

Estudio del zinc en el suero de un grupo de individuos con hipertensión arterial esencial

Por el Dr.:

JUAN C. ROCABRUNA MEDEROS¹⁹ y el Téc.: FIDEL BENCOMO GOMEZ²⁰

Rocabruna Mederos, J. C.; Bencomo Gómez, F. *Estudio del zinc en el suero de un grupo de individuos con hipertensión arterial esencial*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Se seleccionan un grupo de individuos con hipertensión arterial esencial y otro como control, con edad y procedencia geográfica similares. Se obtiene sangre total, se procesa el suero y se mide en éste la concentración de zinc, por espectrofotometría de absorción atómica. Los datos obtenidos revelan menor concentración de zinc en el suero de los individuos con hipertensión arterial, comparados con los del grupo testigo; estas diferencias son significativas estadísticamente. A su vez, los individuos hipertensos muestran una relación inversamente proporcional entre la concentración de zinc en suero y las cifras de tensión arterial. Se plantea la posibilidad experimental terapéutica del uso del zinc en la hipertensión arterial esencial.

INTRODUCCION

La participación de los oligoelementos en la biología celular y la biopatología es cada vez más evidente y marca una nueva dimensión a la investigación.

Entre los oligoelementos, el zinc es señalado por *Todd y colaboradores*,¹ en 1934, como nutriente esencial, y posteriormente el desarrollo de la enzimología y de los estudios acerca de la composición de algunas enzimas demuestran la presencia de este metal en las mismas, que es incluso, esencial para algunas de ellas como la anhidrasa carbónica de los glóbulos rojos.⁻¹⁴

Atendiendo a la biopatología y a la patología clínica está demostrada la relación del zinc con síntesis proteica,⁵ el metabolismo de los carbohidratos y la secreción insulínica,⁶ la desnutrición grave y Kwashiorkor,⁷ las enfermedades hepáticas crónicas, las leucemias agudas¹⁰ y enfermedades malignas

como la de Hodgkin.¹¹ Más recientemente los informes de *Prasad*, en Egipto^{12,13} y *Hals-ted*, en Irán^{14,15} sitúan al zinc, como elemento principal de un estado carencial con cuadros clínicos y de laboratorio bien definidos.

Estudios epidemiológicos efectuados en los últimos años establecen una relación negativa entre la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y las características de dureza del agua potable.^{16,17}

Los trabajos de *Kobayashi*^{1*} demuestran una relación significativa entre hipertensión y accidente hipertensivo con la calidad de las aguas ingeridas, y se ha demostrado cómo en regiones de aguas blandas y con mayor grado de acidez existía mayor incidencia de hipertensión arterial.

19 Especialista de I grado en medicina interna.

20 Técnico de laboratorio de nutrición. Alumno del Instituto Superior de Ciencias Bioquímicas y Biológicas.

Masironi^{19,20} completa las observaciones anteriores, al hacer evidente cómo existe una relación importante y significativa entre cierto número de oligoelementos (cromo, cadmio, zinc) del agua y los índices de cardiopatía hipertensiva y no de cardiopatía coronaria.

Experiencias en modelos experimentales logran desarrollar hipertensión arterial en ratas al administrarles agua con pequeñas cantidades de cadmio.²¹ La hipertensión así provocada no desapareció con la edad y se estabilizó cuando se suministró al animal un agente quelante cargado de zinc $\text{Na}^+\text{Zn}^{2+}$ con lo que permaneció en cifras normales. El zinc sustituyó al cadmio en hígado y riñón y elevó considerablemente sus niveles medios en suero.

De estos estudios se derivó al conocimiento de que el zinc interviene ciertamente como compensador de la hipertensión arterial, ya que invierte la relación cadmio-zinc en el organismo animal.

Los mecanismos a través de los cuales esto ocurre son complejos y no están aún bien determinados. Por una parte, los agentes quelantes cargados de zinc actuando sobre los vasos sanguíneos disminuyen la reactividad arterial, y por este mecanismo pueden disminuir la tensión arterial;²³ en segundo término, a través de un mecanismo antagónico competitivo del zinc por el cadmio, que desplaza a este último de su común proteína de transporte y evita así fijación y acúmulo en los órganos efector (vasos, riñón, etc.) y por tanto, anula sus acciones nocivas.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionó un grupo de 25 individuos con el diagnóstico de hipertensión arterial de un tiempo de evolución no menor de 2 años y cuyas edades oscilaron entre 25 y 50 años.

En todos estos individuos se comprobó la existencia de cifras tensionales elevadas en no menos de cinco mediciones diferentes de acuerdo con lo informado en sus expedientes clínicos, o en el momento de su selección para la investigación.

Su clasificación como hipertensos esenciales se basó, tanto en la ausencia de síntomas y signos clínicos de hipertensión secundaria, como en la negatividad de los resultados de las siguientes pruebas complementarias:

- hemograma
- sedimento urinario
- urocultivo
- urea y creatinina
- conteo de Addis
- ácido vanililmandélico
- ionograma
- electrocardiograma
- radiología torácica
- pielografía intravenosa

Ninguno de los individuos seleccionados para la investigación tenía alteraciones del fondo de ojo.

Como grupo control se tomaron 25 individuos sanos, seleccionados al azar y cuyas edades estaban comprendidas en un rango similar a las de los enfermos del grupo anterior. A estos individuos se les realizaron interrogatorio, y examen clínico que permitió eliminar la presencia de afección relacionada con el metabolismo del zinc; no tenían historia personal ni familiar de hipertensión arterial y procedían de un área geográfica similar a la del grupo de pacientes.

A todos estos individuos del grupo testigo se les practicaron mediciones de la tensión arterial en el momento de arribar al consultorio, tanto de pie como acostado, y luego de permanecer durante 15 minutos acostado en una habitación aireada y tranquila.

Todos los individuos mostraron en todas y cada una de las mediciones tensionales, cifras dentro del rango aceptado por la OMS como normal.

Las mediciones se realizaron en número par (de veces), en igual número de ocasiones para cada miembro superior, con el mismo equipo "Tyco" de manufactura inglesa; después de cada medición se controló el regreso de la aguja del manómetro a cero y siempre por el mismo observador.

Se tomó como tensión arterial máxima la cifra en mm de Hg que correspondió con la aparición de sonidos agudos a la auscultación, y se tomó como tensión arterial mínima la cifra en mm de Hg que se correspondió con la desaparición completa de los sonidos intravasculares.

Los 50 individuos seleccionados consumían agua potable proveniente de una misma fuente urbana, con lo que se aseguró igual calidad de dureza de las aguas ingeridas.

A todos los individuos que iban a ser investigados se le realizó una punción venosa al nivel de la flexura del codo y se obtuvieron 5 ml de sangre total. El suero resultante se procesó mediante digestión con ácido clorhídrico según técnica de Page-Unicam.⁻⁴

Las determinaciones de zinc en suero se realizaron por espectrofotometría de absorción atómica previa curva lineal de patrón de zinc.²⁵⁻²⁷

Se procesaron estadísticamente los resultados obtenidos mediante el *test* de Student y Fisher [*test* "t") para la desviación estándar de los promedios, previa prueba de homogeneidad de la variancia.^{28,29}

RESULTADOS

El análisis de los resultados muestra cómo se obtuvieron cifras de concentración de zinc que en el grupo testigo tuvieron un rango entre 120 a 162 microgramos por 100 ml de suero, con una media de 141 microgramos por 100 ml y una desviación estándar de $\pm 21,0$.

No se presentaron en este grupo valores de concentración de zinc en las ramas asintóticas de la curva normal de Gauss.

Los individuos del grupo con hipertensión arterial esencial^{30,11} mostraron cifras de concentración de zinc en suero, entre un rango de 90,2 a 125,8 microgramos por 100 ml de suero, con una media de 108 microgramos y una desviación estándar de $\pm 17,8$.

Cuando se agruparon los individuos enfermos, de acuerdo con las cifras tensionales de máxima y mínima, y se obtuvo, la media de los valores obtenidos de cada uno de los subgrupos, se observa cómo los valores de la concentración de zinc en el suero son significativamente diferentes y menores para aquellos sujetos clasificados como hipertensos y cuyas cifras tensionales son más elevadas.

El análisis de los resultados mostró una diferencia significativa de 7,32 para un límite de confianza de $p < 0,005$ a 0,1 mediante *test* "t".

DISCUSION

Los valores de zinc en el suero obtenidos para el grupo testigo son similares a los valores informados en otros estudios efectuados a individuos normales^{32,33} y las diferencias con otros grupos son atribuibles a las distintas técnicas empleadas.³⁴⁻³⁵

Los sujetos del grupo de enfermos estudiados mostraron valores de zinc en suero significativamente menor que los valores obtenidos para el grupo testigo, y se destaca cómo sólo se aproximan en sus rangos más extremos. La media de la concentración de zinc en suero para los sujetos hipertensos es significativamente diferente a la media del grupo testigo, y no deja dudas acerca de la menor concentración de este ión en dichos pacientes (cuadro I).

Por otra parte, cuando se analizan los resultados del grupo de sujetos hipertensos divididos en subgrupos de acuerdo con los valores tensionales sistólicos-diastólicos (cuadro II), se denota cómo las concentraciones medias del ión se hacen progresivamente menores a medida que son más elevadas las cifras tensionales.

Estos resultados reflejan no sólo que el zinc está sensiblemente disminuido en el suero de los sujetos hipertensos estudiados, sino que sus concentraciones están en relación inversa a la severidad de la enfermedad hipertensiva.

CUADRO I

VALORES MEDIOS Y DESVIACION ESTANDAR DE LA CONCENTRACION DE ZINC EN SUERO DE LOS SUJETOS INVESTIGADOS

TA mínima	S	X	TA máxima
-110	9	130	145-155
110-120	8	122	150-160
120-130	6	102	160-180
+ 130	2	88	170-180

CUADRO II

RELACION ENTRE LOS VALORES MEDIOS DE LA CONCENTRACION DE ZINC EN SUERO Y LAS CIFRAS DE TA DE LOS SUJETOS HIPERTENSOS

	Normal	Hipertensos
S	25	25
X	191	108
Desviación estándar	21,0	17,8

CUADRO III

OLIGOELEMENTOS QUE SE CONSIDERAN IMPLICADOS EXPERIMENTALMENTE EN LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

	Protectores	Inductores
Aterosclerosis	Cr, Mn, V, Co	Deficiencia de Co (inyectado), Cu, Cr
Hipertensión	Zn	Deficiencia de Cd, Zn
Calcificación aórtica	F, Mg	Deficiencia de F
Elasticidad de las arterias	Li, Cu	
Necrosis miocárdica focal	Se	As

Si tenemos entonces en cuenta que está planteada la acción protectora del zinc en la hipertensión arterial⁰¹²² (cuadro III), estos resultados pueden orientarnos el uso en ensayo experimental y terapéutico de zinc en algunas de sus formas como elemento adicional en el control de la hipertensión arterial esencial.

CONCLUSIONES

— Existe gran probabilidad de que la concentración media de zinc en suero en individuos normales de la provincia Ciudad

de La Habana sea alrededor de 140 microgramos por 100 ml.

- La concentración de zinc en suero está disminuida en los individuos hipertensos.
- Los valores de zinc en suero de individuos hipertensos están en relación inversa al grado de severidad de la enfermedad hipertensiva.
- Ensayos futuros deben tratar de establecer las posibilidades del zinc como agente terapéutico en la hipertensión arterial esencial.

Rocabruna Mederos, J. C.; Bencomo Gómez, F. *A study of serum zinc in a group of subjects with essential arterial hypertension*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

A group of subjects with essential arterial hypertension as well as a control group with similar ages and geographic origin are selected. Total blood was obtained, serum was processed and serum zinc levels were measured by atomic absorption spectrophotometry. Results revealed a lower concentration of zinc in the sera of subjects with arterial hypertension compared to that in control subjects; these differences are statistically significant. An inverse correlation of serum zinc levels and arterial pressure figures was found in hypertensive subjects. The experimental use of zinc with therapeutic purposes in subjects with essential arterial hypertension is suggested.

RESUME

Rocabruna Mederos, J. C.; Bencomo Gómez, F. *Etude du zinc dans le sérum d'un groupe d'individus avec hypertension artérielle essentielle*. Rev Cub Med 17: 5, 1978.

Les auteurs sélectionnent un groupe d'individus avec hypertension artérielle essentielle et un autre groupe témoin, âgés de façon similaire et provenant de la même région géographique. On préleve du sang total. Le sérum est analysé et on mesure la concentration du zinc dans celui-ci au moyen de la spectrophotométrie d'absorption atomique. Les données obtenues indiquent une concentration de zinc plus basse dans le sérum des individus avec hypertension artérielle par rapport à ceux du groupe témoin; ces différences sont significatives du point de vue statistique. D'autre part, les individus hypertendus montrent un rapport inversement proportionnel entre la concentration de zinc dans le sérum et les chiffres de tension artérielle. Les auteurs signalent la possibilité expérimentale thérapeutique de l'utilisation du zinc dans l'hypertension artérielle essentielle.

PE3KME

ПоКаорыHa Meaepec, X. C.; EeHKOMO PoMec, í>. MccJiefloBaKze
UHHPCa B CHBopoTKe qeJioft pynnH nanjieHTOB c cywecTBeHHOit ap- TepwajitHoS
mneTOHHES. Eev Cub Med 171 5* 1978.

OTÓHpaETca pynnna jnoaeft, cTpanaBiqroc cymecTBeHHoñ apTepHam>- Hoñ
mneTOraeS h flpyTan pynnna KaK KOHTpojIBHaH, ho oxomc- no CBoeMy
B03pacTHoMy cocTaBy h reopa^K^eckOMy nroHcxoMe- HHK). BepéTCH otimHñ
aHanH3 KpOBH, OÓpadOTHBaeTCH CHBopOTKa 0 b Heñl H3MepaeTCH
BOffiteHTpacn.fi mimca nocpejtcTBOM cneKTpanBHo áiOTOMeTpirqecKoro
MeTojxa aTOMHOü aócc-pónjra. üojyqeHHHe aamme noKa3HBaioT MeHByro
KOHueHTpaujra UHHKa b «¿BopoTice óojibhx - apTepuajiHoñ mneTOraieñ, no
cpaBHeHmo c jdoicbmh K3 koHTpojib hoü pymra: sth pa3jreHH hbjihdtch o^eHB
3Ha*niTejibHKMHCO cTa TeCTHMeCKOM TOHKH 3peHTii. B CBOB O^epeñB
rHnepTOHHKH noKasu Ba»T oópaTHO nponomomajiBHyB CBH3B Mesjy
KOHueHpanueH icih- Ka b CHBopoTKe h LOi(j)paMH apTepHajiBHo^e ^aBJieHHH.
yKa3HBaeT- Cfl, HTO B03MOKHO SKLiepHMeHTajIBHOe npHMeHeHBe EUHKa
npa Jie- MeHHH cjqecTBeHHoro apTepuajiBHo^e BHcoKoro flaBJieH&a.

BIBLIOGRAFIA

1. Tood, W. R. et al. Zinc in the nutrition of the rat. Am J Physiol 197. 146-156, 1934.
2. Keilin, D.; Mann, T. Carbonic anhydrase. Nature 144: 442-43, 1939.
3. Keilin, D.; Mann, T. Carbonic anhydrase. Purification and nature of the enzyme. Biochem J 34: 1163-1176, 1940.
4. Parisi, A. F.; Vallee, B. N. Zinc metallo enzymes: characteristics and significance in biology and medicine. Am J Clin Nutr 22: 1222- 1239, 1970.
5. Williams, R. B. et al. The effect of zinc deficiency on the in vivo incorporation of P 32 into rat liver nucleotides. Biochem J 95: 29-30, 1965.
6. Quateman, J. et al. The reduced secretion of, and sensitivity to insulin in zinc deficient rats. Biochem Biophys Res Commun 25: 354- 358, 1966.
7. Sandstead, H. H. et al. Washiorkor in Egypt. I- Clinical and Biochemical studies with special reference to plasma zinc and serum lactic dehydrogenase. Am J Clin Nutr 17: 15, 1965.
8. Halsted, J. A. et al. Plasma zinc concentration in liver diseases. Gastroenterology 54: 1098, 1968.

9. *Vallee, Bl. et al.* Zinc metabolism in hepatic dysfunction. *N Engl J Med* 257: 1955, 1957.
10. *Hecanser, F. W. et al.* Plasma cooper and zinc in acute leukemia. *Pediatnc Research Society* (March 1972). *Arch Dis Chil* 47: 671, 1972.
11. *Anerbach, S.* Zinc contení of plasma blood and erythrocytes in normal subjets and patients with Hodgkin's disease and various hematologic disorders. *J Lab Clin Med* 65: 628, 1965.
12. *Prasad, A. S. et al.* Synchome of iron de- ficiency, anemia, hepatoesplenomegaly, hy- pogonadion, elwarfism and geophagia. *Am Med* 31: 532-546, 1961.
13. *Prasad, A. S. et al.* Biochemical studies on elwarfism, hypogonadium and anemia. *Arch Intern Med* 73: 631-636, 1970.
14. *Halsted, J. A.* Human zinc deficiency. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 82: 170-176, 1970.
15. *Halsted, J. A. et al.* Zinc deficiency in man: The shiraz expriment. *Am J Med* 53: 277- 289, 1972.
16. *Schzoeder, H. A.* Municipal drinking water and cardiovascular death rates. *JAMA* 195- 81, 1966.
17. *Schzoeder, H. A.* Relations between hard- ness of water and death rates from certain chronic and degenerative diseases in the U. S. *J Chronic Dis* 12: 586, 1960.
18. *Kobayashi, J.* Geological relationship between chemical nature of river water and death rate from apoplexy: preliminary report. *Ber. d. Ohara Inst. f. landwirtsch Bio- logie.* 11: 12, 1957.
19. *Masironi, R.* Cardiovascular mortality in re- lation to radioactivity and hardness of local water supplies in the USA. *Bull Who* 43■ 687, 1970.
20. *Masironi, R.* Trace elements and Cardiovascular diseases. *Bull Who* 40: 305, 1969.
21. *Schroecler, H. A.; Buckman, J.* Cadmiun hy- pertension. Its reversal in rats by a zinc chelate. *Arch Environ Health* 14: 693, 1967.
22. *Schroeder, H. A. et al.* Action of a chelate of zinc on trace metáis in hypertensive rats. *Am J Physiol* 214: 796, 1968.
23. *Schroeder, H. A.* Mechanism of hypertension, Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1957.
24. Cooper and Zinc in blood serum. Page-Uni- com, Method Sheets, published by Unicom Instruments limited. Vook Street, Cambridge, England.
25. *Adler, I.; Rose, H. J., Jr.* X-Ray emission spectrography in trace analysis. *Physical Methods* (Morrison, G. H. ed.) pág. 271-329. Interscience Publischer, New York.
26. *Arroyo, M.; Coca, M. C.* Nuevo método analítico de determinación de zinc en suero y orina por espectrofotometría de absorción atómica. *Med y Seg Trabajo* 75: 15, 1971.
27. *Prasad, A. S. et al.* Determinaron of zinc in biological fluids by atomic absorstion spec- trophotometry in normal and cirrohotic sub- jeets. *J Lab Clin Med* 66: 508, 1965.
28. *Spiridonov, V. P.; Lopatkin, A. A.* Tratamiento matemático de los datos físico-químicos. Editorial MIR Moscú, 1973.
29. *Thielman, K.* Principios de Metodología en Bioquímica. 3ra. Ed. Editorial Organismo I. C.L. Hasanc Cale. 1973.
30. *Grautt, C. L.* Pathologic physiology of hypertension. *Clin Med N* 51: 3, 1967.
31. *Talso, P. J.; Remenchik, A. P.* Diagnóstico de la enfermedad hipertensiva. *Clin Med N Am*, pág. 15- 25, enero 1967.
32. *Butt, B. M. et al.* Trace metal levels in human serum and blood. *Arch Environ Health* 8: 52-57, 1969.
33. *Rocabruna, J. C.; Bencomo, F.* Valores de zinc en el suero de individuos geriátricos de dos grupos antropométricamente diferentes. Resumen I Jornada Nacional de Nutrición Stgo. de Cuba, Dic. 1976.
34. *Koch, H. Jr. et al.* Analysis of trace elements in human tissues. I normal tissues. *Cáncer* 9: 499-511, 1956.
35. *Gortieur, P. C.; Rosaer, F.* Erythrocyte and plasma zinc and magnesium levels In health and disease. *J Lab Clin Med* 72: 213-219, 1968.
36. *Schroeder, H. A.* Paper of oligoelements in the cardiovascular diseases. *Clin Med N*, pág. 381-396, March, 1974.