

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Hospital Pediátrico Docente "Dr. Ángel A. Aballí"

# FUNCIÓN DEL CINCO EN LA RECUPERACIÓN INMUNONUTRICIONAL DE LACTANTES MALNUTRIDOS

Carlos M. Hernández Fernández<sup>1</sup> y Arnaldo Izquierdo Estévez<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se destaca la importancia del cinc en la nutrición humana, haciendo referencia a su distribución en el organismo, fuentes dietéticas, biodisponibilidad, absorción, transporte, excreción, homeostasis, funciones bioquímicas y otros aspectos del metabolismo. Se presentan las recomendaciones dietéticas. Se señalan las manifestaciones clínicas de la deficiencia. Se hacen consideraciones referentes a la función del cinc en el crecimiento, inmunidad y afecciones diarreicas del niño malnutrido y los reportes de otros autores en cuanto al valor de su suplementación en la recuperación inmunonutricional de estos enfermos.

*Descriptores DeCS:* CINCO/ fisiología; SISTEMA INMUNE/fisiología; DESNUTRICION PROTEICO-ENERGETICA; RECUPERACION NUTRICIONAL.

El cinc fue reconocido como oligoelemento necesario para la nutrición humana a principios de la década de los 70, basado en la mejoría en el crecimiento y desarrollo sexual en jóvenes iraníes y egipcios al administrarles suplementos del mineral. Previamente, su condición de esencial había sido señalada en 1869 en relación con las plantas y en 1934 en animales, todo fundamentado en el hecho de que este nutriente cumple funciones estructurales,

catalíticas y reguladoras indispensables para muchos sistemas biológicos.<sup>1-4</sup>

Se encuentra presente en todos los tejidos y fluidos del cuerpo, estimándose su contenido total en aproximadamente 2 g. El músculo esquelético y el hueso contienen el 90 % del total, existiendo elevadas concentraciones en la coroides del ojo, piel, cabello y en la próstata, mientras que el plasma acumula sólo del 0,1 al 0,5 %, lo que permite afirmar que es un catión intracelular.<sup>3,5,6</sup>

---

<sup>1</sup> Máster en Nutrición en Salud Pública. Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor.

Se destaca la inexistencia de reservas y sus niveles están bajo un estricto control homeostático.<sup>4,5</sup>

Su contenido en los alimentos es muy variable. Las fuentes dietéticas más importantes son: carnes, huevo, pescados y mariscos, leche y leguminosas. Las menores cantidades se encuentran en las grasas, aceites, azúcares, alcoholes, vegetales de hojas verdes y frutas.<sup>1,3,5,7,8</sup>

Este elemento se encuentra menos biodisponible en las fuentes de origen vegetal debido a la presencia de cantidades considerables de ácido fítico en ellos. Otros factores limitantes son: el procesamiento de los alimentos y la presencia simultánea a nivel intestinal, de distintos iones con acción competitiva por transportadores comunes como hierro, cobre, calcio y cadmio. Contrariamente su biodisponibilidad es mayor en los alimentos de origen animal, facilitando su absorción sustancias orgánicas solubles de bajo peso molecular como aminoácidos e hidroxiaácidos, al actuar como ligandos; también la favorecen los ácidos grasos, el citrato, picolinato, glutatión reducido y las prostaglandinas.<sup>1,3,5,8</sup>

## ASPECTO FISIOLÓGICOS

La absorción del cinc depende de la concentración y tiene lugar a nivel de intestino delgado, con el yeyuno como sitio de máxima absorción;<sup>5</sup> en ella interviene un proceso cinético, la captación a nivel del borde en cepillo, y un transporte luminal-vascular por vía transcelular y paracelular.<sup>1,3,4</sup>

El cinc es transportado unido a la albúmina, y en menor proporción a la transferrina, alfa 2 macroglobulina y a los aminoácidos cistidina e histidina. En el hígado se une a ligandos intracelulares

(metalotioneínas hepáticas) y es distribuido a otros tejidos.<sup>3,5</sup> En procesos patológicos, estrés o cambios en la ingestión pueden producirse redistribuciones del metal entre los compartimientos celulares, favorecidos por la interleukina-I, glucocorticoides, el glucagón y la adrenalina.<sup>1,3</sup>

Su excreción se produce fundamentalmente por vía fecal, a partir de secreciones pancreáticas, biliares e intestinales y de células mucosas descamadas, y en menor cuantía por descamación epitelial y en la orina.<sup>3</sup>

La homeostasis está regulada en parte por cambios en la absorción y excreción, como respuesta a variaciones en la ingesta dietética, incrementándose la absorción en estados de deficiencia y la excreción cuando la ingestión es excesiva.<sup>3,4</sup>

La mayoría de las funciones bioquímicas del cinc, evidencian su participación como elemento estructural de numerosas enzimas o su condición de estabilizador de estructuras moleculares a nivel de los constituyentes subcelulares y sus membranas.<sup>5</sup>

Es parte fundamental de numerosas metaloenzimas y activador de otras, como la fosfatasa alcalina, la alcohol deshidrogenasa, la anhidrasa carbónica, la deshidrogenasa glutámica, la carboxipeptidasa, la ARN y ADN polimerasas y otras.<sup>9-11</sup>

Está demostrado su función esencial en la transcripción y translación de polinucleótidos y por tanto en el proceso de expresión genética, que puede explicarse mediante "los dedos de cinc" de los factores de transcripción, donde el metal desempeña una función estructural necesaria para la captación del DNA.<sup>3,5,6</sup>

Es un estabilizador de membranas, participa en la unión de las proteínas a tales estructuras e impide la peroxidación lipídica de determinados tejidos, mediante la inhibición de los radicales libres.<sup>3,4,12</sup>

Los requerimientos fisiológicos dependen de los procesos que demandan del

nutriente para su ejecución y de la tasa de excreción o pérdidas del cuerpo.<sup>5</sup> Las variaciones de las necesidades pueden ser muy grandes y están dadas por los hábitos dietéticos y el estado fisiológico de cada persona, influido por la edad, el crecimiento, el embarazo y la lactancia. Además, las enfermedades que producen malabsorción intestinal y/o aumento de la excreción, determinan su incremento.<sup>3</sup>

Las necesidades reales de cinc, dadas por la cantidad del metal absorbido necesario para un crecimiento y metabolismo óptimo, son de difícil estimación por la inexistencia de índices adecuados del estado del nutriente en el organismo.<sup>3</sup> Para evaluar su estado nutricional se ha empleado la medida de su consumo y las determinaciones en plasma, suero, eritrocitos, leucocitos, plaquetas, saliva, uñas, cabellos y orina, pero ninguna ha resultado ser un indicador universal de sus niveles corporales. También se han utilizado pruebas de sensibilidad gustativa, adaptación a la oscuridad, sensibilidad cutánea como indicador de inmunidad celular, cuantificación de enzimas y hormonas cinc-dependientes,<sup>1,13</sup> pero ninguna cuenta con la sensibilidad y especificidad necesarias para el diagnóstico definitivo de la deficiencia.<sup>6</sup>

Las recomendaciones dietéticas del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA) para la población cubana son las siguientes: en el primer semestre de la vida 3 mg/d, en el segundo semestre 5 mg/d, entre 1 y 10 a de edad 10 mg/d, a partir de esta edad y hasta la adultez 15 mg/d, adicionando 5 y 10 mg/d, durante el embarazo y la lactancia respectivamente.<sup>8</sup>

Su toxicidad radica fundamentalmente en la interacción con otros cationes divalentes, en especial con el metabolismo del cobre, lo que provoca disminución en la absorción de este metal y anemia

carencial. Otros efectos tóxicos son erosión gástrica, náuseas, vómitos, diarreas, fiebre y letargia, situaciones poco frecuentes por el amplio margen existente entre ingesta normal y tóxica, señalándose que los efectos adversos aparecen sólo cuando se ingiere en cantidades superiores a 4 u 8 g de cinc.<sup>3,5</sup>

## **DEFICIENCIA DE CINCO**

Las principales manifestaciones de la deficiencia incluyen, retardo del crecimiento, de la maduración sexual y ósea, depresión de la función inmune, dermatitis periorificial y distal, anorexia, diarrea, alopecia, alteraciones de la capacidad reproductiva, anomalías esqueléticas y la aparición de cambios de conducta.<sup>3,5</sup> Se señalan además, anemia, trastornos gustativos y olfatorios, disminución de la capacidad de adaptación a la oscuridad, pica, retardo en la cicatrización de las heridas, y la muerte, como complicación de la acrodermatitis enteropática.<sup>1,3,5,11,14</sup>

Sin embargo, los efectos de una deficiencia marginal o crónica leve, de importancia epidemiológica, son menos evidentes y pueden que no sean interpretados adecuadamente, se manifiestan por una reducción de la resistencia a las infecciones y un descenso en la velocidad o calidad de crecimiento.<sup>3,5</sup>

## **RELACIÓN CON LA MALNUTRICIÓN PROTEICO-ENERGÉTICA**

El cinc adquiere especial connotación en los niños con desnutrición proteico-energética (DPE). Las concentraciones plasmáticas en desnutridos suelen ser alrededor de la mitad de las correspondientes a los niños eutróficos. Su esencialidad

en el crecimiento, su función en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, en la replicación celular y en el control del apetito, pueden explicar este vínculo. Su deficiencia limita la velocidad de ganancia de peso y altera la composición corporal, lo que genera un incremento del tejido adiposo con respecto al muscular, en niños que se recuperan de la desnutrición.<sup>1,2</sup>

La relación cinc-malnutrición está basada además en la función de este micronutriente en 2 fenómenos característicos de la evolución del desnutrido: la deficiencia inmunológica y la presencia de episodios diarreicos a repetición en las etapas de compensación y descompensación.

El hecho de que el cinc sea cofactor de numerosas enzimas, entre ellas las que participan en la síntesis del ARN y en la transcripción genética, que sea considerado un factor mitógeno y que contribuya a la estabilización de las membranas, pone de manifiesto su efecto regulador sobre el sistema inmune,<sup>15</sup> a la vez que evidencia que su deficiencia condiciona atrofia tímica y otras alteraciones características de la inmunidad celular del desnutrido.<sup>13,14</sup> Además, su carencia afecta estructural y funcionalmente a las hormonas tímicas, en particular a la timulina, lo que trae como consecuencia alteraciones en la diferenciación de los timocitos en linfocitos "T" activos, reducción en la producción de interleukina-II y por tanto de interferón gamma.<sup>3,14,15</sup> De igual forma se ha demostrado que su deficiencia se asocia a una disminución de la actividad de la bomba Na-K-ATP asa de los leucocitos,<sup>14</sup> atrofia del tejido linfoide y disminución en la respuesta de las pruebas de hipersensibilidad cutánea.<sup>10</sup>

Estas alteraciones en los mecanismos de defensa inmunitarios debidas a la deficiencia de cinc y otros factores, determinan la reducción de la resistencia a las in-

fecciones y explican la existencia de un sinergismo entre malnutrición e infección.<sup>16</sup> La inmunodeficiencia secundaria a la desnutrición ha sido denominada síndrome de inmunodeficiencia adquirida nutricional (SIDAN), cuyas manifestaciones dependen de la intensidad y duración de la DPE, interesa fundamentalmente a la inmunidad celular y lleva a una involución tímica al producirse una verdadera timectomía nutricional.<sup>17,18</sup>

Se considera que el cinc es decisivo para que los niños desnutridos se recuperen de la enfermedad diarreica, al demostrarse relación entre diarrea y reducción de sus niveles plasmáticos, y además porque la administración del oligoelemento reduce el número y el volumen de las deposiciones y la duración de los episodios.<sup>7,12,19</sup> Los mecanismos que se han postulado para explicar los beneficios de cinc en niños con enfermedad diarreica son: favorecimiento de la absorción de agua y electrolitos por el intestino, de la regeneración del epitelio intestinal y restauración de sus funciones, incremento de los niveles de las enzimas del borde en cepillo de los enterocitos y mejoramiento de los mecanismos inmunológicos locales contra la infección, que incluyen inmunidad celular y elevación de los niveles de anticuerpos secretores, a la vez que mejora el apetito y por tanto el ingreso de nutrientes.<sup>20</sup>

La importancia de la administración de este micronutriente a pacientes con diarrea persistente es un elemento más a favor de considerar a esta afección, sobre todo como una enfermedad nutricional.<sup>21</sup>

La suplementación con cinc ha sido utilizada ampliamente en humanos; se reportan resultados disímiles como favorecedores de crecimiento, no así en la recuperación inmunológica del desnutrido y en el manejo de sus episodios diarreicos, donde son plenamente admitidas sus ventajas.

*Shrimpton* en su metanálisis, sólo encontró relación directa entre cinc y crecimiento en 2 de 8 trabajos revisados. En otros estudios más recientes realizados en Guatemala y Gambia, aunque no hubo aumento de la velocidad de crecimiento, se produjeron cambios en la composición corporal.<sup>6</sup> *Golden y Golden* reportaron que su ingestión durante la recuperación nutricional puede influir favorablemente tanto en la aceleración del crecimiento como en la composición de nuevo tejido, sobre todo en la masa celular activa.<sup>22</sup> *Bencomo y otros* en un estudio selectivo de niños pinareños, al relacionar la recuperación nutricional y suplementación dietética con cinc, no pudieron demostrar asociación directa.<sup>23</sup> *Grandío y otros* señalaron que la suplementación incrementaba significativamente el nivel de cinc plasmático y el peso para talla.<sup>24</sup>

*Chevalier* demostró que los niños suplementados alcanzaron una recuperación más rápida de la masa tímica y de su estado inmunológico en un menor tiempo que los no suplementados.<sup>17,25</sup> *Cunningham-Rundles* atribuyó a la administración de cinc la mejoría de la función inmunitaria celular de sus pacientes.<sup>15</sup>

*Sazawal y otros* al igual que *Roy y Tomkins* consideran que el aporte de este oligoelemento reduce la duración y gravedad de los episodios diarreicos al disminuir el volumen de pérdida fecal.<sup>7,20,26</sup> *Penny y otros* consideran tales suplementos importantes no sólo en el tratamiento sino para la prevención de la enfermedad diarreaica.<sup>27</sup>

Todos estos elementos permiten incluir a la deficiencia de cinc dentro del concepto de "Hambre Oculta", y pone de manifiesto la importancia de su profilaxis y de una adecuada y oportuna corrección una vez establecida en el niño malnutrido y en el eutrófico.

## SUMMARY

The importance of zinc in human nutrition is stressed, making reference to its distribution in the body, dietary sources, bioavailability, absorption, transport, excretion, homeostasis, biochemical functions and other aspects of metabolism. The clinical manifestations of this deficiency are approached. The function of zinc in the growth, immunity and diarrheal affections of the malnourished children and the reports of other authors about the value of its supplementation in the immunonutritional rehabilitation of these patients are also taken into account.

*Subject headings:* ZINC/physiology; IMMUNE SYSTEM/physiology; PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION; NUTRITION REHABILITATION.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tortolero de Alesópulos M. Cinc y otros oligoelementos: un enfoque práctico. En: V Simposio de Nutrición: Venezuela entre el exceso y el déficit. Caracas: Fundación Cavendes; 1995:165-73.
2. Hambidge KM. Trace element requirement in premature infants. En: Leibel E, ed. Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. 2 ed. New York: Raven; 1989:393-401.
3. Cousins RJ, Hempe JM. Cinc. En: Brown ML, Filer LJ, Guthrie HA, Levander OA, McCormick DB, Olson RE, et al, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 6 ed. Washington DC:OPS; 1991:289-98. (Publicación Científica núm 532).
4. Aranda Ramírez P, Llópiz González J. Minerales. En: Aranceta Bartrina J, Aranda Ramírez P, Barrinuevo Díaz MM, Boatella Riera J, Cardona Ipera D, Carretero Baeza ML, et al. Nutrición y dietética: aspectos sanitarios. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 1993:177-240.
5. WHO. Zinc. En: Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO; 1996:72-104.
6. Shrimpton R. Zinc deficiency: is it widespread but under-recognized? SCN News 1994; (9):24-7.

7. Roy S, Tomkins A. Vínculo entre el cinc y diarrea. *Diálogo sobre la diarrea* 1995;(50):7-8.
8. Porrata Maury C, Hernández Triana M, Argüelles Vázquez JM. Recomendaciones nutricionales y guías de alimentación para la población cubana. La Habana: Pueblo y Educación; 1997:30.
9. Moya M. Patología del metabolismo mineral. En: Cruz Hernández M, Crespo Hernández M, Brines Solares J, Jiménez González R. *Compendio de pediatría*. Barcelona: EXPAXS; 1998:270.
10. Caballero B. Nutrición en situaciones especiales. En: O'Donnell A, Bengoa JM, Torún B, Caballero B, Lara Pantín E, Peña M, eds. *Nutrición y alimentación del niño en los primeros años de vida*. Washington DC: OPS; 1997:227-308.
11. Amador García M, Hermelo Treche M. Alimentación y nutrición. En: Amador García M, Caneti Fernández S, Cobas Silva M, Hermelo Treche M, Jordán Rodríguez JA, Martínez González A, et al. *Pediatría 2*. La Habana: Pueblo y Educación; 1996:33-142.
12. Chew F. Importancia de los micronutrientes en diarrea persistente. En: *Manejo efectivo de diarreas agudas en niños y cólera*. México: SSA;1993: 98-101.
13. El Khouryry AE. Desarrollos recientes de la búsqueda de métodos para evaluar los niveles de cinc. *Avances en Nutrición Dietética* 1991;(3):33-5.
14. Waterlow JC. Oligoelementos. En: Waterlow JC. *Malnutrición proteico energética*. Washington DC: OPS; 1996: 154-60. (Publicación Científica núm 555).
15. Cunningham-Rundles S. Zinc modulation of immune function: specificity and mechanics of interaction (Editorial). *J Lab Clin Med* 1996;128 (1):9-11.
16. Scrimshaw NS. The new paradigm of public health nutrition. *Am J Public Health* 1995; 85:622-4.
17. Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte G. Effect of zinc supplementation on nutritional immunodeficiency. *Nutr Res* 1996;16:369-79.
18. Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte G, Parent G. Study of thymus and thymocytes in Bolivian preschool children during recovery from severe protein-energy malnutrition. *Nutr Immunol* 1994;3:27-39.
19. López de Romaña H, Freundt-Thurne J. Manejo del niño con desnutrición grave y enfermedad diarreica. En: *Avances en el tratamiento y prevención de la enfermedad diarreica en niños*. México: SSA;1991:27-45.
20. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N Engl J Med* 1995;333(13):838-44.
21. OPS,OMS. *Enfermedades diarreicas: prevención y tratamiento*. Ciudad Guatemala: OPS; 1995.
22. Golden MHN, Golden BE. Effect of zinc supplementation on the dietary intake, rate of weight gain and energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1981;34:900-6.
23. Bencomo F, Hernández R, Santolla A, Puente S, Ruiz C. La recuperación nutricional con suplementación dietética de cinc: estudio selectivo en un grupo de niños pinareños. *Rev Cubana Pediatr* 1983;55:669-81.
24. Grandío Zequeira O, Alfonso Novo L, Amador García M, Sánchez Peralta L. Efecto de la suplementación con cinc en la recuperación nutricional. *Rev Cubana Pediatr* 1995;67 (1):29-36.
25. Chevalier P. Zinc and duration of treatment of severe malnutrition. *Lancet* 1995;345:1046-7.
26. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Jalla S, Bhandari N, Sinha A, et al. Zinc supplementation reduces the incidence of persistent diarrhea and dysentery among low socioeconomic children in India. *J Nutr* 1996;126(2):443-50.
27. Penny ME, Lanata CF. Zinc in the management of diarrhea in young children. *N Engl J Med* 1995;333(13):873-4.

Recibido: 28 de octubre de 1999. Aprobado: 30 de noviembre de 1999.

*Dr. Carlos M. Hernández Fernández*. Hospital Pediátrico Docente "Dr. Ángel A. Aballí". Calzada de Bejucal km 7½, Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana, Cuba.