

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA. APARTADO No. 8070,
CIUDAD DE LA HABANA 8. CUBA

Valores de zinc en pacientes con anemia por hematíes falciformes.

Su relación con algunos parametros del desarrollo biológico

Por los Dres.:

ALEJANDRO GONZALEZ,* WLADIMIRO GARCIA,** EVA G. SVARCH*
y Lic. FIDEL BENCOMO***

González, A. y otros. *Valores de zinc en pacientes con anemia por hematíes falciformes. Su relación con algunos parámetros del desarrollo biológico.* Rev Cub Ped 52: 5, 1980.

Los valores de zinc fueron determinados en 35 pacientes con anemia por hematíes falciformes (AHF), y se encontró disminución significativa de los niveles en hematíes, suero y pelo. Se analizan los mecanismos causales probables de este déficit y las posibles implicaciones terapéuticas de la administración de zinc en esta enfermedad.

INTRODUCCION

Desde hace años, se conoce que el zinc se encuentra disminuido en algunos tipos de anemia¹ sobre todo en las anemias hemolíticas.² Este hecho es debido a que el hematíe tiene una concentración de este oligoelemento 10 veces superior a la del plasma y su destrucción acelerada hace que se produzca una hipercincuria anormal.³ En la AHF (anemia por hematíes falciformes) ha sido demostrada la disminución del zinc.⁴

También se ha comprobado que en esta hemoglobinopatía existe un retraso del crecimiento pondoestatural⁵⁻¹⁰ y del desarrollo sexual.^{9,11,12} Estas manifestaciones clínicas parecen deberse a

un déficit de zinc y se ha planteado que pueden mejorar con la administración de este metal.³

En este trabajo se estudiaron los niveles de zinc en un grupo de niños con AHF y se correlacionaron los valores obtenidos con el crecimiento pondoestatural y el desarrollo sexual.

MATERIAL Y METODO

Se tomó una muestra de 35 pacientes del grupo atendido regularmente en el IHI, previamente diagnosticado por los métodos usuales,¹³ con edades comprendidas entre 4-18 años y una distribución por sexos de 18 niñas y 17 niños.

El estado nutricional fue evaluado por el método antropométrico según las tablas de peso y talla de Stuart y Stevenson;¹⁴ los pacientes fueron clasificados de acuerdo con los criterios de Waterlow.¹⁵

* Especialista de I grado en hematología.

** Especialista de I grado en pediatría.

*** Licenciado en bioquímica.

En los enfermos de más de 10 años se valoró el desarrollo puberal, según la clasificación de Marshall y Tanner.¹⁶

El zinc se determinó en suero y hematies por la técnica de Prasad¹⁷ y en el pelo por la de Strain¹⁸ modificada por Amador.⁹ Los resultados obtenidos se compararon con los de un grupo control de 32 niños, 20 de los cuales pertenecían a la raza negra, con sexo y promedio de edad similares al grupo estudiado.

RESULTADOS

El estado nutricional de acuerdo con los grupos de edad se observa en el cuadro I, el 45,7% de los pacientes estaban bien nutridos, el 40% presentó diferentes grados de malnutrición con retardo, la más frecuente fue la desnutri-

ción aguda y el 14,2% se encontraban mal nutridos sin retardo.

Hubo retraso del desarrollo sexual. En el grupo de 10-14 años, la mayoría de los pacientes se hallaba en etapa prepuberal y ninguna de las niñas había presentado la menarquía. En los 6 pacientes mayores de 15 años sólo uno tenía un desarrollo sexual normal.

Los valores de zinc fueron muy bajos en hematies y pelo y variables en el suero, aunque también se encontraron disminuidos con una diferencia significativa con el grupo control (cuadro II). No se observó correlación entre las cifras de zinc y los diferentes grupos de edad, ni tampoco entre los valores de zinc y el estado nutricional (cuadro III).

CUADRO I

ESTADO NUTRICIONAL DE ACUERDO CON LOS GRUPOS DE EDAD

Grupos de edad	Bien nutridos	Desnutrición aguda	Desnutrición crónica	Mal nutridos no retardados	Total
0-9 años	8	2	1	1	12
10-14 años	5	7	1	3	16
15 y más años	3	3	—	1	7
Total	16	12	2	5	35

CUADRO II

VALORES PROMEDIO Y DESVIACION ESTANDAR DE ZINC EN HEMATIES SUERO Y PELO EN PACIENTES Y CONTROLES

	Pacientes (n = 35)	Controles (n = 32)
Hematies ($\mu\text{g}/9 \text{ H6}$)	$28,39 \pm 8,057$	$44,04 \pm 4,165^*$
Suero ($\mu\text{g} \%$)	$103,39 \pm 19,95$	$113,82 \pm 12,45^{**}$
Pelo ($\mu\text{g}/\text{g pelo}$)	$100,5 \pm 26,39$	$219,5 \pm 1,97 (n + 201)^*$

* Diferencia significativa para $P < 0,000001$. ** Diferencia significativa para $P < 0,005$

CUADRO III

RELACION ENTRE ESTADO NUTRICIONAL Y VALORES DE ZINC

Estado nutricional	n	Hematíes		Suero		Pelo	
		media	DS	media	DS	media	DS
Bien nutridos	16	26,99 ±	9,02	103,69 ±	17,25	98,20 ±	19,42
Desnutrición aguda	12	29,44 ±	5,88	108,56 ±	20,73	104,9 ±	22,5
Mal nutridos no retardados	5	31,85 ±	12,08	99,16 ±	25,04	108,0 ±	40,66

No significativo $P = 0,05$. No se realizó en desnutrición crónica por ser escasa la muestra.

DISCUSION

Cada vez son más numerosos los pacientes con AHF que llegan a la edad adulta; esto es debido fundamentalmente a la mejoría del estado socio-económico y del nivel de atención médica. Por este motivo cobran importancia hechos poco considerados hasta el momento actual, pero que pueden influir en la mejor integración del paciente a la sociedad: uno de estos aspectos es el desarrollo pondoestatural.

Se conoce que el peso al nacer de los niños con AHF es normal, sin embargo, es subnormal en la niñez y la edad adulta. *Booker*⁸ encuentra pesos normales en 18 niños al nacer, pero comprueba un retardo pondoestatural en épocas muy tempranas de la vida, entre los 4-6 meses de edad. *Scott*⁶ señala que los pesos de 63 pacientes con edades entre 3 meses y 15 años están evidentemente por debajo del promedio de niños negros sanos. Estos mismos resultados fueron obtenidos por otros autores en niños y adolescentes.^{5,7,10}

La altura sigue un patrón más complejo. La talla en el niño es habitualmente subnormal.^{5,7} Sin embargo, *Ascncroft*¹⁰ encuentra tallas normales al final de la adolescencia. Para algunos autores la talla es normal en el adulto.²⁰

En un estudio de 422 pacientes, realizado durante un período de 20 años, se encontró un desarrollo pondoestatural normal hasta los 3 años; a los 7 el

peso y la talla eran inferiores a la de un grupo control e incluso a la de sus hermanos no afectados.²¹

Nuestros resultados difieren en cierta medida de lo expuesto previamente. Esto puede estar en relación con el cambio de las estructuras socioeconómicas en nuestro país, que permiten entre otras cosas, una mayor calidad de la atención médica. La mayor incidencia de malnutrición en el grupo de edad de 10-14 años puede atribuirse a que en esta etapa de la vida la velocidad de crecimiento y desarrollo es mayor.

En relación con el desarrollo sexual se describe un retraso en la pubertad. En 20 pacientes en EE.UU. se señala que la edad de la menarquía es de 13,9 comparada con 12,2 en la población general. Esta diferencia es muy significativa. Los autores encuentran retraso en la aparición de los caracteres sexuales secundarios.⁹ El desarrollo sexual está más afectado en el varón.

En Cuba la edad promedio de la menarquía es de 13 años.²² Es evidente el retraso puberal en el grupo estudiado, ya que sólo una niña había tenido la menarquía, y fue a los 15 años. En todos los varones, excepto uno, se comprobó distintos grados de retardo del desarrollo sexual. La patogenia de estas alteraciones no es bien conocida. Una hipótesis plantea que están en relación con un retraso puberal debido a un desbalance de la función gonadal que aparentemente es transitorio; comienza a finales de la

primera década y se evidencia por un aumento de las gonadotropinas en relación con el estado de maduración sexual.¹¹

Otros autores encuentran disminución de testosterona, dihidrotestosterona, androstenodiona en 44 enfermos con niveles séricos elevados de hormonas luteinizante y foliculoestimulante, lo que sugiere la existencia de una atrofia testicular primaria. En este mismo trabajo se encontraron valores bajos de zinc intraeritrocitario.¹²

En la AHF se han encontrado disminuidos los niveles de zinc intraeritrocitario y en el pelo, en los estudios realizados hasta el presente.^{23,24} Nuestros datos coinciden con estos hallazgos.

La administración de zinc mejoró el desarrollo pondoestatural y sexual en un

grupo de enfermos del sexo masculino.³ Sin embargo, es improbable que el déficit de zinc sea el único factor que intervenga en la patogenia de estas manifestaciones clínicas. Prueba de ello es que en algunos pacientes con déficit de este metal, el desarrollo pondoestatural y sexual están muy afectados, mientras que en otros enfermos con valores similares sólo existe retardo en la aparición de los caracteres sexuales secundarios.¹ La gravedad del cuadro clínico puede ser un hecho importante y como ya se señaló, un nivel socioeconómico bueno y un régimen dietético adecuado son factores económicos en el mantenimiento del estado nutricional.

Este trabajo es la primera parte de un estudio destinado a determinar los efectos de la administración de zinc en un grupo de pacientes con AHF.

SUMMARY

González, A. et al. Zinc values in patients with sickle cell anemia: Correlation with certain parameters of biological development. *Rev Cub Ped* 52: 5, 1980.

Zinc values in 35 patients with sickle cell anemia (SCA) were ascertained. A significant decrease in sickle cells, serum, and hair levels was found. Probable causing mechanisms of this deficit and possible therapeutic implications of zinc administration in this disease are analyzed.

RÉSUMÉ

González, A. et al. Taux de zinc chez des patients avec anémie à hématies falciformes. Son rapport avec certains paramètres du développement biologique. *Rev Cub Ped* 52: 5, 1980.

Les auteurs ont fait le dosage des taux de zinc chez 35 patients avec anémie à hématies falciformes (AHF), et ils ont constaté une chute significative des taux de zinc dans les hématies, le sérum et les cheveux. Les probables mécanismes qui causent ce déficit sont analysés, ainsi que les possibles implications thérapeutiques de l'administration de zinc dans cette maladie.

РЕЗЮМЕ

Гонсалес, А. и др. Значения цинка у пациентов с анемией, вызванной фальсиформной гематией. Их отношение с некоторыми параметрами биологического развития. *Rev Cub Ped* 52: 5, 1980.

Значения цинка были определены у 35 пациентов, страдающих анемией, вызванной фальсиформной гематией (АФГ), кроме того было обнаружено значительное понижение уровней в гематии, сыворотке и волос. Были проанализированы механизмы возможных причин, вызвавших этот дефицит, а также возможные терапевтические осложнения во время администрации цинка при этом заболевании.

BIBLIOGRAFIA

1. Vallee, B. L.; J. B. Gibson II. The zinc content of whole blood, plasma, leucocytes and erythrocytes in the anemias. *Blood* 4: 455, 1949.
2. Talbot, T. R.; J. F. Ross. Zinc in plasma and erythrocytes of patients with pernicious anemia, sickle cell anemia, polycythemia vera, leukemia and neoplastic diseases. *Lab invest* 9: 174, 1960.
3. Prasad, A. S. et al. Zinc deficiency in sickle cell disease. *Clin Chem* 21: 582, 1975.
4. Prasad, A. S. et al. Trace elements in sickle cell disease. *JAMA* 235: 2396, 1976.
5. Windsor, T.; G. E. Burch. The habitus of patients with sickle cell anemia. *Hum Biol* 16: 99, 1944.
6. Scott, R. B. et al. Studies in sickle cell anemia. VIII. Further observations on the clinical manifestations of sickle cell anemia in children. *Am J Dis Child* 90: 682, 1955.
7. Whitten, C. F. Growth status of children with sickle cell anemia. *Am J Dis Child* 102: 355, 1961.
8. Booker, C. R. et al. Studies in sickle cell anemia. XXII. Clinical manifestation of sickle cell anemia during the first two years of life. *Clin Pediat* 3: 111, 1964.
9. Jiménez, C. T. et al. Studies in sickle cell anemia. XXVI. The effects of homozygous SCD on the onset of menarche, pregnancy, fertility, pubescent changes and body growth in negro subject. *Am J Dis Child* 111: 497, 1966.
10. Ashcroft, M. T. et al. Heights, weights, and skeletal age of Jamaican adolescents with sickle cell anemia. *Arch Dis Child* 47: 519, 1972.
11. Olamiwonno, N. D. et al. Sexual maturation in subjects with sickle cell anemia. Studies of serum gonadotropin concentration, height, weight, and skeletal age. *J Pediat* 87: 459, 1975.
12. Abbasi, A. A. et al. Gonadal function abnormalities in sickle cell anemia. *Ann Intern Med* 85: 101, 1976.
13. Smithies, O. An improved procedure for starch gel electrophoresis. Further variations in the serum proteins of normal individuals. *Biochem J* 71: 585, 1959.
14. Stuart, H. C.; S. S. Stevenson. Textbook of Pediatrics. Ed. W. E. Nelson, 7th. Edn. Philadelphia, Saunders, 1959. P. 12.
15. Waterlow, J. C. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 2: 566, 1972.
16. Marshall, W. A.; J. M. Tanner. Variations in the pattern of puberal changes in boys. *Arch Dis Child* 45: 13, 1970.
17. Prasad, A. S. et al. Determination of zinc in biological fluids by atomic absorption spectrophotometry in normal and cirrhotic subjects. *J Lab Clin Med* 66: 508, 1965.
18. Strain, W. H. Analysis of zinc levels in hair for the diagnosis of zinc deficiency in man. *J Lab Clin Med* 68: 244, 1966.
19. Amador, M. y otros. Valores de zinc en el pelo de una muestra no seleccionada de niños y adolescentes sanos. *Rev Cub Ped* 45: 351, 1973.
20. Sergeant, G. R. The clinical features of sickle cell disease. North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1974.
21. Powers, D. R. Natural history of sickle cell disease. The first ten years. *Semin Hematol* 12: 267, 1975.
22. Encuesta sobre crecimiento y desarrollo en la población cubana. Instituto de la Infancia, Cuba. Datos preliminares.
23. Halsted, J. A.; J. C. Smith, Jr. Plasma zinc in health and disease. *Lancet* i: 322, 1978.
24. Prasad, A. S. et al. Biochemical studies in thalassemia. *Ann Intern Med* 62: 871, 1965.

Recibido: febrero 8, 1980.

Aprobado: abril 14, 1980.

Dr. Alejandro González

Instituto de Hematología. Hospital "William Soler".

Apartado 8070. La Habana 8, Cuba.