

Niveles séricos de Zn y Cu en una población diabética

C. D'Ocon, V. Alonso de Armiño* e I. Frasset

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Farmacia
Valencia (España)

(Recibido el 5 de diciembre de 1986)

C. D'OCÓN, V. ALONSO DE ARMIÑO and I. FRASQUET. *Zinc and Copper Serum Levels in a Diabetic Population*. Rev. esp. Fisiol., 43 (3), 335-338, 1987.

The zinc and copper content in serum as well as glucose and insulin was determined in 140 diabetics and compared with the results obtained from 162 healthy patients. Their mean values are significantly different. Each group was classified accordingly to the presence or not of overweight (> 15% relative body weight). The correlations (Pearson. Anova) between the different parameters in each group were studied. Healthy group showed a negative relationship between the zinc and insulin levels and between the latter and the copper level, and a positive one between copper and every other parameter. Obesity only affected the zinc levels in diabetics and increased them in a statistically significant way. In this group, the copper level showed a positive correlation with the zinc level and the latter with the glucose. Owing to these results zinc and copper levels seem to be directly correlated and in diabetic patients these levels are increased mainly in the case of obesity. In healthy patients zinc levels are correlated with serum insulin, and in the diabetic groups with serum glucose.

Key words: Zn levels in diabetes, Cu levels in diabetes.

En la actualidad se considera al cinc como un elemento esencial para el desarrollo de numerosas funciones bioquímicas y de crecimiento celular y tisular.

La participación del cinc en la actividad enzimática es tan amplia que todavía se desconoce su magnitud. RIORDAN (15) señaló que este metal formaba parte de más de 60 enzimas y hoy se conocen más de 70 enzimas cinc-dependientes (17).

El cinc influye en la síntesis y funcionamiento de ciertas hormonas y éstas intervienen a su vez en el metabolismo de

algunos oligoelementos y concretamente sobre el del cinc.

En 1934, Scott, señaló que la insulina cristalina contenía cantidades relativamente grandes de cinc y la forma amorfa requiere su presencia para la cristalización. Años más tarde LATER (8) demostró que el páncreas de numerosos vertebrados, entre los que se incluye al hombre, contiene cinc y muchos han sido los autores que han centrado su atención en averiguar el posible papel que este metal pueda desempeñar en la biosíntesis, almacenamiento y liberación de la insulina.

Por otra parte, el cinc se encuentra muy relacionado con el cobre, otro de los

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

elementos considerados esenciales para el correcto funcionamiento del organismo ya que forma parte de numerosas enzimas (17) e interviene de forma primordial en el desarrollo y funcionamiento del tejido conectivo, en el proceso de mielinización, en la formación de catecolaminas cerebrales y en la eritropoyesis. Existe una influencia recíproca entre los metabolismos de ambos elementos ya que interaccionan a nivel de la metalotionina, tanto en la mucosa intestinal como en los hepatocitos (3).

Numerosos autores (2, 5, 6, 13) han estudiado los niveles de ambos metales en suero y/o plasma de diabéticos obteniendo resultados dispares e incluso contradictorios.

En este trabajo se intenta determinar el *status* de ambos elementos en el suero de una población diabética así como su relación con los niveles séricos de glucosa e insulina, en comparación con los obtenidos de una población presuntamente sana de las mismas características.

Material y Métodos

Se estudian 140 sueros (procedentes del Hospital Clínico y de diversos laboratorios privados de Valencia) pertenecientes a diabéticos con edades comprendidas entre los 10 y 70 años, con sexo, peso, talla e historia clínica conocidos.

En todos los casos se determinaron cinc (1, 18) y cobre (9) por espectroscopía de absorción atómica (Perkin-Elmer 2480). Ambos métodos consisten en una simple dilución en agua desionizada de la muestra objeto de estudio y patrones de tritisol cinc y cobre (Merck) preparados con 5 y 10% de glicerol, respectivamente (dilución 1:4 y 1:10). Todo el material se trató con ácido nítrico al 30% (v/v) y se lavó con agua desionizada (1, 5, 14). Se realizó también un control de calidad de la determinación de los metales mediante el uso de varios *pools* de sueros humanos.

La insulina se determinó por RIA (Serono) y la glucosa por el método de la glucosa oxidasa.

Los resultados se comparan con los obtenidos, por los mismos métodos, de una población presuntamente sana ($n = 162$), de similares características.

Se estudian las correlaciones existentes entre los distintos parámetros (Anova, Pearson) y la presencia de obesidad (exceso $> 15\%$), utilizando el criterio del «peso corporal relativo» según el cual el peso ideal es 100 por el cociente entre el peso actual del sujeto y el estándar para su edad y sexo.

Resultados

Los valores medios de los distintos parámetros aparecen en la tabla I, y en todos los casos son significativamente diferentes ($p < 0,05$) entre sanos y diabéticos.

Entre la población sana se observa (tabla II) la existencia de una significativa correlación negativa entre el cinc y la insulina y entre ésta y el cobre que, a su vez, se encuentra positiva y significativamente correlacionado con todos los demás parámetros estudiados.

La obesidad no altera los niveles séricos de cinc, ni de cobre en la población sana, aunque incrementa de manera significativa (53,7%) las concentraciones plasmáticas de cinc en los diabéticos sin que se modifiquen significativamente sus niveles de cobre.

Tabla I. Valores medios de los parámetros estudiados (expresados como media aritmética \pm desviación estándar).

Parámetro	Sanos	Diabéticos
Zn ($\mu\text{g}\%$)	106,6 \pm 31,4	156,3 \pm 88,6
Cu ($\mu\text{g}\%$)	113,7 \pm 25,2	122,5 \pm 24,9
Glucosa (mg%)	86,1 \pm 9,4	158,3 \pm 63,2
Insulina ($\mu\text{UI/ml}$)	19,8 \pm 5,4	30,0 46 20,1

Tabla II. Coeficiente de correlación de Pearson entre los parámetros estudiados en las poblaciones sana (S) ($n = 162$) y diabética (D) ($n = 140$).

	Cinc $\mu\text{g}\%$	Cobre $\mu\text{g}\%$	Insulina $\mu\text{UI/ml}$
Cinc			
S	—	0,1866	-0,1467
	—	$p = 0,009$	$p = 0,031$
D	—	0,2065	-0,1158
	—	$p = 0,007$	$p = 0,086$
Cobre			
S	0,1866	—	-0,1783
	$p = 0,009$	—	$p = 0,012$
D	0,2065	—	-0,0482
	$p = 0,007$	—	$p = 0,286$
Glucosa mg%			
S	0,0522	0,1555	-0,2428
	$p = 0,255$	$p = 0,024$	$p = 0,001$
D	0,2550	0,0621	-0,0335
	$p = 0,001$	$p = 0,233$	$p = 0,347$

En los diabéticos (tabla II), el cobre aparece positivamente correlacionado con el cinc y éste a su vez lo está con la glucosa. La relación existente entre el cinc y la glucosa es lineal en los casos de hiperglucemia ($y = 0,6248X + 57,66$; $r = 0,9996$). Al aumentar los niveles de insulina disminuyen los de cinc aunque no significativamente, obteniéndose niveles medios de cinc de $164,6 \mu\text{g}\%$ con insulinemias dentro del rango de la normalidad y de $141,4 \mu\text{g}\%$ con insulinemias elevadas.

Relacionando (Anova) los niveles de cinc con los de glucosa e insulina, tanto en diabéticos obesos como en los no obesos, se aprecian relaciones estadísticamente significativas entre cinc y glucosa ($p = 0,002$) y entre cinc y obesidad ($p = 0,001$). Sin embargo, aunque en los obesos con mayores glucemias ($>225 \text{ mg}\%$) se obtienen los más altos niveles de cinc ($290 \mu\text{g}\%$), el análisis de la varianza no aprecia variaciones significativas de los

niveles de cinc en relación al conjunto de las dos variables ($p = 0,420$).

Los tests de Pearson muestran la existencia de una correlación positiva entre niveles de cinc y cobre, tanto en la población sana como en la diabética (tabla II), que fue corroborada mediante un anova ($p = 0,004$). Además, distribuyendo los valores de cobre en dos grupos, superiores o inferiores al valor medio ($138,9 \mu\text{g}\%$), se encuentra que el valor medio de cinc es mayor en el grupo con cobre elevado ($206,8 \mu\text{g}\%$ frente a $143,7 \mu\text{g}\%$).

Por otra parte, cuando el nivel de cobre supera la media y la glucemia es mayor de $225 \text{ mg}\%$, el valor medio de cinc sérico se incrementa en un 42% ($293,2 \mu\text{g}\%$), siendo éste el máximo valor obtenido para la población diabética.

Discusión

Existen contradicciones acerca de cómo varían las concentraciones plasmáticas de cinc en los diabéticos. Mientras para algunos autores no hay modificaciones (12, 13, 20), para otros disminuyen significativamente (6, 7) o no (16, 19). Los datos aquí presentados reflejan aumentos significativos, tanto para el cobre como para el cinc, y están en concordancia con los de otros autores (2, 4, 10).

La gran variabilidad en los resultados puede ser debido a la heterogeneidad de la muestra que incluye a todo tipo de diabéticos con distintos tratamientos. Además, su amplitud hace disminuir los coeficientes de correlación aunque las relaciones sigan siendo significativas.

MATEO (11) encuentra una correlación negativa entre cinc sérico e insulina ($p < 0,001$, $r = 0,37$) y positiva entre este metal y la glucosa ($p < 0,05$, $r = 0,31$). En nuestro trabajo, la relación cinc-insulina aparece sólo entre la población sana ($p = 0,031$, $r = 0,1467$) y la relación cinc-glucosa sólo entre los diabéticos ($p = 0,001$, $r = 0,255$).

De estos resultados se deduce que, en todos los casos, los niveles de cinc y cobre están directamente relacionados y que la población diabética estudiada presenta incrementadas las tasas de cinc y cobre séricos, este aumento ha sido superior y ha presentado mayor incidencia en el caso del cinc, sobre todo cuando se trata de obesos.

Los niveles de cinc parecen estar relacionados con la insulinemia, en la población sana, y con la glucemia entre los diabéticos.

Resumen

Se comparan los niveles séricos basales de Zn, Cu, glucosa e insulina en 140 diabéticos con los de 162 sujetos considerados sanos. Los valores medios difieren significativamente entre ambos grupos. Se clasifica cada grupo según presenten o no sobrepesos > al 15% (peso corporal relativo) y se observan las correlaciones (Pearson, Anova) existentes entre los distintos parámetros, dentro de cada grupo. En la población sana se observa una correlación negativa entre Zn-insulina y Cu-insulina y positiva del Cu con todos los demás parámetros. La obesidad sólo afecta a los niveles de Zn en los diabéticos, incrementándolos significativamente, mientras que el Cu aparece correlacionado positivamente con el Zn y éste con la glucosa. De estos resultados se deduce que, en todos los casos, los niveles de Zn y Cu están directamente relacionados y que la población diabética presenta incrementadas las tasas de Zn y Cu séricos, sobre todo en los obesos. En sanos, los niveles de Zn aparecen relacionados con la insulinemia, mientras que en los diabéticos dependen de la glucemia.

Palabras clave: Zn sérico en diabetes, Cu sérico en diabetes.

Bibliografía

1. Butrimovitz, G. P. y Porady, W. C.: *Anal. Chim. Acta*, 94, 63-73, 1977.
2. Canfield, W. K., Hambidge, K. M. y Johnson, L. A. K.: *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.*, 3, 577-584, 1984.
3. Cousins, R. J.: *Physiol. Rev.*, 65, 238-309, 1985.
4. Chooi, M. K., Tood, J. K. y Boyd, N. D.: *Nutr. Metab.*, 20, 135-142, 1976.
5. Kelson, J. y Shamberger, R. J.: *Clin. Chem.*, 24, 240-244, 1978.
6. Kinlaw, W. B.: *Am. J. Med.*, 75, 273-277, 1983.
7. Kumar, S. y Rao, K. S. J.: *Nutr. Metabol.*, 17, 231-235, 1974.
8. Later, P.: Citado en Ghafghazi, T.: *Diabetes*, 30, 341-345, 1981.
9. Makino, T.: *Clin. Chem.*, 27, 1445-1457, 1981.
10. Mateo, M. C.: *Biomedicine*, 23, 134-136, 1975.
11. Mateo, M. C.: *Biomedicine*, 29, 56-58, 1978.
12. Mc. Nair, P.: *Clin. Chim. Acta*, 112, 343-348, 1981.
13. Pidduck, H. G., Wren, P. J. J. y Price-Evans, D. A.: *Diabetes*, 19, 240-247, 1970.
14. Reinoldl, E. W.: *Clin. Chem.*, 24, 675-800, 1978.
15. Riordan, L.: Citado en Pfeiffer, C. C.: *Biol. Psychiatry*, 17, 513-532, 1982.
16. Rosner, F. y Gorfien, P. C.: *J. Lab. Clin. med.*, 72, 213-219, 1968.
17. Salomons, N. W.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 856-871, 1979.
18. Smith, J. C.: *Clin. Chem.*, 25, 1487-1491, 1979.
19. Sullivan, H. y Lankford, H. G.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 17, 57-63, 1965.
20. Tauri, S.: *Endocrinol. Jpn.*, 10, 1-15, 1963.