

# HINI Articles

---

**Artículo HINI (Heinz Infant Nutrition Institute/ [www.hini.org](http://www.hini.org))**

## **Zinc y Desarrollo**

El zinc tiene muchos papeles biológicos potencialmente importantes en los humanos. Entre sus muchas funciones, el zinc es componente de más de 100 metaloenzimas y está involucrado en la estructura de la membrana celular, el metabolismo del ácido nucleico y en la expresión genética. Una función menos conocida es la inducción de la síntesis de metalotioneína antioxidante, la cual permite que el zinc ayude en la protección contra la toxicidad metálica.

El zinc de la dieta esta disponible en una variedad de fuentes animales; especialmente la leche humana, mariscos y carnes animales. El zinc también está disponible en legumbres, nueces y cereales de grano entero, pero es absorbido pobremente a partir de estas fuentes. La absorción ocurre por difusión facilitada a través del intestino delgado, seguida por su transporte hacia el hígado por medio del sistema porta. El zinc es ligado ya sea a la albúmina o a la transferrina, donde puede ser almacenado, usado activamente en varios ciclos metabólicos o excretado. La mayor parte de la excreción es a través de las heces, pero existe una pequeña cantidad excretada en la orina y en el sudor.

Los síntomas de la deficiencia leve de zinc pueden ser difícil de identificar, pero pueden incluir el retardo en el crecimiento, anorexia, pérdida de la percepción y disfunción inmunológica.<sup>1</sup> La deficiencia severa de zinc no solamente deprime el crecimiento, sino que también afecta la maduración esquelética y el desarrollo gonadal causando una pubertad retrasada. Otras manifestaciones clínicas incluyen la diarrea, alopecia, lesiones cutáneas, incidencia aumentada de infecciones, cicatrización retrasada de heridas y cambios de la personalidad. En la acrodermatitis enterohepática, un bloqueo parcial en la absorción intestinal del zinc conduce la deficiencia severa del mismo.

## **Zinc y Crecimiento**

En los infantes y niños, la presentación clínica mas temprana e importante de la deficiencia de zinc es una disminución de la velocidad de crecimiento físico. Los estudios han

demostrado que la deficiencia leve de zinc en niños por lo demás saludables puede limitar el crecimiento esperado. También se conoce que el zinc promueve el crecimiento en infantes y niños severamente desnutridos. La maduración sexual retrasada es también una manifestación importante de la deficiencia de zinc en adolescentes y se corrige por medio de la repleción de zinc y el consiguiente crecimiento de recuperación. El retraso del crecimiento, en los infantes y niños con déficit de zinc, puede también deberse a anorexia severa, pérdida del apetito e ingesta disminuida de alimentos. El vínculo entre el pobre crecimiento y el estado del zinc parece estar bien establecido, particularmente en la deficiencia severa de zinc. Todavía existe cierta controversia concerniente a la contribución que aporta el déficit leve de zinc al pobre rendimiento del crecimiento.<sup>2</sup>

### **Zinc y Desarrollo**

Es bien conocido que el zinc es necesario para el crecimiento y funcionamiento normal del cerebro. Sin embargo, no existe evidencia de que la deficiencia adquirida de zinc sea causa de retraso mental o discapacidad en el aprendizaje, a pesar de que pudiera tener cierta relación en los trastornos conductuales de infantes y niños.

La relación del estado del zinc materno y el desarrollo de sus hijos fue estudiado por Kirksey et al<sup>3</sup>. Se evaluó la ingesta de zinc durante los últimos seis meses de embarazo y los primeros seis meses de lactancia. La gestación media fue de 37.6 semanas  $\pm$  1.6 semanas; solamente un infante nació con menos de 35 semanas de gestación. Para evaluar el desarrollo se usaron la Escala de Evaluación Neonatal Brazelton (BNAS) y la escala de desarrollo motor Bayley. La BNAS evalúa la organización conductual y el desarrollo de neonatos en una situación interactiva con los examinadores. Los neonatos que parecen mas desorganizados en esta escala son los mas susceptibles a ser calificados como difíciles de tratar, por sus cuidadores, a los seis meses de edad. En este estudio, la evaluación BNAS fue realizada entre tres a cinco días después del nacimiento y la escala de desarrollo motor Bayley se administró a los seis meses de edad.

Los estimados de la ingesta de zinc en la dieta indicaron cantidades limitadas relativas a los requerimientos de 2 mg/kg/día. Adicionalmente, las dietas fueron de cereales de granos

mínimamente procesados y por lo tanto relativamente altos en fibra y fitato, los cuales son reconocidos como factores negativos en la biodisponibilidad del zinc. Dentro de la prueba de BNAS, hubo una correlación positiva entre las ingesta materna de nutrientes y el segmento de habituación en la prueba. La habituación es el proceso conductual que describe la habilidad de los infantes para inhibir la respuesta a un estímulo familiar o repetitivo. La habituación mas rápida se interpreta usualmente como el reflejo de una atención mas enfocada y de un procesamiento de información mas eficiente por parte del neonato. Por lo tanto está relacionada con el grado de alerta del infante. Las mediciones de la habituación han sido utilizadas para predecir una variedad de índices de rendimiento cognitivo en los años escolares. La habilidad del neonato para habituarse a la estimulación repetida se correlaciona con una alta ingesta materna de hierro de origen animal, hierro disponible, zinc, vitamina B6 y niacina, así como con la ingesta proteica y energética de fuentes animales. Todas estas relaciones fueron correlacionadas significativamente a la ingesta materna durante el segundo trimestre.

Las calificaciones bajas en el rendimiento motor Bayley se asociaron con una ingesta materna alta del zinc de origen vegetal, fibra y fitato y con tomas bajas de vitamina C. Estos resultados sugieren un papel a ciertas interacciones de nutrientes. Los déficits leves aislados de un solo nutriente, tal como el zinc, pueden no ser críticos para el desarrollo conductual. Sin embargo, si se le asocia a déficits marginales de otros micronutrientes, las anomalías pueden amplificarse. En este estudio, el pobre rendimiento motor de los infantes no solo se relacionó a dietas maternas conteniendo bajas cantidades de zinc biodisponible sino que también a otros factores de riesgo no nutricionales asociados al estado socioeconómico. El riesgo de retardo en el desarrollo motor fue mayor en los infantes que recibieron ingestas inadecuadas de micronutrientes, si estos provenían de familias en el extremo bajo de la distribución del estado socioeconómico.

La influencia del zinc en el crecimiento somático y el desarrollo fue estudiada en los infantes de muy bajo peso (VLBW) por Friel et al<sup>4</sup>. Cincuenta y dos infantes fueron asignados aleatoriamente a fórmula regular de infante con o sin suplemento de zinc. El desarrollo neurológico fue evaluado usando las Escalas de Desarrollo Mental Griffiths, un instrumento similar a las Escalas de Desarrollo Infantil Bayley. En esta prueba, la evaluación neurológica

consistió de cinco subescalas del desarrollo, incluyendo la habilidad locomotora, social/personal, lenguaje y audición, coordinación mano/ojo y el rendimiento general. Entre los dos grupos se encontraron diferencias significativas en el desarrollo locomotor a los tres, seis, nueve y doce meses. Estos resultados sugieren una ventaja en el desarrollo para los infantes que reciben suplemento de zinc.

Krebs et al<sup>5</sup> estudiaron el patrón de crecimiento de los infantes de término saludables alimentados exclusivamente con seno materno durante cinco meses ó más y su relación con la ingesta de zinc. Durante los primeros siete meses de vida, la ingesta media energética de estos infantes fue más baja en relación a las recomendaciones actuales. A medida que la ingesta de zinc a partir de la leche materna disminuye progresivamente durante este lapso de tiempo, la ingesta de zinc de los infantes alimentados al seno materno es adecuada únicamente durante los primeros cinco meses de lactancia materna exclusiva. Subsecuentemente, la ingesta de zinc es marginal y la introducción de alimentos de destete es necesaria para dar suplemento a la potencial deficiencia leve. Desafortunadamente, los autores no estudiaron el desarrollo en estos infantes normales y saludables.

La asociación de la deficiencia o insuficiencia de zinc con el pobre desarrollo esta reforzada por los resultados de un estudio reciente de Nueva Delhi. Sazawal et al<sup>6</sup> estudiaron el efecto del suplemento de zinc sobre la actividad observada en niños preescolares Hindúes de nivel socioeconómico bajo. Se seleccionó una cohorte de 93 niños que se presentaron al dispensario local con diarrea leve para un estudio aleatorio, doble ciego, prospectivo de suplemento con zinc. Después de una evaluación inicial, los niños recibieron una preparación multivitamínica que contenía las vitaminas A, B1, B2, B6, D3, E y niacinamida. Además, el grupo experimental recibió gluconato de zinc (10 mg de zinc elemental) en la preparación vitamínica. De los 93 niños seleccionados, 48 recibieron zinc y 45 no. Los niños se observaron desde la fecha de reclutamiento hasta seis meses después. Trabajadores de campo entrenados visitaron los niños cada quinto o sexto día. Para la evaluación del desarrollo se escogió una muestra seleccionada de todos los niños reclutados en el estudio principal. El setenta y uno por ciento de los niños recibió el preparado de suplemento durante más de cuatro meses, el 26% los recibió durante dos a cuatro meses y el 3% por menos de dos meses.

Los niños fueron evaluados a los 12-13 meses y la actividad registrada fue clasificada bajo una escala de calificación de la actividad que oscilaba desde estacionario hasta movimiento rápido. Los niños fueron observados en dos días separados durante varias veces cada día. En cada niño se calculó el porcentaje de tiempo utilizado en cada una de las actividades. El porcentaje del tiempo total observado en cada nivel de actividad se multiplicaba por un factor que representaba el gasto energético y luego se hizo sumatoria del producto de todas las actividades registradas. Los niños en grupo con suplemento de zinc pasaron, en promedio, un 72% más tiempo realizando actividades en el grupo de alto movimiento en comparación con el grupo de niños control. La calificación de la actividad fue 12% más alta por la escala de calificación de la actividad de niños y 8.3% más alta en la calificación del gasto energético. Estas diferencias fueron significativamente más altas después de controlar todas las variables conjuntas. Los efectos del zinc sobre la actividad fue mayor en los varones. Se postuló que tal vez los niños necesiten mayores requerimientos de zinc para el crecimiento infantil que las niñas.

Más evidencia de que el zinc influye sobre el desarrollo del niño es proporcionada por un estudio de los efectos del suplemento con zinc sobre los patrones de actividad en infantes Guatemaltecos rurales. Como parte de un estudio aleatorio controlado más grande sobre los efectos del suplemento de zinc en lactantes de seis a nueve meses de edad en la zona rural de Guatemala, Bentley et al<sup>7</sup> registraron las actividades motoras al momento del suplemento. La actividad de los infantes fue registrada al momento del suplemento (hasta los siete meses) y después de siete meses del suplemento. La actividad infantil fue evaluada por medio de un muestreo seriado de posiciones y actividades observadas durante un período de observación de doce horas. Se hicieron observaciones basales al inicio, a los tres meses, a los siete meses, y siete meses después de haber terminado el aporte del suplemento.

Durante el período de suplemento no se observaron diferencias entre los grupos con y sin suplemento. Sin embargo, siete meses después de terminar el período de prueba, los niños que recibieron suplemento de zinc se sentaban con más frecuencia y jugaban más seguido que los niños que no recibieron suplemento. Ellos también lloraban y/o se quejaban menos seguido que aquellos recibiendo el placebo. Se controlaron las variables conjuntas tales como edad del

infante, desarrollo motor, sexo, educación materna, estado socioeconómico y estado nutricional y no tuvieron influencia sobre los resultados.

## Conclusión

Estos estudios sugieren que varios infantes y niños pueden estar en riesgo de desarrollar retraso sutil del desarrollo si no reciben suficiente zinc en los primeros años de vida. A pesar de que los estudios fueron hechos en grupos socioeconómicos bajos, los resultados se aplican a los infantes y niños Norteamericanos. La influencia del zinc sobre el desarrollo de infantes de muy bajo peso ha sido demostrado en infantes Canadienses. En este grupo, parece que el suplemento con zinc puede ofrecer una ventaja en el desarrollo.<sup>8</sup> De manera similar, en niños alimentados exclusivamente con seno materno, puede ser recomendable la adición de zinc después de cinco meses de lactancia materna, en la ablactación. Dentro de los alimentos enriquecidos con zinc se incluyen las carnes animales, cereales como Rice Krispies y Trigo picado, huevos y papas. Finalmente, en los infantes y niños con episodios de diarrea a repetición y riesgo de pérdidas aumentadas de zinc, puede desarrollarse una deficiencia leve de zinc y por tanto influir el desarrollo locomotor y cognitivo y eventualmente afectar el rendimiento escolar en los años posteriores. Se necesita mas investigación en nuestra población de pacientes, antes que podamos concluir de que un número significativo de infantes y niños en Norte América podrían beneficiarse del suplemento de zinc (junto con otras multivitaminas) para incrementar la influencia positiva potencial del zinc sobre el crecimiento somático y el desarrollo en el rendimiento intelectual.

## Referencias

1. Hambidge M. Trace Elements Deficiencies in Childhood. In R.M. Suskind and L. Lewinter-Suskind (eds.). Pediatric Nutrition Raven Press, 1993; 115-126.
2. Prentice A. Does mild zinc deficiency contribute to poor growth performance? Nutr Rev 1993; 51(9),268'270.
3. Kirksey A, Wachs TD, Yunis F, Srinath U, Rahmanifar A, McCabe G, et al. Relation of maternal zinc nutriture to pregnancy outcome and infant development in an Egyptian village. Am J Clin Nutr 1994; 60, 782-792.
4. Friel JK, Andrews WL, Matthew JD, Long DR, Cornel AM, Cox M, et al. Zinc Supplementation in Very -Low.Birth-Weight Infants. J. Pediatric Gastroenterology Nutrition 1993; 17,97-104.
5. Krebs NF, Reidinger CJ, Robertson AD, Hanbidge KM. Growth and intakes of energy and zinc in infants fed human milk. J Pediatr 1994; 124:32-39.
6. Sazawal S, Bentley M, Black RE, Dhingra P, George S, Bhan MK. Effect of Zinc Supplementation on Observed Activity in Low Socioeconomic Indian Preschool Children. Pediatrics 1996; 6,1132-1137.
7. Bentley ME, Caulfield LE, Ram M, Santizo MC, Hurtado E, River JA et al. Zinc Supplementation Affects the Activity Patterns of Rural Guatemalan Infants. J Nutr 1997; 127, 1333-1338.
8. Friel JK, Andrews WL. Zinc Requirements of Premature Infants. Nutrition 1994; 10(1), 63-65.