

NIVELES DE ELEMENTOS TRAZA EN UÑAS DE NEONATOS; RELACIÓN CON EL PESO Y EL ESTRATO SOCIOECONÓMICO

Jauri Villarroel¹, Dilzo Paredes¹, Marino Alarcón², Pablo Carrero², Angel Villarroel¹, Luis Carlos Rodríguez¹, Reina Alfonzo¹, Christian Paredes¹

¹Laboratorio de Investigación Nutricional (LIN), Escuela de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.

²Instituto Venezolano de Investigación Química (IUIQUIM). Facultad de Ciencias. Dpto. de Química, Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivos: Obtener información sobre los "valores de referencia" del Cu y Zn en las uñas de neonatos de la ciudad de Mérida y evaluar su posible relación con el sexo, el peso y el estrato socioeconómico.

Métodos: Se incluyeron 62 neonatos a término, 27 varones y 35 hembras; 12 con peso < 2,5 kg, 44 entre 2,5 y 3,8 kg y 6 > 3,8 kg. Se les tomó muestra de las uñas de los dedos de las manos. Estas muestras recibieron pre-tratamiento con ácido nítrico y peróxido de hidrógeno, y se trataron por digestión húmeda asistida con microondas. Las concentraciones de Cu y Zn se determinaron por espectroscopia de absorción atómica acoplado a un sistema de inyección en flujo continuo (FIAS-AAS). El estrato socioeconómico se evaluó mediante el método de Graffar Modificado.

Resultados: La concentración promedio de Cu y Zn en uñas fue de 17.07 ± 2.50 y $85.51 \pm 10.89 \mu\text{gg}^{-1}$, respectivamente. No hubo diferencias significativas en la concentración de estos dos elementos entre los varones y las hembras. El peso mostró una correlación directamente proporcional con la concentración de Cu y Zn ($r = 0,718$ $p < 0.0001$ y $r = 0,749$ $p < 0.0001$, respectivamente), y los niveles promedio en los neonatos con bajo peso, fueron significativamente menores a los de peso normal y alto. Al relacionar los niveles de Cu y Zn con el estrato socioeconómico se observó una correlación significativas ($r = -0,483$ $p < 0.0001$ y $r = -0,504$ $p < 0.0001$), y los niveles más bajos de Cu y Zn predominaron en los estratos sociales IV (clase obrera) y V (clase marginal).

Conclusiones. Los valores de referencia en uñas de recién nacidos para el Cu fueron de $17,12 \pm 3,74 \mu\text{gg}^{-1}$ y para el Zn de $84,95 \pm 11,84 \mu\text{gg}^{-1}$. A menor peso y estrato social, menor nivel de Cu y Zn.

Palabras clave: Uñas, neonato, peso, estrato socioeconómico.

ABSTRACT

Objective: To obtain information about the reference values of Cu and Zn in the nails of neonates from Merida city and assess their possible relationship with sex, weight and socioeconomic status.

Methods: Sixty two newborns at term, 27 males and 35 females were included. Twelve had weight < 2.5 kg, 44 between 2.5 and 3.8 kg and 6 newborns weighed > 3.8 kg. Samples were taken from the nails of the fingers. These samples were pre-treated with nitric acid and hydrogen peroxide, and were treated by wet digestion assisted with microwave. The concentrations of Cu and Zn were determined by atomic absorption spectroscopy coupled to a system of continuous flow injection (ISAF-ASA). The socioeconomic status was assessed using the method of Graffar Modified.

Results: The main concentration of Cu and Zn in nails was 17.07 ± 2.50 and $85.51 \pm 10.89 \mu\text{gg}^{-1}$, respectively. There was no significant difference in the concentration of these two elements between males and females. The weight showed a directly proportional correlation to the concentration of Cu and Zn ($r = 0,718$; $p < 0.0001$ and $r = 0,749$; $p < 0.0001$, respectively), and the mean levels in newborns with low weight, were significantly lower than those of normal and high weight. The levels of Cu and Zn showed a significant correlation with the socioeconomic status ($r = -0,483$; $p < 0.0001$ and $r = -0,504$; $p < 0.0001$) and the lowest levels predominated in the IV (working class) and V (marginal class) social stratum.

Conclusions. The reference values in nail of neonates were $17.12 \pm 3.74 \mu\text{gg}^{-1}$ for the Cu and $84.95 \pm 11.84 \mu\text{gg}^{-1}$ for the Zn. Lower weight and social stratum were associated with lower level of Cu and Zn.

Key Words: Nails, neonate, weight, socioeconomic stratum.

Artículo recibido en: Febrero 2008. Aceptado para publicación en: Mayo 2008.

Dirigir correspondencia a: Dr. Jauri Villarroel. jaurivil@ula.ve

INTRODUCCIÓN

Los elementos traza u oligoelementos son especies químicas presentes en los tejidos corporales en cantidades muy pequeñas. El cobre (Cu) y el cinc (Zn) son elementos traza esenciales para mantener la vida, el crecimiento y la nutrición infantil¹. En la etapa de rápido crecimiento en los primeros meses de vida y en ciertas situaciones fisiológicas, la ingesta de estos elementos se debe aumentar o de lo contrario, se pueden ver retardos en el crecimiento y enfermedades carenciales². Durante estos períodos, los síntomas de deficiencia son más notorios^{1,2}. Wilhelm y cols.³, demostraron que los niños menores de dos años con frecuencia tienen bajas concentraciones de cinc, porque sus requerimientos son altos durante esta fase de crecimiento rápido. Existe un interés creciente en determinar los elementos traza en los seres humanos, para establecer su posible rol en los procesos metabólicos e identificar sus posibles alteraciones³. La uña es un excelente tejido de excreción de sustancias del cuerpo, que presenta bondades especiales dado que refleja un modelo a largo plazo del metabolismo mineral, con una baja tasa de crecimiento. El estudio de los elementos traza en uñas humanas es de reciente aparición y evidencia las alteraciones del metabolismo sistémico que afecta la composición de la uña; a pesar de ser una matriz especial para el monitoreo biológico, no ha sido estudiada en profundidad³⁻⁵. Las uñas representan la historia evolutiva del status mineral de un individuo, ya que las concentraciones de los minerales en ellas no reflejan el status del mineral en el momento de la toma de la muestra, sino a largo plazo (meses y/o años previos)^{3,6}. Una alternativa muy importante para diagnosticar los trastornos debidos a alteraciones en los niveles corporales de estos elementos es el conocer sus valores en uñas, en los diversos grupos etarios de una determinado población². Por consiguiente, el objetivo del trabajo fue obtener información sobre los valores de referencia de cobre y cinc en uñas de recién nacidos que asistieron a la consulta pediátrica de la Cruz Roja en la ciudad de Mérida. También se investigó la relación entre las concentraciones de estos elementos en uñas, con el sexo, el peso y el estrato social.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos. Se estudiaron 62 muestras de uñas

provenientes de recién nacidos (RN) a término, (27 varones y 35 hembras) que asistieron a consulta en La Cruz Roja – Mérida. Se obtuvo información mediante la aplicación de una encuesta semi-estructurada y previamente ensayada, que incluía: 1.-La aceptación por escrito y voluntaria de la participación del RN en la investigación, por parte de su representante, después de explicársele el procedimiento experimental a seguir, de acuerdo con las normas internacionales vigentes; 2.-Datos de identificación y peso, y 3.-La encuesta socioeconómica mediante el método de Graffar modificado⁷.

Procedimiento. Las muestras de uña se cortaron de los dedos de las manos con un cortaúñas de acero inoxidable y se almacenaron en bolsitas hasta el momento del análisis. Se pesaron aproximadamente 100 mg de uñas que se colocaron en tubos calibrados a 2 mL previamente rotulados. Las uñas se lavaron cada una por separado con agua desionizada y acetona, y luego se secaron a temperatura ambiente por varios minutos. A cada uno de los tubos se les adicionó 400 μ L de ácido nítrico 65% y 60 μ L de peróxido de hidrógeno al 30%. Los tubos se taparon con teflón y se dejaron a temperatura ambiente por 24 horas⁸. Luego se llevó cada tubo al microondas con el siguiente programa de disolución: 70 ω por 5 minutos y 210 ω por 5 minutos. Se dejaron enfriar las muestras por 5 minutos antes de ser retiradas del horno, a fin de permitir escapar los vapores por medio de la trampa; finalmente las muestras se llevaron a un volumen de 1 mL con agua desionizada. Se tomaron 30 μ L de la muestra mediante una jeringa Hamilton y se introdujeron de forma firme y constante al sistema de inyección en flujo acoplado al espectrofotómetro de absorción atómica (FIA-AAS)⁹⁻¹². La exactitud del método fue evaluada por el análisis de material estándar certificado de la Marca SeronormTM Trace Elements Serum, Lote 704121, obteniéndose un valor porcentual DER < 5%, lo cual es satisfactorio para la metodología empleada, y por un estudio de recuperación del analito en la muestra, el cual obtuvo una recuperación del 100 ± 3 %, lo cual está dentro de lo propuesto por las normas internacionales¹³. El límite de detección calculado como tres veces la desviación estándar del blanco fue de 0,13 mg Cu/L y 0,04 mg Zn/L.

Análisis Estadístico. Los resultados se muestran en tablas y gráficos. Para obtener la inferencia estadística se empleó la prueba ANOVA con el DMS (Mínima Diferencia Estadística) como prueba post hoc para variables cuantitativas y se realizaron los análisis de correlación de Pearson y de Spearman.

RESULTADOS

La concentración promedio de Cu en las uñas de los RN fue de $16,3 \pm 3,07 \mu\text{g g}^{-1}$ para varones y $16,1 \pm 3,06 \mu\text{g g}^{-1}$ para las hembras. La concentración promedio de Zn fue en varones de $81,40 \pm 84,19$ y en hembras de $82,0 \pm 3,19 \mu\text{g g}^{-1}$. No se encontraron diferencias significativas en estos elementos entre varones y hembras.

Al relacionar los niveles de Cu y Zn en uñas con el peso de los RN se obtuvieron correlaciones directas significativas ($r= 0,718$ $p<0.0001$ y $r= 0,749$ $p<0.0001$), a menor peso menor concentración de Cu y Zn en uñas (Fig 1). Los niveles promedio, de ambos elementos, fueron significativamente mayores en los niños con peso al nacer mayor de 3.800 gr que en el grupo de niños con peso entre 2.500 y 3.800 g ($p<0,005$) y de niños con menos de 2.500 g ($p<0,001$) (Tabla I).

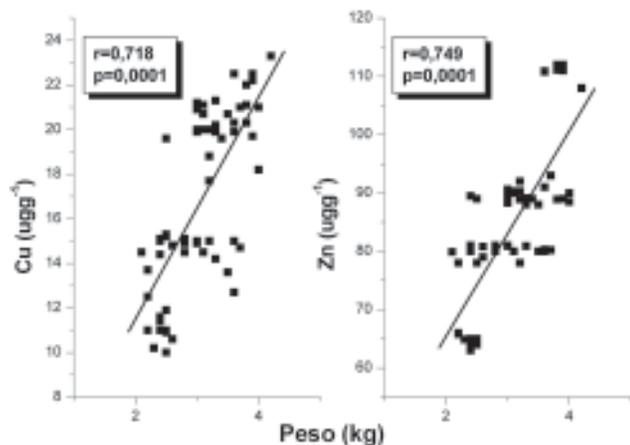


Fig 1. Correlaciones entre el peso corporal y los niveles de Cu y Zn en los recién nacidos estudiados.

Los niños fueron ubicados en los estratos sociales II (clase media alta), III (clase media baja), IV (clase obrera) y V (clase marginal); no se encontraron niños en estrato I (clase alta). Al relacionar este nivel socioeconómico con los niveles de Cu y Zn en los RN, se observaron correlaciones inversas significativas ($r= -0,483$;

Tabla I. Concentraciones de Cu y Zn en uñas de RN, de acuerdo al peso corporal

Peso (g)	n	Cu (X ± DS)	Zn (X ± DS)
<2.500	12	12,95 ± 1,85	71,82 ± 9,15
> 2500 a 3800	44	17,12 ± 3,74**	89,95 ± 11,84*
> 3800	6	21,15 ± 1,92**†	99,75 ± 11,68**†
Total	62	17,07 ± 2,50	85,51 ± 10,89

* $p<0,01$ ** $p<0,001$ vs < 2.500 g.

† $p<0,005$ vs 2.500 a 3.800 g

$p<0.0001$ y $r= -0,504$; $p<0.0001$), esto es, al aumentar la numeración del estrato social, que refleja menor nivel socioeconómico, se observó menor concentración de Cu y Zn en uñas (Fig 2). Los niveles promedio de Cu y Zn en los estratos socioeconómicos IV y V, es decir, clase obrera y marginal, fueron significativamente menores a los promedios de los estratos mas altos ($p<0,005$) (Tabla II).

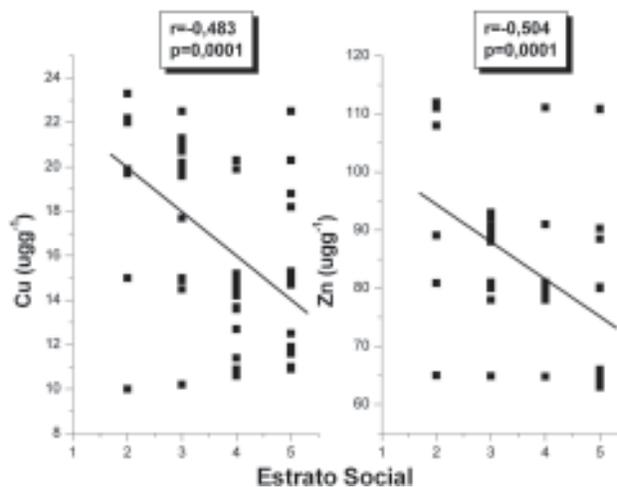


Fig 2. Correlaciones entre el estrato social y los niveles de Cu y Zn en los recién nacidos estudiados.

Tabla II. Concentraciones de Cu y Zn en uñas de RN, de acuerdo al estrato socioeconómico

Estrato Social	n	Cu (X ± DS)	Zn (X ± DS)
II (Media Alto)	07	18,87 ± 4,76	96,86 ± 18,76
III (Medio Bajo)	23	19,05 ± 3,04	87,19 ± 6,06
IV (Obrero)	17	14,46 ± 2,58 *†	80,67 ± 9,86 *
V (Marginal)	15	14,66 ± 3,78 *†	76,22 ± 16,84 *†
Total	62	16,76 ± 3,54	85,23 ± 12,88

* $p<0,005$ vs estrato II; † $p < 0,005$ vs estrato III

DISCUSIÓN

Los valores de referencia obtenidos en este estudio para el Cu y el Zn en uñas de RN fue de $17,12 \pm 3,74 \mu\text{gg}^{-1}$ y de $84,95 \pm 11,84 \mu\text{gg}^{-1}$ respectivamente. Cabe destacar, que son inexistentes los parámetros de referencias en uñas de RN, para comparar nuestros resultados. Con respecto al sexo de los RN, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las concentraciones de estos minerales, resultados similares a los reportados por Sirota y cols. 1988¹⁴, y contrario a lo publicado por Alexiou y cols. 1980¹², quienes encontraron que estos niveles de Cu y Zn en uñas fueron mayores en el sexo masculino, aunque este estudio fue realizado en el grupo de 6 a 11 años de edad.

Alexiou y cols. 1980¹², encontraron que los niveles de Cu y Zn en uñas disminuyen con la edad, como demostraron en su estudio realizado en escolares entre 6 y 11 años, con un promedio de Cu y Zn a los 6 años de $24 \pm 15,1 \mu\text{gg}^{-1}$ y $75 \pm 35 \mu\text{gg}^{-1}$ respectivamente, y a los 11 años de edad de $18 \pm 13 \mu\text{gg}^{-1}$ y $58,3 \pm 42 \mu\text{gg}^{-1}$ respectivamente; este comportamiento se debe a que con el aumento de la edad, la velocidad de crecimiento es menor. De allí la explicación a los niveles más altos de Cu y Zn en uñas de RN de nuestro estudio, momento de la vida que presenta una fase de crecimiento rápido, que comienza a disminuir después del primer trimestre de nacimiento³.

Al relacionar el peso con la concentración de Cu y Zn en uñas de RN se encontró una alta correlación, esto se debe a que la uña es una matriz de eliminación, siempre y cuando el status corporal de estos minerales se encuentren en concentraciones normales. Cabe destacar, que en este estudio, los RN que tiene bajo peso, tienen también bajos niveles de estos oligoelementos en las uñas, debido a que tienen que reutilizarlos para el rápido crecimiento y desarrollo de esta etapa tan vulnerable como es la del RN, no alcanzando las concentraciones para su normal eliminación¹⁴⁻¹⁶.

El estrato socioeconómico influye en los niveles de Cu y Zn en uñas de los RN, siendo mas bajos los niveles en estratos de mayor pobreza, probablemente reflejo de trastornos nutricionales; igual hallazgo es citado por Tarcan y cols. 2004¹⁶.

Es conocido que en RN con bajo peso o en condiciones socioeconómicas deficientes, son más frecuentes las enfermedades carenciales,

incluyendo las de tipo infeccioso, situaciones que coinciden con los más bajos niveles de Cu y Zn. Sería interesante ampliar los estudios al respecto, determinar si el bajo peso y el bajo estrato social podrían ser predictivos de déficit de estos elementos, e incluso investigar si tendría algún beneficio el suplemento de Cu y Zn en la evolución de estos niños, conociendo que son elementos que intervienen en el crecimiento y el desarrollo, además de ser responsables del origen de enfermedades carenciales. En conclusión podemos decir que los valores de referencias de Cu en uñas de RN fueron de $17,12 \pm 3,74 \mu\text{gg}^{-1}$ y para el Zn de $84,95 \pm 11,84 \mu\text{gg}^{-1}$. Con respecto al peso y al estrato socioeconómico se observó una fuerte asociación con los niveles del Cu y Zn, a menor peso y más bajo estrato social, menor concentración de Cu y Zn en uñas de los RN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black R. Micronutrients in pregnancy. *Brit J Nutr* 2001; 85:S193-197.
2. Bhan M, Sommerfelt H Strand T. Micronutrient deficiency in children. *Brit J Nutr* 2001; 85: S199-203.
3. Wilhelm M, Hafner D, Lobeck I, Ohnesorge F. Cadmium, copper, lead and zinc concentration in hair and toenails of young children and family members: a follow-up study. *Scienc Tot Environ* 1994; 141:275-280.
4. Sahuquillo A, Rubio R, Ribó J, Ros E, Vela M. Application of focused-microwave wet digestion to the determination of trace metals in human gallstones by ICP/AES. *J Trace Elem* 2000; 14:96-99.
5. Bermejo P, Muñiz O, Moreda A, Bermejo A. Experimental designs in the optimization of ultrasonic bath-acid-leaching procedures for the determination of trace elements in human hair samples by atomic absorption spectrometry. *Foren Scien Internat* 2000; 107: 105-120.
6. Donma O, Günbey S, Ali M, Donma, M. Zinc, copper and magnesium concentration in hair of children from southeastern turkey. *Biol Trace Elem Res* 1990; 24:34-47.
7. Méndez H. Estratificación social- método graffar modificado. *Arch Ven Puer Ped.* 1986; 49: 93-104
8. Villarroel J, Paredes D, Carrero P, Burguera M, Alarcón OM, Rondón W. 14º Congreso Latinoamericano de Nutrición 2006; Sesión Nutrición Experimental NE 0012
9. Aydemir F, Cadvar A, Soylemez F, Cengiz B. *Biol Trace Elem Res.* Plasma zinc levels during pregnancy and its relationship to maternal and neonatal characteristics: a longitudinal study. 2003; 91:193-202.

10. Srivastava S, Meherotra P, Srivastava SP, Siddiqui M. Some essential elements in maternal and cord blood in relation to birth weight and gestational age of the baby. *Biol Trace Elem Res.* 2002; 86:97-105.
11. Burguesa JL, Burguesa M, Gallignani M. Direct determination of sodium and potassium in Blood serum by flow injection and atomic absorption spectrophotometry. *An. Acad. brasil. Cienc.* 1993; 55: 210-212.
12. Alexiuo D, Koutselinis A, Manolidis C, Boukis D, Papadatos J, Papadatos C. The content of trace elements (Cu, Zn, Fe, Mg) in fingernails of children. *Dermatológica* 1980; 160:380-382.
13. Fernández D, Vásquez A, Ocando A, Manzanilla J, García C, Nava M, Martínez J, Hernández M, Granadillo V. VI Congreso Venezolano de Química. Sociedad Venezolana de Química 2003; 296: 976-979.
14. Sirota L, Straussberg R, Fiskman P, Dulitzky F, Djaldetti M. X-Ray Microanalysis of the Fingernails in Term and Preterm Infants. *Pediatr Dermatol* 1985; 3: 184-186.
15. Dini E. Vitaminas y minerales en el crecimiento. En: Centro de Atención Nutricional Infantil, Antímano (CANIA). *Nutrición en Pediatría.* Editorial Fundación Polar. Caracas- Venezuela. 1999. pp 147.
16. Tarcan A, Gürakan B, Tiker F, Özbek N. Influence of feeding formula and breast milk fortifier on lymphocyte subsets in very low birth weight premature newborns. *Biol Neonate* 2004; 86: 22-28.