
Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales

Jorge L. Rosado, M.Sc., Ph.D.(1)

Rosado JL.
Deficiencia de zinc
y sus implicaciones funcionales.
Salud Publica Mex 1998;40:181-188.

Resumen

El presente trabajo tiene por objeto revisar los aspectos teóricos y los estudios realizados en México que sugieren la existencia de la deficiencia moderada de zinc en niños de población rural, así como algunas de las consecuencias de dicha deficiencia en la salud. El zinc es un nutrimento indispensable para el organismo de los humanos y juega un papel importante en una serie de procesos metabólicos: participa en el sitio catalítico de varios sistemas enzimáticos; participa como ion estructural en membranas biológicas, y guarda una estrecha relación con la síntesis de proteínas, entre otras cosas. Es por esto que la deficiencia de zinc está asociada con consecuencias importantes en la salud y la funcionalidad de los individuos, especialmente durante las primeras etapas de la vida. De relevancia para México es la existencia de una deficiencia moderada de zinc en los niños y las consecuencias que ésta pueda tener en la salud de los mismos. Los estudios realizados sugieren que la deficiencia moderada de zinc se presenta asociada con la ingestión de dietas basadas en alimentos de origen vegetal, las cuales contienen cantidades importantes de inhibidores de la absorción de zinc. Este tipo de dietas se consume habitualmente en las zonas rurales y en la población marginal de las ciudades en el país. Entre las consecuencias más importantes de esta deficiencia se encontró un aumento en la presencia de enfermedades infecciosas, especialmente de diarrea, y posibles alteraciones en el desarrollo de la capacidad cognoscitiva.

Palabras clave: cinc; disponibilidad biológica; diarrea; enfermedades respiratorias; desarrollo infantil; literatura de revisión; México

Rosado JL.
Zinc deficiency
and its functional implications.
Salud Publica Mex 1998;40:181-188.

Abstract

The purpose of this article is to review theoretical aspects and research performed in Mexico suggesting the existence of marginal zinc deficiency in rural children and its consequences on health. Zinc is an indispensable nutrient for humans since it plays an important role in several metabolic pathways: it participates in the catalytic site of several enzymes, as a structural ion of biological membranes and is closely associated to protein synthesis, among other functions. It is therefore related to functional and health impairments, specially in children. A marginal deficiency of zinc in Mexican children is relevant because of its potential effects. Studies suggest that marginal zinc deficiency is associated to diets based on plant foods which are rich in zinc absorption inhibitors. Such diets are habitually consumed in rural areas and in poor areas of the cities. Marginal zinc deficiency was found to cause an increase in infectious diseases, specially diarrhea, and an impairment of the cognitive functions.

Key words: zinc; biological availability; diarrhea; respiratory tract diseases; child development; review literature; Mexico

(1) Departamento de Fisiología de la Nutrición, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México.

Fecha de recibido: 10 de julio de 1997 • Fecha de aprobado: 23 de enero de 1998
Solicitud de sobretiros: Dr. Jorge L. Rosado. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.
Vasco de Quiroga 15, Tlalpan, 14000 México D.F.

Metabolismo y esencialidad del zinc

El zinc posee una serie de propiedades químicas que lo hacen único y muy útil en varios sistemas biológicos y, por lo tanto, partícipe de un gran número de procesos metabólicos.¹ Tiene un papel muy activo en el sitio catalítico de un número importante de sistemas enzimáticos; a diferencia del hierro y del cobre, no cambia su estado electroquímico, por lo que no es útil en reacciones de óxido-reducción; sin embargo, por la misma razón, el organismo no corre riesgo de daño por oxidación, lo que permite que el zinc sea transportado y utilizado más fácilmente. Además de su papel como ion catalítico, el zinc también destaca por ser un ion estructural que participa en algunas membranas biológicas o en los ácidos nucleicos.^{2,3} Puede formar enlaces cruzados como en las bases de los llamados "dedos de zinc", que caracterizan a algunas proteínas de transcripción.^{4,5} El zinc es necesario para la integridad de las histonas, proteínas íntimamente involucradas con el ADN, además de ser un componente de las polimerasas del ADN y del ARN y de enzimas citosólicas involucradas en la síntesis de proteínas, razón por la cual se ha mencionado que el zinc puede desempeñar un papel central en el crecimiento celular.¹ Por otra parte, también se ha sugerido que el zinc puede ser un regulador intracelular con una importancia biológica similar a la del calcio; sin embargo, es poco lo que se sabe acerca de esa función.³

En consideración a la extraordinaria variedad de funciones biológicas de este nutrimento, hasta el momento ha resultado prácticamente imposible asociar la bioquímica del zinc con los aspectos clínicos y funcionales debidos a su deficiencia. Sin embargo, es claro que el aporte de este nutrimento por debajo de las cantidades apropiadas puede interferir con la función celular en gran variedad de sitios.

Deficiencia de zinc en la población mexicana

Las deficiencias de cualquier nutrimento pueden deberse a una disminución en la ingestión del mismo, a un aumento en las necesidades del organismo y, por lo tanto, en sus requerimientos, o bien, a una disminución en la biodisponibilidad del nutrimento por la forma en que éste se encuentra en los alimentos.

Los estudios en los que se ha fundamentado el diagnóstico de la situación nutricia de vitaminas y minerales en México se han elaborado a partir de datos procedentes de encuestas de dieta que, al combinarse con la información del contenido de nutrimentos de los alimentos (tablas), arrojan el valor de consumo

de algún nutrimento en particular. En el caso del zinc no se ha evaluado su nivel de ingestión debido, probablemente, a dos razones: la primera, que aún no se reconoce su importancia nutricia, a pesar de su destacado papel bioquímico, estructural y regulador; la segunda es que no se dispone de información acerca del contenido de zinc en los alimentos que se consumen en México. Y, ciertamente, aunque existiera la información de niveles de ingestión, ésta no es sinónimo del estado de nutrición, razón por la cual debe interpretarse con mucha precaución. En algunos casos, como en el del hierro, esos datos son irrelevantes, y quizá para el zinc la situación es muy similar.

En cuanto a la evaluación bioquímica del estado nutricional de zinc en la población mexicana, existen únicamente dos estudios publicados. Hunt y colaboradores⁶ realizaron una serie de mediciones bioquímicas, además de un recordatorio de la dieta de 24 horas en 66 mujeres embarazadas atendidas en diferentes clínicas en Montemorelos, Nuevo León: la ingestión promedio de zinc en el embarazo fue baja (7.8 + 3.3 mg/d), y 57% de las mujeres presentaron valores bajos de zinc en plasma (< 8.1 $\mu\text{mol/l}$). Rosado y colaboradores⁷ estudiaron indicadores bioquímicos asociados con el estado nutricional del zinc en 219 prescolares de una zona rural del Estado de México; 20% de los niños presentaron concentraciones bajas de zinc en plasma (< 10.7 $\mu\text{mol/l}$). Estos hallazgos sugieren deficiencia de zinc en algunos grupos del país, lo cual amerita una identificación más clara.

Biodisponibilidad del zinc en la dieta mexicana

Como ya se mencionó, la deficiencia de nutrimentos puede deberse, entre otras causas, a cambios en la absorción y la utilización de los mismos. En el caso específico del zinc, el intestino delgado mantiene básicamente su homeostasis; en circunstancias normales el aparato gastrointestinal se adapta a los cambios en la ingestión o en el estado nutricional de zinc produciendo cambios en la porción del nutrimento que se absorbe o en la excreción fecal de zinc endógeno.⁸ Inclusive una cantidad importante de este último que se secreta al lumen del tracto gastrointestinal se reabsorbe continuamente para evitar un balance negativo de zinc. Cualquier cambio que modifique la fisiología normal del tracto digestivo afecta profundamente la homeostasis del zinc.⁹

El estado nutricional del zinc depende de la cantidad ingerida y de su biodisponibilidad. Los alimentos de origen animal, particularmente las carnes, los mariscos y el pescado, son fuentes ricas en zinc, y su biodisponi-

nibilidad es alta ya que durante su digestión se liberan ciertos aminoácidos y péptidos que contienen lisina y que forman complejos solubles con el zinc.¹⁰ En México la contribución de los alimentos de origen animal a la dieta es muy limitada, en particular en la población rural y en la marginal urbana,¹¹ cuya dieta se restringe al maíz y al frijol, adicionados con cantidades variables de verduras y frutas. Estas dietas presentan concentraciones elevadas de ácido fítico y de fibra dietética que inhiben la absorción de zinc. El ácido fítico es la forma principal en la que se almacena el fósforo en los cereales, las leguminosas y las oleaginosas y es el inhibidor más potente de la absorción de zinc,¹² ya que forma complejos insolubles a pH fisiológico. En relación con las fibras dietéticas, se ha sugerido que las insolubles, como la celulosa y la lignina –que se encuentran sobre todo en los cereales–, contribuyen a disminuir la absorción del zinc.¹³ Otro factor que puede afectar su absorción y que es relevante en las dietas que se consumen en México es el calcio, cuyos niveles elevados en la dieta pueden formar complejos de Ca:Zn:fitatos que son menos solubles que los complejos formados por los minerales solos.¹⁴

En el cuadro I se muestra el consumo de zinc y de sus principales inhibidores en modelos de dietas típicas tanto rurales como urbanas.^{15,16} Puede observarse que a pesar de que no hay una gran diferencia en el contenido de zinc entre ambos modelos de dieta, la rural contiene cuatro veces más fibra dietética, 18 veces más ácido fítico y 1.8 veces más calcio; este último proviene de la adición de hidróxido de calcio durante la nixtamalización de la tortilla. Así, es de esperar que la dieta rural típica constituya un factor que disminuya la absorción de zinc y un factor potencial de riesgo para la existencia de deficiencia moderada de zinc en la población del país.

Con el objeto de evaluar la absorción de zinc en las dietas que se consumen en México, Rosado y colaboradores¹⁶ diseñaron modelos de dietas rural y urbana, ambas representantes del consumo habitual de alimentos en las zonas respectivas del país de acuerdo con los resultados de las encuestas nacionales de alimentación.¹⁷ Con ambas dietas se determinó el contenido, la absorción y la utilización de zinc mediante estudios de balance realizados en 16 mujeres en edad reproductiva. Como puede observarse en la figura 1, la ingestión de zinc fue muy similar con ambas dietas; sin embargo, 96 % del zinc ingerido se excreta en las heces con la dieta rural, mientras que con la urbana ese valor es de 84 %. La cantidad absorbida de zinc fue tres veces mayor con la dieta urbana que con la rural, y el balance fue doce veces mayor. Estos resultados demuestran que la dieta que se consume normalmente

Cuadro I
INGESTIÓN DE ZINC Y DE INHIBIDORES
DE SU ABSORCIÓN EN MODELOS DE DIETAS RURALES
Y URBANAS MEXICANAS*

Componente	Dieta rural	Dieta urbana
Zinc (mg/d)	10.9 ± 1.0	10.0 ± 1.9
Acido fítico (mmol/d)	1.62 ± 0.14	0.09 ± 0.02
(g/d)	1.07 ± 0.09	0.07 ± 0.01
Fibra dietética (g/d)		
Neutro detergente	40.2 ± 2.6	12.1 ± 0.9
Acido detergente	28.7 ± 1.8	8.2 ± 0.5
Hemicelulosa	11.4 ± 1.6	3.7 ± 1.0
Celulosa	17.4 ± 1.4	5.5 ± 0.7
Lignina	11.3 ± 1.3	2.6 ± 0.2
Calcio (mg/d)	745 ± 70	410 ± 30

* Modificado de Mukherjee *et al.* y Cherry *et al.*^{58,59}

en las zonas rurales de México ejerce un efecto negativo importante en la biodisponibilidad del zinc, y que esta disminución en la absorción y en la retención del nutrimento puede ser un mecanismo que ocasione deficiencia de zinc en una porción importante de la población nacional.

Consecuencias fisiológicas y funcionales de la deficiencia de zinc

La deficiencia de zinc en humanos se notificó por primera vez en Egipto¹⁸ durante los años sesenta. El fenómeno se presentaba en adolescentes del sexo masculino con enanismo nutricio y se caracterizaba por un retraso muy importante en el crecimiento y en la maduración sexual. Posteriormente se demostró que los afectados respondían favorablemente al tratamiento con zinc.^{19,20}

En la actualidad los casos de deficiencia severa de zinc son más bien raros; sin embargo, la deficiencia moderada ha sido ampliamente notificada. Los grupos de población más afectados por la deficiencia de zinc son los niños menores y las mujeres durante el embarazo y la lactancia. La mayoría de los estudios realizados en niños, tanto de países avanzados²¹⁻²⁹ como de naciones en desarrollo,³⁰⁻⁴³ no notificaron signos aparentes de deficiencia clínica de zinc; en cambio, sí indicaron deficiencia moderada del mineral caracterizada por retraso en el crecimiento lineal; efecto negativo en la sensibilidad sensorial, especialmente

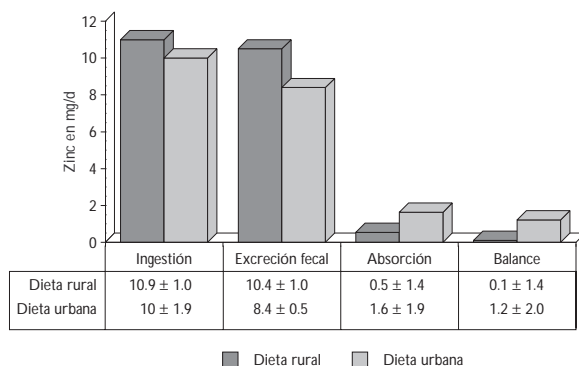


FIGURA 1. INGESTIÓN, EXCRECIÓN FECAL, ABSORCIÓN APARENTE Y BALANCE DE ZINC OBTENIDO POR 16 MUJERES EN ESTUDIOS DE BALANCE METABÓLICO CON MODELOS DE DIETA RURAL Y URBANA. LAS DIFERENCIAS EN LA EXCRECIÓN FECAL Y EN LA ABSORCIÓN SON ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS ($P < 0.05$)

en la capacidad para detectar sabor; disminución en el apetito; disminución en la respuesta inmune y efectos negativos en la función intestinal, que constituyen los padecimientos más comunes en el individuo con deficiencia de zinc.

Cabe destacar que la evidencia clara de deficiencia de zinc determinada por indicadores bioquímicos no ha sido un hallazgo consistente en la mayoría de los estudios publicados. Lo anterior se explica porque las consecuencias funcionales de la deficiencia de zinc aparecen antes de que los niveles en plasma y/o en algún otro tejido se vean disminuidos.^{29,44} Esto pone de relieve la importancia de confirmar la deficiencia moderada de zinc mediante la respuesta positiva a la suplementación en estudios doble ciego.

En los niños con deficiencia de zinc pueden presentarse diversas adaptaciones que contribuyen a cumplir con el incremento en las necesidades de zinc, y que incluyen un aumento en la capacidad de absorción intestinal, una disminución en las pérdidas endógenas o la redistribución de zinc en los tejidos. Si bien estos mecanismos pueden bastar para disminuir el riesgo de deficiencia del nutrimento en un gran número de niños, otros factores como el deterioro en el estado nutricional de zinc debido a la presencia de infecciones, el aumento en las pérdidas endógenas del mineral o su baja absorción debido a la ingestión de dietas con baja biodisponibilidad, pueden favorecer la presencia de deficiencia moderada de zinc. Lamentablemente existen muy pocos estudios en los que se haya evaluado el estado de nutrición de zinc en poblaciones con

alto riesgo^{45,46} y, aun menos, estudios que hayan incluido suplementación.

La deficiencia de zinc puede presentarse desde antes del nacimiento de un niño; estudios en animales han demostrado el efecto teratogénico de la deficiencia de zinc.⁴⁷ Sin embargo, los estudios en humanos han sido inconsistentes; en el caso de deficiencia clínica de zinc, como en la acrodermatitis enteropatólica, se pueden presentar alteraciones congénitas (p.e., anencefalia) y abortos.⁴⁸ La deficiencia marginal de zinc durante el embarazo y su efecto en el recién nacido no son tan claros, en parte debido a que, como ya se mencionó, es difícil establecer la existencia de una deficiencia moderada de zinc mediante indicadores bioquímicos. El nivel de zinc en plasma ha sido el indicador más común de deficiencia de zinc en el embarazo; no obstante, este indicador puede disminuir aun en presencia de un estado adecuado de nutrición en la madre,⁴⁹ debido a una expansión del volumen plasmático durante el embarazo. En la mayoría de los estados se han encontrado correlaciones entre el zinc en plasma con una serie de complicaciones durante el embarazo, entre las que destacan un trabajo de parto más prolongado, hipertensión, hemorragias después del parto, abortos y malformaciones congénitas;⁵⁰⁻⁵⁶ son pocos los estudios que no han encontrado tal asociación.^{57,58} En estudios doble ciego de suplementación con zinc se ha encontrado una disminución en las complicaciones asociadas con el embarazo en el grupo al que se le administró el suplemento en comparación con el grupo placebo.^{59,60} En un estudio reciente Goldenberg y colaboradores⁶¹ encontraron un incremento en el peso al nacer y en la circunferencia cefálica en los niños de mujeres de origen africano en Estados Unidos de América que recibieron 25 mg de zinc al día.

Deficiencia de zinc y crecimiento

Una de las evidencias más claras de deterioro en el estado nutricional de los niños en México es la alta prevalencia de retraso en el crecimiento, especialmente de un crecimiento lineal, que se muestra como un retraso en la talla para la edad.¹¹ Con la finalidad de evaluar si la deficiencia de zinc podría desempeñar un papel etiológico importante en este fenómeno, se llevó a cabo un estudio de suplementación en 219 niños de entre 12 y 36 meses de edad que vivían en una comunidad rural del Estado de México.⁴¹ La suplementación consistió en la administración diaria, durante un año, de 20 mg de zinc metionina, cuya biodisponibilidad más elevada había sido probada.⁶² El efecto de la suplementación con zinc en comparación con el placebo se muestra en el cuadro II; como puede observarse, no se encontró

un cambio significativo en ninguno de los indicadores antropométricos.

La falta de efecto de la suplementación con zinc en una población en la que se podía anticipar una alta incidencia de deficiencia moderada de ese nutriente se debe a varios factores. A pesar de que la incidencia de retraso en el crecimiento dentro del grupo estudiado era importante, no era tan alta como en otras poblaciones donde la suplementación con zinc ha tenido un efecto positivo en el crecimiento lineal; al inicio del estudio los niños presentaban en promedio un retraso en la talla para la edad de -1.6 desviaciones estándar por debajo de la norma internacional.

Una revisión reciente de los estudios que han observado el impacto de la suplementación con zinc en el crecimiento⁶³ demuestra que el efecto positivo de la suplementación con zinc en el crecimiento es más evidente cuando el retraso en el crecimiento es mayor y/o cuando los niveles de zinc en plasma están muy bajos. En el estudio de México, 25% de los niños presentaban valores de zinc en plasma <70 ug/dl, lo cual se considera como criterio para marcar la deficiencia del mineral. Por otro lado, más de 80% de los niños del estudio presentaban deficiencia de, por lo menos, dos micronutrientes, y las deficiencias más comunes fueron la de hierro, riboflavina, vitamina B12, vitamina E, zinc y vitamina A. El retraso en el crecimiento de los niños en México puede ser la resultante más bien del efecto de la deficiencia moderada de varios nutrientes, por lo que la suplementación con sólo uno de ellos, como es el caso del zinc, tiene un efecto muy marginal. Lo anterior está sustentado por un estudio reciente llevado a cabo en una zona rural del estado de Morelos en donde se suplementó a un grupo de niños con una mezcla de varios micronutrientes que incluía

Cuadro II
CAMBIO EN LOS VALORES DE PESO Y TALLA DE LOS NIÑOS EN UNA ZONA RURAL DE MÉXICO DESPUÉS DE UN AÑO DE SUPLEMENTACIÓN CON ZINC O PLACEBO*

Parámetros antropométricos	Grupos	
	Placebo	Zinc
Talla (cm)	9.1 ± 0.22	9.3 ± 0.21
Peso (kg)	2.4 ± 0.07	2.4 ± 0.07
Z talla/edad	0.13 ± 0.06	0.16 ± 0.05
Z peso/edad	0.25 ± 0.05	0.26 ± 0.05
Z peso/talla	0.29 ± 0.06	0.25 ± 0.06

Nota: Z talla/edad corresponde a puntaje Z de talla para la edad; Z peso/edad, a puntaje Z del peso para la edad, y Z peso/talla, al puntaje Z del peso para la talla

* Modificado de Gibson *et al.*²⁹

zinc. Rivera y colaboradores⁶⁴ encontraron en dicho estudio que los niños del grupo que recibió suplemento crecieron entre 0.7 y 1.2 centímetros más que los niños del grupo que recibió placebo después de seis meses de suplementación, diferencia que resultó altamente significativa. Estos estudios sugieren que, si bien una de las consecuencias de la deficiencia de zinc es el retraso en el crecimiento, en México este último se debe más bien a un deterioro en el estado de nutrición respecto a varios nutrientes, entre ellos el zinc, el cual puede desempeñar un papel importante pero no único.

Deficiencia de zinc y morbilidad por enfermedades infecciosas

La presencia de diarrea afecta el estado de zinc mediante una disminución en la ingestión, cambios en la absorción intestinal y un incremento en las pérdidas en el intestino,⁶⁵ por lo que durante la diarrea aumentan las necesidades de zinc para mantener un balance positivo.^{65,66} De esta manera, en los niños con alta incidencia de diarrea se presenta un ciclo de privación de zinc en el que se inicia un balance negativo del nutriente que aumenta la incidencia de diarrea; esto, a su vez, produce un mayor deterioro en el estado nutricional de zinc, lo que incrementa la diarrea y la desnutrición.

Con el objeto de conocer si la deficiencia de zinc pudiera afectar la presencia de enfermedades infecciosas en la población infantil mexicana se evaluó el efecto de la suplementación con 20 mg/d de zinc durante un año, en niños de una comunidad rural del Estado de México, que presentaban diarrea, enfermedades respiratorias y otro tipo de padecimientos.⁴¹ La figura 2 muestra el efecto de la suplementación con zinc en presencia de episodios totales de enfermedad en la población estudiada. En el grupo al cual se le administró zinc se encontró una disminución de 17% en la presentación de episodios de enfermedad en comparación con el grupo placebo; el efecto fue marginal en cuanto a enfermedades respiratorias, pues se encontró una reducción de 9%, pero fue más evidente en la presencia de padecimientos diarreicos, ya que la administración de zinc causó una disminución de 35% en los mismos. En otro tipo de padecimientos, el efecto de la suplementación con zinc fue una reducción de 42%. La disminución de enfermedades diarreicas en el grupo que recibió suplemento con zinc resultó altamente significativa. En contraste, la suplementación con zinc causó una reducción en los episodios de enfermedad, especialmente en el caso de los padecimientos diarreicos, pero no afectó la duración de los mismos (figura 3).

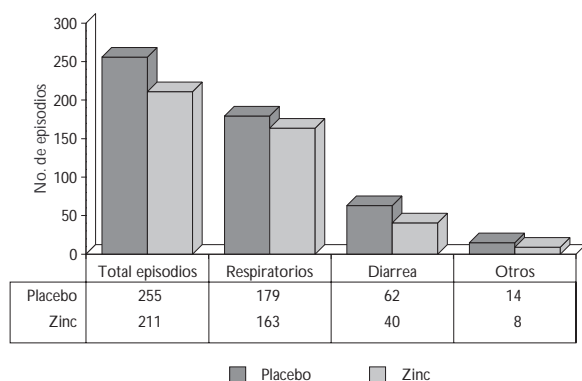


FIGURA 2. PRESENCIA DE ENFERMEDAD EN NIÑOS QUE RECIBIERON SUPLEMENTO CON ZINC DURANTE 12 MESES Y EN NIÑOS QUE RECIBIERON PLACEBO EN EL MISMO PERIODO. LAS DIFERENCIAS EN LA PRESENCIA DE EPISODIOS DE DIARREA SON ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS ($p < 0.05$)

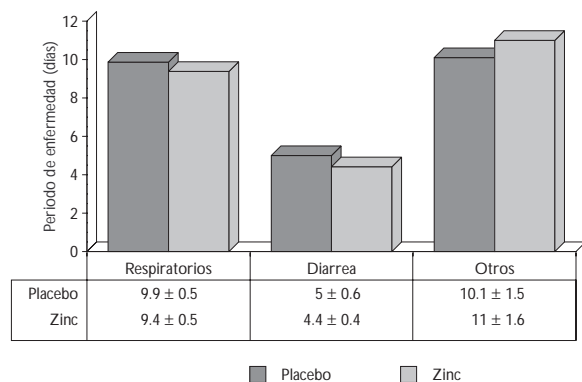


FIGURA 3. DURACIÓN DE LOS PERIODOS DE ENFERMEDAD EN NIÑOS QUE RECIBIERON SUPLEMENTO CON ZINC DURANTE 12 MESES Y EN NIÑOS QUE RECIBIERON PLACEBO EN EL MISMO PERIODO. LOS VALORES ENTRE LOS TRATAMIENTOS NO SON ESTADÍSTICAMENTE DIFERENTES

La deficiencia de zinc y el desarrollo cognoscitivo

El papel del zinc en el desarrollo y las funciones del cerebro ha sido estudiado básicamente en animales. La deficiencia de zinc retrasa el crecimiento y la maduración de las neuronas, y afecta la actividad electrofisiológica y de transmisión en el cerebro mediante

mecanismos que no han sido plenamente identificados;^{67,68} el efecto que ello produce en la capacidad cognoscitiva sólo ha sido sugerido en estudios muy preliminares en China.* Para saber si tal efecto existía en niños mexicanos se aplicaron pruebas de desarrollo cognoscitivo a 219 niños de entre 30 y 48 meses de edad, de una zona rural del Estado de México, y las calificaciones obtenidas se asociaron con diferentes indicadores del estado nutricional, incluyendo el zinc.⁶⁹ Los resultados de las pruebas de desarrollo cognoscitivo que están asociadas con mecanismos mentales que demandan mayor procesamiento de la información, como lo es la prueba de Peabody, se asociaron con los niveles de zinc en eritrocitos, en una asociación altamente significativa ($p < 0.012$)⁶⁸. Esta relación sugiere que la deficiencia de zinc en niños mexicanos puede afectar algunas áreas de su desarrollo cognoscitivo.

Discusión

Algunos estudios preliminares sugieren que la deficiencia moderada de zinc puede presentarse en una proporción elevada de los niños mexicanos. De manera similar a lo que ocurre con la deficiencia de hierro, la baja ingestión de zinc no parece ser el problema que más predispone a la deficiencia; la baja disponibilidad del zinc en la dieta rural mexicana constituye la causa más probable de ese tipo de deficiencia. La dieta rural se compone en su mayoría de alimentos de origen vegetal, los cuales contienen potentes inhibidores de la absorción de zinc tales como el ácido fítico, la fibra dietética y el calcio. La presencia de estas sustancias y quizá de otras disminuye significativamente la biodisponibilidad del zinc.

Estudios de suplementación con zinc, doble ciego y utilizando placebo como control realizados en México, sugieren que la deficiencia moderada de zinc en niños mexicanos aumenta la presencia de enfermedades, particularmente de las diarreicas, y disminuye la capacidad de desarrollo cognoscitivo. Por el momento se desconoce la cantidad de niños que padecen esta deficiencia en diferentes regiones del país, lo cual hace necesarios más estudios al respecto; asimismo, se requiere encontrar los mecanismos mediante los cuales la deficiencia de zinc afecta la morbilidad y otros aspectos de la salud humana.

* Sandstead, comunicación personal.

Referencias

1. Williams RJP. An introduction to the biochemistry of zinc. En: Mills DF, ed. Zinc in human biology. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1989: 15-31.
2. Cunningham BC, Bass S, Fuh G, Wells JA. Zinc medication of the binding of human growth hormone to the human prolactin receptor. *Science* 1990;250:1709-1712.
3. Bettger WJ, O'Dell BL. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. *Life Sci* 1981;28:1425-1438.
4. Hambidge KM, Casey CE, Krebs NF. Zinc. En: Mertz W, ed. Trace elements in human and animal nutrition. 5a edición. Florida: Academic Press, 1986;2:1-137.
5. Klug A, Rhodes D. Zinc fingers: A novel protein motif for nucleic acid recognition. *Trends Biochem Sci* 1987;464-469.
6. Hunt I, Murphy M, Martner P, Faraji B, Swendseid M, Reynolds R et al. Zinc, vitamin B6, and other nutrients in pregnant women attending prenatal clinics in Mexico. *Am J Clin Nutr* 1987;46:563-569.
7. Rosado JL, Bourges H, Saint-Martin B. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica del estado de la información: I. Deficiencia de minerales. *Salud Publica Mex* 1995;37:130-139.
8. Jackson MJ, Jones DA, Edwards RHT, Swainbank IG, Coleman ML. Zinc homeostasis in man: Studies using a new stable isotope dilution technique. *Br J Nutr* 1984;51:199-208.
9. Hambidge KM. Zinc and diarrhea. *Acta Paediatr* 1992;381 suppl:82-86.
10. Sandström B, Arvidsson B, Cederblad A, Björn-Rasmussen E. Zinc absorption from composite meals. I. The significance of wheat extraction rate, zinc, calcium, and protein content in meals based on bread. *Am J Clin Nutr* 1980;33:739-745.
11. Madrigal H, Chávez A, Moreno-Terrazas O, García T, Gutiérrez G. Consumo de alimentos y estado nutricional de la población del medio rural mexicano. *Rev Invest Clin* 1986;38:9-19.
12. Sandström B, Lönnerdal B. Promoters and antagonists of zinc absorption. En: Mills C F, ed. Zinc in human biology (International Life Sciences Institute Human Nutrition Reviews). Berlin: Springer Verlag, 1989:57-78.
13. Rosado JL, Díaz M. Propiedades fisicoquímicas relacionadas con la función gastrointestinal de seis fuentes de fibra dietética. *Rev Inv Clin* 1995; 47:283-289.
14. Wise A. Dietary factors determining the biological activities of phytate. *Nutr Rev* 1983;53:791-806.
15. Rosado JL, López P, Morales M, Allen LH. Fiber digestibility and breath-hydrogen excretion in subjects consuming rural and urban Mexican diets. *Am J Clin Nutr* 1991;53:55-60.
16. Rosado JL, López P, Morales M, Muñoz E, Allen LH. Bioavailability of energy, nitrogen, fat, zinc, iron and calcium from rural and urban Mexican diets. *Br J Nutr* 1992;68:45-58.
17. Instituto Nacional de la Nutrición. Encuesta nacional de alimentación en el medio rural, 1989. Publicación L-86 México, D.F.: División de Nutrición, 1990.
18. Prasad AS, Miale A, Farid Z, Sandstead HH, Schuler AR. Zinc metabolism in patients with syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 1963;61:537-549.
19. Ronaghy HS, Spivey Fox MR, Garn SM, Israel H, Harp A, Moe PG et al. Controlled zinc supplementation for malnourished school boys pilot experiment. *Am J Clin Nutr* 1963;22:1279-1289.
20. Ronaghy HS, Reinhold JG, Mahloudji M, Ghavami P, Spivey Fox MR, Halsted JA. Zinc supplementation of malnourished school boys in Iran: Increased growth and other effects. *Am J Clin Nutr* 1974;27:112-121.
21. Hambidge KM, Hambidge C, Jacobs M, Baum JD. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypogeusia in children. *Pediatr Res* 1972; 6:868-874.
22. Walravens PA, Hambidge KM. Growth of infants fed a zinc supplemented formula. *Am J Clin Nutr* 1976;29:1114-1121.
23. Arcasoy A, Cavdar AO, Babacan E. Decreased iron and zinc absorption in Turkish children with iron deficiency and geophagia. *Acta Hematol* 1978;60:76-87.
24. Buzina R, Jusic M, Sapunar J, Milanovic N. Zinc nutrition and taste acuity in school children with impaired growth. *Am J Clin Nutr* 1980;33: 2262-2267.
25. Walravens PA, Krebs NF, Hambidge KM. Linear growth of low income preschool children receiving a zinc supplement. *Am J Clin Nutr* 1983;38: 195-201.
26. Walravens PA, Hambidge KM, Koepfer DM. Zinc supplementation in infants with a nutritional pattern of failure to thrive: a double-blind controlled study. *Pediatrics* 1983;83:532-538.
27. Walravens PA, Chakar A, Mokni R, Denise J, Lemonnier D. Zinc supplements in breastfed infants. *Lancet* 1992;340:683-685.
28. Smit-Vanderkooy PD, Gibson RS. Food consumption patterns of Canadian preschool children in relation to zinc and growth status. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:609-616.
29. Gibson RS, Smit-Vanderkool PD, MacDonald AC, Goldman A, Ryan BA, Berry M. A growth-limiting, mild zinc-deficiency syndrome in some Southern Ontario boys with low height percentiles. *Am J Clin Nutr* 1989;49: 1266-1273.
30. Castillo-Durán C, Heresi G, Fisberg M, Uauy R. Controlled trial of zinc supplementation during recovery from malnutrition: Effects on growth and immune function. *Am J Clin Nutr* 1989;45:602-608.
31. Schlesinger L, Arévalo M, Arredondo S, Díaz M, Lönnerdal B, Stekel A. Effect of a zinc-fortified formula on immunocompetence and growth of malnourished infants. *Am J Clin Nutr* 1992;56:491-498.
32. Khanum S, Alam AN, Anwar I, Akbar-Ali M, Mujibur-Rahaman M. Effect of zinc supplementation on the dietary intake and weight gain of Bangladeshi children recovering from protein-energy malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:709-714.
33. Roy SK, Tomkins AM, Haider R, Behrens RH, Akramuzzaman SM. The importance of zinc deficiency in stunting and morbidity. *International Congress of Nutrition XV*; 1993;713:Abstract.
34. Rodríguez A, Venegas GV, Torres S. Zinc supplementation of infants fetal malnourished. En: Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Oncología Pediátrica VIII, 1991.
35. Carter JP, Grivetti LE, Davis JT, Nasiff S, Mansour A, Mousa WA et al. Growth and sexual development of adolescent Egyptian village boys. Effects of zinc, iron, and placebo supplementation. *Am J Clin Nutr* 1969;22: 59-78.
36. Udomkesmale E, Dhanamitta S, Sirisinba S, Charoenkiatkul S, Tuntipopipat S, Banjong O, et al. Effect of vitamin A and zinc supplementation on the nutrition of children in Northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1992;56: 50-57.
37. Bates CJ, Evans PH, Dardenne M, Prentice A, Lunn PG, Northrop-Clews CA. et al. A trial of zinc supplementation in young rural Gambian children. *Br J Nutr* 1993;69:243-255.
38. Cavan KR, Gibson RS, Grazioso CF, Isalgue AM, Ruz M, Solomons NW. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: A zinc intervention trial. *Am J Clin Nutr* 1993;57: 344-352.
39. Ruz M, Cavan KR, Bettger WJ, Gibson RS. Erythrocytes, erythrocyte membranes, neutrophils and platelets as biopsy materials for the assessment of zinc status in humans. *Br J Nutr* 1992;68:515-527.
40. Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Effect of zinc supplementation during acute diarrhea on duration and severity of the episode. A community based, double-blind controlled trial. *N Engl J Med* 1995;333:839-844.

41. Rosado JL, López P, Muñoz E, Martínez H, Allen LH. Zinc supplementation reduced morbidity, but neither zinc nor iron supplementation affected growth or body composition of Mexican preschoolers. *Am J Clin Nutr* 1997;65:13-19.
42. Ninh H. Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor I (IGF-I) in growth retarded Vietnamese children. *Am J Clin Nutr* 1996;63:514-519.
43. Ruel MT, Rivera JA, Santizo MC, Lönnerdal B, Brown K. Impact of zinc supplementation on morbidity from diarrhea and respiratory infections among rural Guatemalan children. *Pediatrics* 1997;99:808-813.
44. Ruz M, Cavan KR, Bettger WJ, Thompson IU, Berry M, Gibson RS. Development of a dietary model for the study of mild zinc deficiency in humans and evaluation of some biochemical and functional indices of zinc status. *Am J Clin Nutr* 1991;53: 1295-1303.
45. Okonofua FE, Amole FA, Emofurieta WO, Ugwu NC. Zinc and copper concentrations in plasma of pregnant women in Nigeria. *Int J Gynecol Obstet* 1989;29:19-23.
46. Okonofua FE, Isinkaye A, Onwudiegwu U, Amole FA, Emofurieta WA, Ugwu NC. Plasma zinc and copper in pregnant Nigerian women at term and their newborn babies. *Int J Gynecol Obstet* 1990;32:243-245.
47. Hurley LS, Swenerton H. Congenital malformations resulting from zinc deficiency rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966;123:692-696.
48. Hambidge KM, Neldner KH, Walravens PA. Zinc, acrodermatitis enteropathica, and congenital malformations. *Lancet* 1975;577-578.
49. Swanson CA, King JC. Zinc and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1987;46:763- 771.
50. Jameson S. Effects of zinc deficiency in human reproduction. *Acta Med Scand* 1976;593 suppl:5-89.
51. Cavdar AO, Babacan E, Arcasoy A. Effect of nutrition on serum zinc concentrations during pregnancy in Turkish women. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:542-544.
52. Cavdar AO, Bahceci M, Akar N, Erten J, Yavuz H. Effect of zinc supplementation in a Turkish woman with two previous anencephalic infants. *Gynecol Obstet Invest* 1991;32:123-125.
53. Cherry FF, Bennett EA, Bazzano GS, Johnson LK, Fosmire GJ, Batson HK. Plasma zinc in hypertension/toxemia and other reproductive variables in adolescent pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2367-2375.
54. McMichael AJ, Dreosti IE, Gibson GT, Hartshorne JM, Buckley RA, Colley DP. A prospective study of serial maternal serum zinc levels and pregnancy outcome. *Early Hum Dev* 1982;7:59-69.
55. Soltan MH, Jenkins DM. Maternal and fetal plasma zinc concentration and fetal abnormality. *Br J Obstet Gynecol* 1982;89:56-58.
56. Hunt IF, Murphy NJ, Cleaver AE, Faraji B, Swendseid ME, Browdy BL et al. Zinc supplementation during pregnancy in low-income teenagers of Mexican descent: Effects on selected blood constituents and on progress and outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1985;42:815-828.
57. Breskin MW, Worthington-Roberts BS, Knopp RH, Brown Z, Plovie B, Mottet NK et al. First trimester serum zinc concentrations in human pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1983;38:943-953.
58. Mukherjee MD, Sandstead HH, Ratnaparkhi MV, Johnson LK, Milne DB, Stelling HP. Maternal zinc, iron, folic acid, and protein nutrition and outcome of human pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1984;40:496-507.
59. Cherry FF, Sandstead HH, Rojas P, Johnson LK, Batson HK, Wang XB. Adolescent pregnancy: association among body weight, zinc nutrition, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1989;50:945-954.
60. Simmer K, Lort-Philips L, James C, Thompson RPH. A double-blind trial of zinc supplementation in pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:139-144.
61. Goldenberg RL, Tumura T, Neggery Y, Cooper RL, Johnston KE, DuBard MB et al. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. *JAMA* 1995;274:463-468.
62. Rosado JL, Muñoz E, López P, Allen LH. Absorption of zinc sulfate, methionine and polysorbate in the presence and absence of a plant-based rural Mexican diet. *Nutr Res* 1993;13:1141-1151.
63. Brown K. Suplementación con zinc y crecimiento en niños: un meta análisis de estudios de intervención. *Dieta y Salud* 1995;4(1-2):1-7
64. Rivera J, Rosado JL, Brown K, Flores M, González-Cossío T, Rivera M. Effect of multiple micronutrient supplementation on the growth of young rural Mexican children. *FASEB J* 1996:A290.
65. Castillo-Durán C, Vial P, Vavy R. Trace mineral balance during acute diarrhoea. *J Pediatr* 1988;13:452-457.
66. Anónimo. Zinc and copper wastage during acute diarrhoea. *Nutr Rev* 1990;48:19-22.
67. Sandstead HH. Zinc: Essentiality for brain development and function. *Nutr Rev* 1985;43:129-137.
68. Golub M, Keen C, Gershwin M, Hendrickx A. Developmental zinc deficiency and behavior. *J Nutr* 1995;125:2263S-2271S.
69. López P, Muñoz E, Allen LH, Alatorre J, Rosado JL. Cognitive performance and its relation to zinc and iron nutritional status of Mexican children. *FASEB J* 1997;11(3):A655.