, durante los períodos de crecimiento rápido, como en la niñez,

adolescencia y embarazo, donde los requerimientos dietéticos son mayores, el ser humano es especialmente susceptible a la deficiencia de Zn; déficit que en la embarazada ocasiona consecuencias negativas tanto sobre su salud como en la de su descendencia, tales como: parto pretérmino, bajo peso al nacer, rotura prematura de membranas, parto prolongado, abortos, malformaciones congénitas, entre otras (11).

Es bien conocido que las concentraciones séricas de Zn disminuyen a medida que avanza la gestación (12); sin embargo, los requerimientos de Zn durante el embarazo son dos veces mayores que en una mujer no embarazada, porque los niveles plasmáticos de Zn descienden con la progresión del embarazo, en un 40 % aproximadamente, debido a la reducción de la albúmina circulante; también se manifiesta una disminución de la afinidad de la albúmina por el Zn y un aumento de las pérdidas urinarias, con concentraciones eritrocitarias de Zn que aumentan durante la gestación (13).

Las necesidades nutricionales de Zn aumentan durante el embarazo y la lactancia debido a las mayores exigencias de la embriogénesis normal, el crecimiento fetal y la secreción de leche (14). Por tanto, un buen aporte de nutrientes en calidad y cantidad implicarán mejores resultados reproductivos; en tal sentido la evidencia señala que la deficiencia materna severa de Zn, se asocia a una mayor incidencia de abortos espontáneos (15).

Estudios previos han demostrado claramente una correlación entre la pre-eclampsia y las alteraciones en los niveles séricos y tisulares de algunos oligoelementos como el Zn y Cu; aunque otros han encontrado resultados controversiales (7). De igual forma, Jain y col. (6) informaron que la reducción de los niveles séricos de Ca, Mg y Zn durante el embarazo podrían ser los posibles contribuyentes de la etiología de la preeclampsia y la suplementación de estos elementos a la dieta puede ser útil para prevenir la preeclampsia.

En Venezuela, los cambios derivados de las políticas macroeconómicas del país han incidido en la disponibilidad y en la compra de los alimentos, provocando una modificación en la estructura de la dieta; de tal manera, que las dietas en la población con nivel socioeconómico bajo, favorecen la deficiencia de los principales micronutrientes que se afectan en la desnutrición, entre los cuales se encuentra el Zn (16). Por tal motivo se propuso comparar las concentraciones séricas de este mineral entre las embarazadas preeclámpicas y normotensas atendidas en el Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl

Leoni”, ubicado en la zona noroeste de la ciudad de Maracaibo donde se concentran las más numerosas y empobrecidas barriadas de la ciudad, por lo que la mayor parte de su población de afluencia pertenecen a bajos estratos socioeconómicos, favoreciendo la prevalencia de deficiencias nutricionales.

MÉTODOS

Se efectuó una investigación básicamente de tipo descriptiva (comparativa y correlacional), de casos y controles. Las unidades de análisis objeto de observación o estudio estuvieron representadas por la totalidad de pacientes con embarazos mayores de 28 semanas de gestación que acudieron a la institución seleccionada para el desarrollo del estudio; de las cuales se tomó una muestra no probabilística e intencionada, conformada por 80 pacientes con diagnóstico de embarazos en el tercer trimestre de la gestación, separadas en dos grupos de 40 embarazadas preeclámpticas o normotensas, casos y controles respectivamente.

Los casos fueron definidos de acuerdo con la definición clásica de la preeclampsia propuesta por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), como la presencia de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg o el aumento de más del 30 % en la PAS y 15 % en la PAD, en relación con las cifras tensionales anteriores al embarazo, en al menos dos ocasiones separadas por 4-6 horas, después de la semana 20 de gestación, en mujeres sin antecedentes previos de hipertensión, asociado a la presencia de proteinuria con un valor ≥ 300 mg/24h (17). Cabe mencionar que se excluyeron las embarazadas con HTA crónica, aquellas que hubiesen recibido algún fármaco antihipertensivo o las que presentaban preeclampsia severa; ya que debido a su condición de emergencia estas debían recibir soluciones hidroelectrolíticas con sulfato de magnesio para la prevención de las convulsiones, además, de no reunir las condiciones de ayuno para la toma de la muestra a primeras horas de la mañana, dado al ritmo circadiano que presenta el Zn, lo cual podría alterar los resultados de la prueba de laboratorio (18). Por su parte, los controles fueron definidos como embarazadas normotensas en el tercer trimestre del embarazo.

A cada paciente, se le realizó el llenado del formulario o ficha de trabajo, previa explicación del procedimiento a seguir, se les solicitó el consentimiento por escrito para la inclusión en el

estudio y dar cumplimiento a los lineamientos de la Declaración de Helsinki para estudio en humanos; importando destacar que el estudio propuesto no presentaba riesgo para las pacientes involucradas ni se vulneraron las normas éticas de esta declaración y si bien en la institución ámbito del estudio no se cuenta con un comité de bioética formalmente establecido; el estudio fue previamente aprobado por el consejo Técnico de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia y contó con el visto bueno de las autoridades directivas del referido hospital.

A todas las pacientes se les realizó una evaluación obstétrica completa, incluyendo tanto la determinación cuantitativa de proteinuria en 24 horas para los controles o cualitativa para los casos atendidos en el área de emergencia, como la medición de presión arterial sistólica, diastólica y media (mmHg). La presión arterial fue medida con esfigmomanómetro mercurial y estetoscopio de acuerdo con la auscultación de los ruidos de Korotkoff. Para cada caso, posterior al diagnóstico de la preeclampsia y previo a la administración de cualquier intervención farmacológica se tomó una muestra sanguínea (5 mL) en ayuno y a primeras horas de la mañana, mediante punción de las venas del antebrazo, con jeringa de plástico y agujas de acero inoxidable No. 21; la muestra extraída fue recolectada en tubos de vidrio esterilizado, secos, previamente tratados con ácido clorhídrico para descontaminarlo de trazas metálicas, y sin anticoagulante.

Posteriormente, la muestra se mantuvo en hielo hasta llevarla al laboratorio de referencia donde fue procesada. Cada muestra fue dejada coagular espontáneamente, a 37 °C, centrifugándose posteriormente a 3 000 rpm, durante 15 minutos para asegurar la fácil obtención de una adecuada cantidad de suero, el cual se conservó congelado hasta el momento del procesamiento; para los controles, las muestras fueron tomadas de la misma manera, entre las 7 y 9 a.m., con el objeto de evitar las variaciones circadianas de los elementos trazas. Una vez en el laboratorio se separó el suero mediante centrifugación y se congeló a -70 °C hasta el momento de efectuar la medición de Zn.

La determinación del Zn se realizó mediante el método de espectrofotometría de absorción atómica, empleando un espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer, modelo 3.100 con llama de acetileno. Para cuantificar el Zn se utilizó una lámpara de cátodo hueco para Zn, en una longitud de onda de 213,9 nm y con un rango de sensibilidad de 0,01 ppm de Zn, siguiendo los pasos que se

mencionan a continuación: se realiza una curva de calibración empleando estándares acuosos de diferentes concentraciones de Zn (0,050-0,100-0,150-0,200 ppm de Zn) preparados a partir de una solución madre (50 ppm) que se elaboró utilizando una solución comercial de (1000 ppm) Zn. A partir de la solución madre se obtiene un patrón de sensibilidad (1 ppp de Zn) que permite ajustar el instrumento de medición, las muestras de suero son diluidas 1/40 con agua desionizada y tomando en cuenta el factor de dilución, se obtienen las concentraciones séricas de Zn expresadas en $\mu\text{g/dL}$.

Las determinaciones se realizaron en el Laboratorio Soré, un centro clínico de referencia de carácter privado, el cual es una institución de reconocido prestigio con el aval de casi 30 años de experiencia y posicionado como uno de los laboratorios más reconocidos de la ciudad. El valor de Zn sérico por debajo de $70 \mu\text{g/dL}$ fue escogido para indicar una nutrición inadecuada de este oligoelemento y $110 \mu\text{g/dL}$ para indicar un exceso del mineral, basado en la encuesta NHANES II (13).

Los datos obtenidos fueron asentados en una ficha de trabajo, y luego de su tabulación se procesaron por medio del Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 17. Los resultados obtenidos se expresaron mediante medidas de tendencia central: frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medias y desviación estándar (DE); asimismo, para realizar la comparación entre los casos y los controles se emplearon la prueba del Chi cuadrado para los datos categóricos y la prueba de la t de Student para los datos numéricos; ambas pruebas con un nivel de confianza del 95 % ($P < 0,05$).

Para establecer la relación entre las concentraciones séricas de Zn y la presión arterial, se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman, con una significancia estadística de $P < 0,05$ (bilateral). Finalmente, los resultados obtenidos al aplicar los estadísticos seleccionados se presentaron en cuadros de distribución de frecuencias y gráficos de cajas.

RESULTADOS

La descripción de las características demográficas de las embarazadas preeclámpticas y normotensas, donde se incluyen los indicadores edad, procedencia, nivel educativo, nivel socioeconómico y estado civil, se presentan en el Cuadro 1. En cuanto a la edad, se evidencia que en ambos grupos prevalecían las mujeres entre 19 y 35 años, con una media de $25,83 \pm 7,62$ en las normotensas y $25,73 \pm 8,21$ en

las preeclámpticas, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ($P = 0,095$). Asimismo se denota, que predominó la procedencia urbana en un 66,3 %, sin observarse diferencias entre los grupos de embarazadas normotensas y preeclámpticas.

En este mismo orden de ideas, con relación al nivel de instrucción, se observa que las embarazadas muestran un nivel de estudio mayoritariamente de educación primaria completa (57,5 %) o primaria incompleta (37,5 %) sin mostrar diferencia importante entre los grupos de normotensas o preeclámpticas. En cuanto al estado civil predominó la opción soltera con un 71,3 %; del cual el grupo de embarazadas normotensas y preeclámpticas corresponden al 35,0 % y 36,3 % respectivamente. Respecto a las condiciones socioeconómicas predominaron los estratos sociales más desfavorecidos, pertenecientes a los estratos III, IV y V de la escala de Graffard, con una mayor prevalencia de la clase obrera (Graffard IV); sin diferencias estadísticas entre normotensas y preeclámpticas.

Las características del embarazo en gestantes preeclámpticas y normotensas se muestran en el Cuadro 2, en la cual se incluyen los indicadores paridad, control prenatal, uso de suplementación nutricional, régimen nutricional y co-morbilidades. En relación con la paridad, se observa que las embarazadas que participaron en la investigación son en su mayoría (70 %) multíparas, sin observarse diferencia entre los grupos de normotensas (33,8 %) y preeclámpticas (36,3 %). Asimismo, en el control prenatal se destaca que en ambos grupos existe un control inadecuado del embarazo, predominando el embarazo mal controlado en un 26,3 % en las normotensas y 21,3 % en las preeclámpticas.

En cuanto al uso de suplementos nutricionales, las embarazadas lo utilizan en un 81,3 %, sin observarse diferencias importantes entre los grupos de normotensas (41,3 %) y en las preeclámpticas (40 %). El interrogatorio clínico mediante el recuento de alimentos ingeridos en 24 horas, evidenció que la dieta hipercalórica fue la que predominó en ambos grupos, en el 62,5 % en los controles y 77,5 % en los casos; encontrándose diferencias no significativas al comparar ambos grupos en las diferentes características con $P > 0,05$. Del mismo modo, se evidencia que mayoritariamente no existían co-morbilidades en un 98,8 % de las mujeres estudiadas.

En el Cuadro 3 se muestran los resultados obtenidos en cuanto a la presión arterial media, como era de esperarse dada las características del estudio, la totalidad de los casos presentaba presiones elevadas

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ZINC

Cuadro 1

Características demográficas de las embarazadas preeclápticas y normotensas

Indicadores	Normotensas*		Preeclápticas*		Total		P
	Fa	%	Fa	%	Fa	%	
Edad							0,950
<19 años	4	10,0	6	15,0	10	12,5	
19-35 años	31	77,5	27	67,5	58	72,5	
<35 años	5	12,5	7	17,5	12	15,0	
Procedencia							0,121
Rural	13	16,3	14	17,5	27	33,8	
Urbana	27	33,8	26	32,5	53	66,3	
Nivel educativo							0,362
Primaria incompleta	14	17,5	16	20,0	30	37,5	
Primaria completa	24	30,0	22	27,5	46	57,5	
Bachillerato incompleto	01	01,3	02	02,5	03	03,8	
Bachillerato completo	01	01,3	00	00,0	01	01,3	
Estado civil							0,374
Soltera	28	35,0	29	36,3	57	71,3	
Concubina	09	11,3	08	10,0	17	21,3	
Casada	03	03,8	03	03,8	06	07,5	
Nivel socioeconómico							0,528
Graffard V	02	05,0	02	5,0	04	05,0	
Graffard IV	28	70,0	26	65,0	54	67,5	
Graffard III	10	25,0	12	30,0	22	27,5	

Prueba de Chi cuadrado con significancia estadística de $P < 0,05$

*n= 40 en cada grupo.

Cuadro 2

Características del embarazo en gestantes preeclápticas y normotensas

Indicadores	Normotensas*		Preeclápticas*		Total		P
	Fa	%	Fa	%	Fa	%	
Paridad							0,625
Primíparas	13	32,5	11	27,5	24	30,0	
Múltiparas	27	67,5	29	72,5	56	70,0	
Control prenatal							0,213
No controlado	04	10,0	14	35,0	18	22,5	
Mal controlado	21	52,5	17	42,5	38	47,5	
Bien controlado	15	37,5	09	22,5	24	30,0	
Uso de suplementos							0,062
Si	33	82,5	32	80,0	65	81,3	
No	07	17,5	8	20,0	15	18,8	
Régimen nutricional							0,814
Dieta balanceada	14	35,0	09	22,5	23	28,7	
Dieta hipercalórica	25	62,5	31	77,5	56	70,0	
Dieta vegetariana	01	02,5	0	00,0	01	01,3	
Co-morbilidades							0,528
Si	00	00,0	01	01,3	01	01,3	
No	40	50,0	39	48,8	79	98,8	

Prueba de Chi cuadrado con significancia estadística de $P < 0,05$

*n= 40 en cada grupo.

mientras que en la totalidad de los controles, no evidenciándose una diferencia altamente significativa entre los grupos de embarazadas normotensas y preeclámpticas (P<0,001).

Cuadro 3

Presión arterial media en embarazadas preeclámpticas y normotensas

Parámetros	Presión arterial media (mmHg)			P
	Media ± DE	Valor mínimo	Valor máximo	
Normotensas *	86,18 ± 5,7	75	97	0,000
Preeclámpticas *	124,9±4,3	115	132	

Prueba t-Student para muestras independientes con significancia estadística P<0,05

*n= 40 en cada grupo

La distribución del Zn sérico en embarazadas preeclámpticas y normotensas se muestra en el Cuadro 4, observándose que en ambos grupos los valores séricos de Zn se ubican dentro de los niveles considerados como normal (70-110µg/dL) en un 90 %; es importante mencionar, que el 10 % de embarazadas con Zn sérico disminuido se halló solo en el grupo de embarazadas preeclámpticas.

Por su parte, las concentraciones séricas de Zn en las embarazadas preeclámpticas y normotensas, se muestran en el Cuadro 5. Se evidencia una diferencia altamente significativa para los niveles séricos de Zn entre el grupo de embarazadas normotensas y el de las preeclámpticas (P<0,001); resultando importante destacar que el valor de la media obtenida para el Zn sérico en las preeclámpticas es menor en las normotensas aun cuando se encuentra dentro de lo considerado como normal (70-110µg/dL). Asimismo, al discriminar la muestra según la edad gestacional también se evidenciaron menores concentraciones séricas de Zn entre las preeclámpticas pero dentro

Cuadro 4

Zn sérico en embarazadas preeclámpticas y normotensas

Niveles sérico de Zn (µg/dL)	Normotensas*		Preeclámpticas*		Total	
	Fa	%	Fa	%	Fa	%
Déficit	00	00,0	08	10,0	08	10
Normal	40	50,0	32	40,0	72	90
Total	40	50,0	40	50,0	80	100

Chi cuadrado con significancia estadística P=0,017 (P<0,05)

*n= 40 en cada grupo

Cuadro 5

Concentraciones séricas de Zn en embarazadas preeclámpticas y normotensas

Zn sérico (µg/ml) según edad gestacional	Normotensas Media ± DE	Preeclámpticas Media ± DE	p
≥ 28 - < 36 semanas*	77,70 ± 0,02	74,50 ± 0,05	0,323
≥ 36 semanas**	81,10 ± 0,02	77,40 ± 0,04	0,000
Total de la muestra	80,37 ± 2,7	76,42 ± 5,29	0,000

Prueba t-Student para muestras independientes con significancia estadística P< 0,05

* n= 12 para cada grupo

* n= 28 para cada grupo

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ZINC

del rango normal para este oligoelemento; mostrando solo una diferencia significativa entre las gestantes normotensas y preeclámpticas cuando el embarazo era igual o mayor a las 36 semanas ($P < 0,001$).

La correlación entre la presión arterial media y concentraciones séricas de Zn en embarazadas preeclámpticas y normotensas se muestra en el Cuadro 6. Se aprecia que no existía relación entre las variables presión arterial media y concentraciones séricas de Zn en las preeclámpticas ($P > 0,05$); es decir, de acuerdo a los resultados obtenidos en el estudio, la presión

arterial media es un parámetro que no se encuentra asociado con la concentración sérica de Zn en el grupo de preeclámpticas. Sin embargo, en el grupo de normotensas, sí se apreciaba una débil y negativa relación entre las variables presión arterial media y concentraciones séricas de Zn ($r = -0,319$); lo cual indica, que entre la presión arterial media y el Zn sérico existía una relación inversamente proporcional y significativa con un valor de $P = 0,045$ ($P < 0,05$), es decir, los niveles séricos de Zn disminuyen mientras mayor sea la presión arterial.

Cuadro 6

Correlación entre la presión arterial media y concentraciones séricas de Zn en embarazadas preeclámpticas y normotensas

Variables		PAM casos	Zn casos	Pam controles	Zn controles
PAM casos	(r)*	1,000	0,005	0,249	-0,159
	Sig.	-----	0,974	0,121	0,327
Zn casos	(r)*	0,005	1,000	-0,127	-0,021
	Sig.	0,974	-----	0,435	0,900
PAM controles	(r)*	0,249	-,127	1,000	-0,319
	Sig.	0,121	0,435	-----	**0,045
Zn controles	(r)*	-0,159	-0,021	-0,319	1,000
	Sig.	0,327	0,900	**0,045	-----

* Correlación de Spearman (n= 40 en cada grupo).

** La correlación es significativa al nivel de 0,05 (bilateral).

DISCUSIÓN

La gestación es una etapa en la vida de la mujer en la que se suceden modificaciones muy importantes que implican, desde el punto de vista de la nutrición, un aumento moderado de las necesidades de energía y de la demanda de ciertos micronutrientes, tanto vitaminas como minerales, que son esenciales para la madre y el buen desarrollo del producto. Por tanto, era importante conocer las concentraciones séricas del Zn, sobre todo al final del embarazo, circunstancia fisiológica sobresaliente y donde existe una falta de información relacionada con la absorción de este mineral (19).

El Zn juega un papel importante en el curso y resultado final del embarazo humano (20); las

alteraciones fisiológicas en la concentración de Zn se han asociado con la prevalencia de condiciones patológicas en el embarazo, incluyendo el trastorno común de la hipertensión conocida como preeclampsia. Aunque la etiología de este heterogéneo síndrome se desconoce, se sabe que algunos minerales, incluyendo el Zn, pueden ser importantes y beneficiosos en la prevención de esta enfermedad durante el embarazo (5).

Estudios previos han demostrado claramente una correlación entre la preeclampsia y las alteraciones en los niveles séricos y tisulares de algunos oligoelementos como el Zn, magnesio, hierro y cobre; aunque otros han encontrado resultados controversiales (6,7,20). Al respecto, se ha sugerido una relación entre el Zn y la preeclampsia dada a la

reducción de las concentraciones de este mineral en las embarazadas preeclámplicas; el análisis realizado demostró que las gestantes complicadas con trastornos hipertensivos en el último trimestre de la gestación presentaban de manera significativa menores niveles séricos de Zn que las embarazadas normotensas ($P < 0,05$).

Estos resultados coinciden con los encontrados en las investigaciones efectuadas por Akinloye y col. (21) ($8,6 \pm 1,4$ vs. $9,4 \pm 0,8$; $P < 0,05$), Nourmohammadi y col. (5) ($64,12 \pm 10$ mg/dL vs. $98,72 \pm 8,7$ mg/dL; $P < 0,001$); así como los obtenidos por Kumru y col. (22), quienes reportaron que los niveles séricos de Zn fueron 43 % menores en las gestantes preeclámplicas ($P < 0,0001$). A su vez, Jain y col. (6), reportaron que los niveles séricos medios Zn en el grupo de embarazadas normales fueron de $15,64 \pm 2,4$ μ mol/L, mientras que en las embarazadas con preeclampsia leve o severa las medias también eran menores a los valores de las normotensas ($12,72 \pm 1,7$ μ mol/L y $12,04 \pm 1,4$ μ mol/L, preeclampsia leve y severa respectivamente); lo cual sugería que esta reducción podría contribuir en la etiología de la preeclampsia.

En este mismo orden de ideas, tanto Ashraf y col. (12) como Ramírez y col. (7) encontraron en sus respectivas investigaciones que las embarazadas con preeclampsia tuvieron significativamente menores concentraciones séricas de Zn a lo largo de su gestación comparadas con las normotensas; por lo que concluyeron que niveles bajos de Zn pudiesen tener alguna asociación con la preeclampsia.

De acuerdo con Howlader y col. (23), el Zn participa junto con otros micronutrientes como co-factor de la enzima superóxido dimutasa, la cual participa en la inactivación de los radicales libres; en las preeclámplicas se observó una reducción significativa tanto de esta enzima ($4,46 \pm 1,19$ U/ml vs. $0,97 \pm 0,68$ U/ml; $P < 0,001$) como del Zn ($0,484 \pm 0,01$ vs. $0,639 \pm 0,035$; $P < 0,001$). Asimismo, Acikgoz y col. (24), encontraron que tanto el Zn como el cobre estaban en bajas concentraciones en las placentas de las pacientes preeclámplicas; con una correlación negativa entre la actividad de la enzima convertidora de angiotensina y la concentración de Zn.

Otras investigaciones (10,20), al igual que en esta serie, han reportado que este mineral está disminuido en el suero de las embarazadas complicadas con preeclampsia, aunque sea de manera no significativa. Al respecto, tanto Ahsan y col. (20) como Golmohammad y col. (10), encontraron que las preeclámplicas presentaban significativos niveles bajos de Zn ($0,65 \pm 0,09$ mg/L vs. $0,60 \pm 0,08$ mg/L,

$P > 0,05$ y $13,07 \pm 3,20$ vs. $12,91 \pm 3,01$, $P > 0,05$; respectivamente); mientras que el trabajo conducido por Ugwuja y col. (24) informó una concentración sérica de Zn en las preeclámplicas de $10,87 \pm 10,28$ y de $9,97 \pm 9,74$ en las normotensas ($P > 0,05$).

A pesar de los resultados alcanzados tanto en esta investigación como en otros cuantos estudios (6,7,10,12,20-25), las evidencias publicadas al respecto no tienen el peso suficiente como para establecer una relación de causa y efecto entre las concentraciones de Zn y la preeclampsia; aparte de que los resultados publicados han sido contradictorios. En este sentido, Harma y col. (26), encontraron concentraciones significativamente más alta en los niveles plasmáticos de Zn en las preeclámplicas que en las normotensas ($15,53$ versus $11,93$ μ g/g de proteínas; $P < 0,05$); mientras que otros estudios han determinado que la evaluación del Zn sérico no mostraba ningún valor clínico en el manejo de la preeclampsia puesto que sus concentraciones de séricas no eran significativamente diferentes entre las preeclámplicas y las gestantes sanas (27,28).

Por otra parte, la correlación efectuada entre la presión arterial media y las concentraciones séricas del Zn tanto en las embarazadas preeclámplicas como en las normotensas, no demostraron una asociación entre estas dos variables en los casos estudiados; por lo que no se le podía asignar a la hipocincemia un carácter condicionante en la génesis de la preeclampsia en estas pacientes. De forma coincidente, Ahsan y col. (20) reportaron una correlación insignificante ($r = 0,158$, $P = 0,330$) entre los valores séricos y las presión arterial diastólica; lo cual igualmente sugería que los cambios en el metabolismo del Zn pueden no ser un factor en la etiología de la preeclampsia.

Sin embargo, otras investigaciones (21,27) han establecido una correlación inversa ($r = -0,250$) y significativa ($P < 0,01$) entre el Zn y la presión arterial diastólica; es decir, a medida que aumenta la presión arterial disminuyen las concentraciones séricas del Zn. Al respecto, Bahadoran y col. (27), señalaron que existía una asociación entre la concentración de Zn en suero y la severidad de la preeclampsia ($P = 0,04$, $r = -0,12$); evidenciada por menores concentraciones medias de Zn tanto entre las gestantes con preeclampsia severa ($10,24 \pm 37,50$) y leve ($12,03 \pm 44,90$), como entre las normotensas y las preeclámplicas leves.

Como puede deducirse de los resultados presentados, a pesar de existir una diferencia significativa entre los valores séricos del Zn de las embarazadas preeclámplicas y las normotensas, no

pudo demostrarse una relación entre las variables estudiadas; lo cual puede ser atribuible a algunas características de la investigación ejecutada como el diseño de la investigación y el tamaño de la muestra evaluada. Otra limitación encontrada, fue no haber considerado otras variables que permitiesen detectar con más precisión las alteraciones en el Zn durante la gestación, como los cambios en las concentraciones en el trascurso del embarazo o las concentraciones en el tejido placentario.

Asimismo, se puede considerar como otra limitante el no haber realizado otras pruebas de laboratorio que permitiesen conocer con más precisión la verdadera situación del Zn en estas gestantes, como su determinación en muestras de uñas, pelo, zinc eritrocitario o de forma indirecta mediante el análisis de la fosfatasa alcalina; una metaloenzima dependiente del Zn.

CONCLUSIÓN

Las embarazadas con preeclampsia atendidas en el Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" de Maracaibo, presentan significativamente concentraciones más bajas de Zn que las normotensas ($P < 0,001$), aunque con media dentro de rangos normales en ambos grupos ($76,42 \pm 5,29$ vs. $80,37 \pm 2,7$; preeclámpticas y normotensas respectivamente); diferencia que se mantiene al discriminar la muestra según la edad gestacional en las gestantes con 36 semanas o más de embarazo ($P < 0,001$); sin embargo, no existía relación entre la presión arterial media y el Zn ($P > 0,05$).

Se sugiere implementar un programa de educación para la salud dirigido a las gestantes, a fin de sensibilizarse acerca del control prenatal y la nutrición durante el embarazo; pues se encontraron características en ellas que las hacen vulnerables y en riesgo de desarrollar tanto preeclampsia como otras complicaciones que pueden alterar al binomio madre-hijo e inclusive propiciar una elevación de la mortalidad materna y perinatal.

REFERENCIAS

1. Soetan KO, Olaiya CO, Oyewole OE. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *Afr J Food Sci*. 2010;4(5):200-222.
2. Pathak P, Kapil U. Role of trace element Zn, Copper, and Magnesium during the pregnancy and its outcome. *Indian J Pediatr*. 2004;71(11):1003-1005.
3. Duran E, Soto D, Labrana AM, Pradenas F. Adecuación dietética de micronutrientes en embarazadas. *Rev*

- Chil Nutr. 2007;34(4):321-329.
4. Ashworth CJ, Antipatis C. Micronutrient programming of development throughout gestation. *Reproduction*. 2005;122:527-535.
5. Nourmohammadi I, Akbaryan A, Fatemi Sh, Meamarzadeh AR, Noormohammadi E. Serum Zn concentration in Iranian pre-eclampsic and normotensive pregnant women. *Middle East J Family Med*. 2008;6(4):30-32.
6. Jain S, Sharma P, Kulshreshtha S, Mohan G, Singh S. The role of calcium, magnesium, and Zn in preeclampsia. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133(2):162-170.
7. Ramírez MJ, Navarro F, Materán J, Ramírez M, Alarcón OM. Niveles séricos de cinc y de cobre, y relación cu/znc en embarazadas con preeclampsia. *Med ULA*. 2003;9(1-4):13-20.
8. Reyna E, Torres D, Peña E, Reyna N, Mejía J. Homocisteína y óxido nítrico en preeclámpticas en pre y posparto. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2007;67(3):167-173.
9. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2007. [Documento en línea]. En: <http://www.mpps.gob.ve/modules.php?name=Downloads&op=search&query>.
10. Golmohammad S, Amirabi A, Yazdian M, Pashapour N. Evaluation of serum calcium, magnesium, copper, and Zn levels in women with pre-eclampsia. *Iran J Med Sci*. 2008;33(4):231-234.
11. Rached de Paoli I, Henríquez G, Azuaje A. Niveles séricos de Zn y su relación con la ingesta de nutrientes en gestantes eutróficas. *An Venez Nutr*. 2004;17(1):5-11.
12. Ashraf M, Nasarullah M, Salam A, Khurshid R, Ahmed Z. Maternal serum Zn concentration in gravidae suffering from pre-eclampsia. *A.P.M.C*. 2007;1(1):24-27.
13. Mateo M, López JR. Niveles de Zn y coeficiente talla/edad en adolescentes embarazadas. *Med Interna*. 2006;22(3):185-191.
14. Donangelo CM, Zapata CL, Woodhouse LR, Shames DM, Mukherjee R, King JC. Zn absorption and kinetics during pregnancy and lactation in Brazilian women. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):118-124.
15. Shah D, Sachdev Hp. Maternal micronutrients and fetal outcome. *Indian J Pediatr*. 2004;71:985-990.
16. Portillo Z, Fajardo Z, Solano L, Barón MA. Consumo dietario de hierro y Zn, presencia de inhibidores y facilitadores de la absorción y conocimiento materno sobre el hierro como nutriente. *An Venez Nutr*. 2009;22(2):76-83.
17. Parra M, San Martín A, Valdés E, Hasbún J, Quiroz L, Schepeler M, et al. Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2007;72(3):169-175.
18. Herrero E, Vigil A. Metodología recomendada para la medición del contenido de zinc en especímenes

- biológicos. *Química Clínica*. 2003;22(1):13-18.
19. Hambidge KM, Abebe Y, Gibson RS, Westcott JE, Miller LV, Lei S, et al. Zn absorption during late pregnancy in rural southern Ethiopia. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:1102-1106.
 20. Ahsan T, Begum RS, Islam SN. Serum Zn level in pre-eclamptic pregnancies: Association with clinical complication. *Bangladesh Med J*. 2010;39(1):7-10.
 21. Akinloye O, Oyewale OJ, Oguntibeju OO. Evaluation of trace elements in pregnant women with pre-eclampsia. *Afr J Biotechnol*. 2010;9(32):5196-5202.
 22. Kumru S, Aydın S, Simsek M, Sahin K, Yaman M, Ay G. Comparison of serum copper, Zn, calcium, and magnesium levels in preeclamptic and healthy pregnant women. *Biol Trace Elem Res*. 2003;94(2):105-112.
 23. Howlader M, Zakir H, Tamanna S, Parveen S, Shekhar HU, Alauddin M, et al. Superoxide dismutase activity and the changes of some micronutrients in preeclampsia. *BJMS*. 2009;15(2):107-113.
 24. Acikgoz S, Harma M, Harma M, Mungan G, Can M, Demirtas S. Comparison of angiotensin-converting enzyme, malonaldehyde, Zn, and copper levels in preeclampsia. *Biol Trace Elem Res*. 2007;11(1):1-8.
 25. Ugwuja EI, Ejikeme BN, Ugwu NC, Obeka NC, Akubugwo EI, Obidoa O. Comparison of plasma copper, iron and Zn levels in hypertensive and non-hypertensive pregnant women in Abakaliki, South Eastern Nigeria. *Pak J Nutr*. 2010;9(12):1136-1140.
 26. Harma M, Harma M, Kocyigit A. Correlation between maternal plasma homocysteine and Zn levels in preeclamptic women. *Biol Trace Elem Res*. 2005;104(2):97-105.
 27. Bahadoran P, Zendehelel M, Movahedian A, Zahraee RH. The relationship between serum Zn level and preeclampsia. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010;15(3):120-124.
 28. Adam B, Malatyalioglu E, Alvur M, Talu C. Magnesium, Zn and iron levels in pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med*. 2001;10(4):246-250.

Progesterona vaginal en mujeres con cuello uterino corto

Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, A Tabor, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. **Progesterona vaginal en mujeres con un cuello uterino corto asintomático diagnosticado por eco en el segundo trimestre disminuye el parto prematuro y la morbilidad neonatal: una revisión sistemática y metanálisis de datos de pacientes individuales.** *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:124 e1-19.

RESUMEN: Con el fin de determinar si el uso de progesterona vaginal en una mujer asintomática con un cuello uterino corto determinado por ultrasonografía (25 mm o menos) en el segundo trimestre reduce el riesgo de parto prematuro y mejora la morbilidad y mortalidad neonatal, los autores examinaron cinco ensayos de alta calidad, que incluyeron un total de 775 mujeres y 827 niños. El tratamiento con progesterona vaginal se asoció con una reducción significativa en la tasa de nacimiento prematuro antes de las 33 semanas de gestación (riesgo relativo [RR] 0,58; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,42-0,80), menos de 35 semanas de gestación (RR, 0,69, IC 95%, 0,55 a 0,88) y menos de 28 semanas de gestación (RR, 0,50, IC 95%, 0,30 a 0,81). También dio lugar a la reducción del síndrome de dificultad respiratoria (RR, 0,48, IC 95%, 0,30-0,76), la morbilidad y la mortalidad neonatal (RR, 0,57, 95% CI, 0,40 a 0,81), peso al nacer menor de 1 500 g (RR, 0,55, IC 95%, 0,38 a 0,80), la admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR, 0,75, 95% CI, 0,59 a 0,94), y la necesidad de ventilación mecánica (RR, 0,66, IC 95%, 0,44- 0,98). No hubo aumento de los eventos adversos maternos o anomalías congénitas.

COMENTARIO: Esta revisión sistemática parece demostrar que el uso de supositorios vaginales de progesterona para reducir la tasa de partos prematuros y las complicaciones neonatales que acompañan el nacimiento prematuro en mujeres con cuello uterino corto determinado por ecografía en el segundo trimestre tiene eficacia. Aunque hay muchas causas para un parto prematuro, el diagnóstico en el segundo trimestre de un cuello uterino corto y el tratamiento con progesterona parece ser beneficioso. Debido a que la prematuridad, la prematuridad especialmente muy temprana, tiene un efecto duradero en el desarrollo normal del feto, cualquier tratamiento que pueda reducir la incidencia de la prematuridad es bienvenido.

Traducido por R Pérez D'Gregorio de: ACOG, Clinical Review, Volumen 18, Número 1, enero-febrero 2013