

Concentración de cobre y cinc en suero de pacientes arteríticos

Por:

Lic. DIEGO M. HERNANDEZ VEGA, Dr. CARLOS DURAN LLOBERA,
Dr. LUIS M. OCHOA BIZET, Dr. HUMBERTO GONZALEZ VEGA y Dr. CARLOS VILLAR RENTERIA

Hernández Vega, D. M. y otros. *Concentración de cobre y cinc en suero de pacientes arteríticos*. Rev Cub Med 21: 1, 1982.

Se estudió la concentración de cinc y cobre séricos en 31 pacientes a quienes se diagnosticó arteritis, clínica y arteriográficamente. El grupo control estaba constituido por 18 donantes voluntarios del sexo masculino. Se halló una disminución en la concentración de cinc sérico correspondiente al grupo de pacientes, aunque la misma no resultó estadísticamente significativa. Al estudiar el comportamiento de este parámetro en relación con las lesiones distales presentes en un subgrupo de arteríticos, tampoco se halló diferencia con respecto a los pacientes sin lesiones. La elevación en la concentración de cobre sérico, hallado en el grupo arterítico, resultó altamente significativa ($p < 0,005$), coincidiendo con lo informado por otros autores en pacientes con tromboangiitis. Este resultado indica la posible función del cobre en esta enfermedad.

INTRODUCCION

Actualmente se reconoce que tanto el cobre como el cinc son elementos traza esenciales para el ser humano, y en diferentes estudios^{1,2} se han informado alteraciones en la concentración sérica de estos metales asociadas con diversas enfermedades.

En cuanto a las enfermedades vasculares periféricas, es poca la información que se posee al respecto; el cinc, es el elemento más estudiado (aunque casi exclusivamente en pacientes ateroscleróticos), observándose una disminución del mismo en esta enfermedad,³ lo cual ha sido comprobado en nuestro laboratorio.

Por otra parte, en 1975 *Vyden* y *colaboradores*⁴ informan un aumento significativo en la concentración de cobre sérico en un grupo de pacientes con afecciones arteriales, mientras *Khandekar* y *colaboradores*⁵ registran hipercupremia en los 15 tromboangiíticos estudiados por ellos.

Licenciado en química. Sección de oligoelementos.

Especialista de I grado en angiología. Servicio de arteriología. Instituto de Angiología.

Por otra parte, otros autores informan en estudios experimentales anomalías del sistema vascular debidas a alteraciones en la actividad de algunas cuproenzimas.

Teniendo en cuenta todas estas observaciones, nos hemos propuesto en este trabajo estudiar las posibles alteraciones en la concentración sérica de cinc y cobre, asociadas a los procesos arteriales.

MATERIAL Y METODO

Fueron estudiados 31 pacientes (27 del sexo masculino y 4 del sexo femenino), con edad promedio de 36 años: atendidos en consulta externa o ingresados en el Instituto de Angiología y diagnosticados clínica y arteriográficamente como arteríticos. De ellos. 18 presentaban lesiones distales en pies o manos y a 3 se les diagnosticó tromboangiítis obliterante basados en biopsia de arteria pedia.

Un grupo de 18 donantes voluntarios del sexo masculino y con edad promedio de 33 años, provenientes del Banco Provincial de Sangre de la Ciudad de La Habana, sirvió como grupo control.

Todas las muestras de sangre venosa fueron obtenidas en ayunas, entre 8:00 y 9:00 am, dejándose coagular a temperatura de 20°C y centrifugándose durante 10 minutos a 4 000 rpm para la obtención de suero.

Dos alícuotas de cada muestra de suero fueron congeladas a -20°C hasta el momento de la determinación, realizándose esta última para ambos elementos por dilución 1:5 con agua desionizada.

Las lecturas se realizaron a 324,8 nm para el cobre y a 213,9 nm para el cinc, empleando expansión de escala (10 y 5) respectivamente, en un espectrofotómetro de absorción atómica Pye Unicam SP 191. En ambos casos se emplearon patrones entre 25 y 200 µg % previa dilución, a los cuales se les añadió NaCl hasta igualar el nivel sérico correspondiente.

Durante todo el procedimiento, incluyendo la limpieza de la cristalería, se observaron las precauciones necesarias con el propósito de hacer mínimas las posibilidades de contaminación.

Los resultados para cada variable fueron evaluados estadísticamente empleando el test de Student.

RESULTADOS

Los valores promedio y desviación estándar obtenidos para el grupo control fueron los siguientes: concentración de cobre sérico, $97,8 \pm 10,9$ µg %; concentración de cinc sérico, $80,7 \pm 11,1$ µg %.

En el grupo de arteríticos se halló una elevación en la concentración de cobre sérico, correspondiéndole un valor medio de $124,6 \pm 20,3$ µg %, siendo estadísticamente significativa ($p < 0,0005$) la diferencia con respecto al grupo control.

CUADRO

CONCENTRACION SERICA DE COBRE Y CINC Y RELACION Zn/Cu EN CONTROLES Y PACIENTES ARTERITICOS

Concentración sérica, M-g %	Grupo control (18)	Arteríticos (31)	P
Cu	97,8 ± 10,9	124,6 ± 20,3	< 0,0005
Zn	80,7 ± 11,1	76,6 ± 13,7	NS
Relación Zn/Cu	0,83 ± 0,15	0,63 ± 0,13	< 0,0005

Instituto de Angiología, 1980.

Los resultados muestran una disminución en la concentración de cinc sérico en el grupo de pacientes, con un valor promedio de $76,6 \pm 13,7$ y.g %, aunque la misma no resulta estadísticamente significativa ($p < 0,1$) al comparar con el grupo control.

Se calculó además, la relación existente entre las concentraciones séricas de cinc y cobre (Zn/Cu) para ambos grupos, resultando ser de $0,63 \pm 0,13$ el valor promedio y desviación estándar del grupo arterítico y de $0,83 \pm 0,15$ los correspondientes a controles. Estas cifras difieren estadísticamente para una $p < 0,0005$.

En el cuadro se muestran los resultados obtenidos.

DISCUSION

Hasta el momento el estudio de la concentración de cinc sérico en cuanto a enfermedades vasculares periféricas se refiere, ha estado restringido a pacientes ateroscleróticos y se ha informado por diversos autores¹ una disminución significativa del mismo.

Sin embargo, la literatura revisada no informa estudios de este parámetro en pacientes arteríticos, encontrando nosotros en este trabajo una disminución en la concentración de cinc sérico, en este tipo de pacientes, aunque la misma no resultó significativa ($p < 0,1$).

Por otra parte, teniendo en cuenta la presencia de complicaciones en parte de los pacientes bajo estudio y con el objetivo de investigar la posible asociación entre lesiones distales y concentración de cinc sérico, se compararon los valores medios de este parámetro correspondiente a pacientes con lesiones o sin éstas, no obteniéndose diferencia significativa entre ambos grupos.

La elevación en la concentración de cobre sérico en el grupo de arteríticos, la cual resultó estadísticamente significativa ($p < 0,0005$) con respecto al grupo control, concuerda con lo informado por *Khandekar* y

colaboradores⁴ en pacientes tromboangiíticos. Se deben señalar dos aspectos: 1) el valor promedio hallado por estos autores es mucho más elevado (191,5 ,ug %) que el hallado en nuestro estudio. 2) Aún cuando el número de pacientes diagnosticados como tromboangiíticos en nuestra serie es de sólo tres, cifra que no permite inferencia estadística, no se observa que sus valores de cobre sérico fueran los más elevados dentro del grupo.

Es de destacar, sin embargo, que el diagnóstico de tromboangiitis obliterante que realizan *Khandekar* y *colaboradores* está basado en los hallazgos clínicos y arteriográficos, sin recurrir a biopsia, como es en nuestro caso.

Teniendo en cuenta los planteamientos existentes sobre relación cinc/cobre y problemas coronarios, se calculó la relación entre la concentración de cinc y cobre sérico, hallando una disminución significativa de la misma en el grupo arterítico.

Hasta cierto punto esta disminución es explicable si se tiene en cuenta los resultados anteriormente hallados para ambos metales y como sólo el 12% de los pacientes presentan valores de dicha relación por debajo de dos desviaciones estándares del valor medio del grupo control, consideramos que esta relación no suministra información adicional sobre el comportamiento del cinc y del cobre por lo menos de esta enfermedad.

Estos resultados ponen en evidencia la necesidad de profundizar en el estudio del metabolismo del cobre, lo cual entre otros aspectos permita determinar si esta hipercupremia observada es característica sólo de este tipo de afección dentro de las enfermedades vasculares, y si la misma ocurre a expensas del cobre, unido a alguna proteína específica.

SUMMARY

Control group was formed by 18 male sex volunteer donors. For the group of patients a decreased zinc serum concentration was found, although it was not statistically significant. When studying such parameter behavior related to distal lesions occurring in a subgroup suffering arteritis, no differences regarding patients without lesions were found. Increased copper serum concentration found at the arteriosity group resulted to be highly significant ($p < 0,005$) concurring with that reported by other authors on patients with thrombosis result suggests copper possible function for this disease.

Copper and zinc serum concentration was studied in 31 patients to whom clinical and arteriographically and arteritis was diagnosed.

RÉSUMÉ

Hernández Vega, D. M. et al. *Concentration de cuivre et de zinc dans le sérum de patients atteints d'artérite*. Rev Cub Med 21: 1, 1982.

L'étude a porté sur la concentration sérique de zinc et de cuivre chez 31 patients porteurs d'artérite, diagnostiquée clinique et artériographiquement. Le groupe témoin était constitué par 18 donneurs volontaires du sexe masculin. Il a été constaté une réduction

de la concentration de zinc sérique chez le groupe de malades, quoiqu'elle ne fut pas statistiquement significative. Lors d'étudier le comportement de ce paramètre par rapport aux lésions distales existantes chez un groupe de malades, on n'a pas constaté de différences par rapport aux patients n'ayant pas ces lésions. L'élévation du taux de cuivre sérique trouvée chez les artéritiques a été très significative ($p < 0,005$), s'accordant à ce qui a été rapporté par d'autres auteurs chez des patients porteurs de thromboangéite. Ce résultat indique le possible rôle du cuivre dans cette maladie.

BIBLIOGRAFIA

1. Davies, I. J. T. et al. Measurements of plasma zinc. I. In health and disease. J Clin Pathol 21: 359, 1968
 2. Halsted, J. A.; J. C. Smith, Jr. Plasma zinc in health and disease. Lancet I: 322, 1970.
 3. Atsumi, T. Serum zinc levels and oral zinc sulphate treatment in patients with occlusive arterial disease and diabetes mellitus. Abstracts X International Congress of Angiology. Tokyo, 30 Ag-3 Sept. 1976.
 4. Vyden, J. K. et al. Metabolic and cardiovascular abnormalities in patients with peripheral vascular disease. Am Heart J 90: 703, 1975.
 5. Khandekar, J. D. et al. Serum copper in peripheral vascular diseases. New Engl J Med 283: 319, 1970.
- Recibido: abril 4, 1981. Aprobado: octubre 15, 1981.
Lic. Diego M. Hernández Vega. Flores No. 458. La Habana 5.