

El zinc y su relación con la resistencia a la insulina en los niños

Zinc and its relation to insulin resistance in children

10.20960/nh.03802

12/28/2021

El zinc y su relación con la resistencia a la insulina en los niños

Zinc and its relation to insulin resistance in children

María Dolores Salas González^{1,2}, Elena Rodríguez Rodríguez^{2,3}, Ana Isabel Jiménez Ortega^{2,4}, Liliana Guadalupe González Rodríguez^{1,2}, Ana María López Sobaler^{1,2}

¹Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ³Unidad Docente de Química Analítica. Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ⁴Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid

Correspondencia: María Dolores Salas González. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid
e-mail: araparc@ucm.es

Agradecimientos: el presente trabajo se ha realizado bajo el amparo de un contrato predoctoral financiado por la Universidad Complutense de Madrid y el Banco Santander (CT63/19-CT64/19).

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESUMEN

El zinc es un oligoelemento esencial involucrado en funciones catalíticas, estructurales y de regulación, además de partícipe en el metabolismo de los nutrientes. Su función en la resistencia a la insulina parece tener gran importancia, ya que tiene relación con el estrés oxidativo, la regulación endocrina de la insulina y la regulación de la captación de glucosa. Por esta razón, tanto la ingesta como los niveles séricos de zinc se relacionan inversamente con la resistencia a la insulina. A día de hoy, la ingesta de zinc es insuficiente en muchos niños y existe deficiencia de este mineral en una importante proporción. El zinc lo podemos encontrar en carnes, pescados, huevos y lácteos. Aunque es cierto que también existe en los alimentos de origen vegetal, generalmente, su alto contenido en fitatos reduce la biodisponibilidad del zinc. Por esta razón es importante vigilar la ingesta a lo largo de toda la etapa infantil y considerar la suplementación en los niños con resistencia a la insulina u obesidad.

Palabras clave: Zinc. Resistencia a la insulina. Niños.

ABSTRACT

Zinc is an essential trace element involved in catalytic, structural, and regulatory functions, participating also in the metabolism of nutrients. Its role in insulin resistance appears to be of great importance, as it is involved in oxidative stress, the endocrine regulation of insulin, and the regulation of glucose uptake. For this reason, both intake and serum levels of zinc are inversely related to insulin resistance. Currently, zinc intake in children is low, and zinc deficiency exists in a significant proportion. Zinc can be found in meat, fish, eggs, and dairy products. Although it certainly is present in foods of plant origin, their high phytate contents generally reduce its bioavailability. For this reason, it is important to monitor intake throughout childhood, and to consider supplementation in children with insulin resistance or obesity.

Keywords: Zinc. Insulin resistance. Children.

INTRODUCCIÓN

El zinc es un elemento traza esencial implicado en funciones catalíticas, estructurales y de regulación. Además, participa en la conformación y/o el funcionamiento de un gran número de enzimas involucradas en el metabolismo de los macronutrientes y algunas vitaminas y minerales. En los niños es especialmente interesante, ya que participa en distintos pasos del crecimiento, interviene en la división y multiplicación celular, y es necesario para la actividad de la hormona de crecimiento IGF-1 y de la prolactina (1).

Recientes estudios han mencionado la implicación de este mineral en la protección frente a la resistencia a la insulina, y profundizar en este tema y en la situación nutricional actual de la población infantil constituye el objeto de la presente revisión.

RECOMENDACIONES EN NIÑOS

Los requerimientos de zinc propuestos hasta ahora siguen siendo provisionales. Se basan en las estimaciones del zinc absorbido necesario para compensar todas las pérdidas. Sin embargo, los distintos organismos difieren en función de los estudios utilizados y de los ajustes relacionados con la biodisponibilidad en la dieta, lo que implica una gran variabilidad de requerimientos entre las distintas organizaciones (Tabla I) (2-4). Por otra parte, los requerimientos para niños se estimaron basándose en la extrapolación de lo establecido para los adultos más las necesidades de zinc por el crecimiento (3). Hasta la fecha, la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) no ha publicado unas ingestas máximas tolerables para ningún grupo de población, considerando las distintas etapas de la vida.

FUENTES

Las principales fuentes de zinc son las carnes, los pescados, los huevos y los lácteos. Aunque es cierto que los cereales integrales, las semillas y los frutos secos también contienen una gran cantidad de zinc, su alto contenido en fitatos disminuye la biodisponibilidad (5). En España, las principales fuentes de los niños son la leche y sus derivados, las carnes y los productos cárnicos, y los granos y cereales (6).

SITUACIÓN NUTRICIONAL

Las deficiencias de zinc se describen sobre todo en las personas o colectivos que ingieren poca cantidad de proteínas animales, ya que en los vegetales su biodisponibilidad es menor. Es por ello que la EFSA, en el caso de los adultos, corrige los requerimientos según el contenido de fitatos en la dieta (3) y el Instituto de Medicina de Estados Unidos (NAM-IOM) recomienda aumentar los requerimientos hasta un 50 % en los vegetarianos (4).

Los depósitos al nacer también son una importante causa de carencias de zinc y, según Mispireta y cols., aproximadamente del 80 al 88 % de las mujeres embarazadas consumen cantidades insuficientes de zinc (ya que las concentraciones séricas del mineral disminuyen abruptamente durante el embarazo, por lo que las necesidades se ven aumentadas) (7).

El propio crecimiento también es una causa frecuente de aumento de las necesidades. Es por ello que hay una alta prevalencia de deficiencia de zinc: por ejemplo, en Latinoamérica, la deficiencia varía del 19,1 % al 56,3 % en los niños de hasta 12 años, y de un 8 % a un 48 % tienen una ingesta inadecuada (8). En España se reporta un 11,5 % de deficiencia en los niños de entre 8 y 13 años; sin embargo, un 89,4 % no cubren los requerimientos con la ingesta (9).

PAPEL EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA

Las alteraciones de la homeostasis del zinc están asociadas con la diabetes y la resistencia a la insulina; esta relación entre el zinc y el metabolismo de la glucosa se puede observar en varias vías.

En primer lugar, el estrés oxidativo se considera un componente principal en el inicio y la progresión de la resistencia a la insulina y la diabetes, y el zinc tiene una importante función antioxidante (reduciendo la producción de radicales libres) (9-11).

Por otro lado, la evidencia científica sugiere que el zinc puede ejercer una regulación endocrina de la producción y señalización de la insulina. Se ha observado que el mineral interviene en el proceso de maduración, almacenamiento y secreción de la insulina en las células β pancreáticas. Especialmente, juega un papel importante en la estabilización de los hexámeros de insulina y en el almacenamiento pancreático de la hormona (12).

Además, los estudios genéticos han identificado la interacción entre los islotes ZnT8 y los transportadores de zinc como posible factor en el control de la secreción de insulina. Cuando la concentración de zinc en el suero disminuye, se reduce la secreción de insulina y la sensibilidad periférica a esta, pudiendo aumentar el riesgo de intolerancia a la glucosa, diabetes y resistencia a la insulina (9).

Por último, en los estudios con animales se ha demostrado que el zinc estimula la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática de los tejidos diana de la insulina, lo que finalmente aumenta la captación de glucosa en las células y reduce las concentraciones de glucosa en sangre (12). Por todo esto, la diabetes, la insulina y el zinc tienen una correlación compleja.

En los estudios realizados en niños aun hay discrepancia en la relación entre la ingesta de zinc y el zinc plasmático, ya que, como hemos mencionado, las deficiencias pueden deberse a múltiples factores (9,13). Lo que la evidencia científica de los últimos años pone de manifiesto es que los niveles séricos de zinc se correlacionan inversamente con la resistencia a la insulina y con otros parámetros del síndrome metabólico (9,14-17). La mayor ingesta de zinc también

está relacionada con una menor resistencia a la insulina y una menor incidencia del síndrome metabólico (9,11,13).

Se ha estudiado la posibilidad de la suplementación perinatal de la madre para reducir la resistencia a la insulina en los niños; sin embargo, los estudios realizados no han podido demostrar la eficacia de esta medida para evitar la resistencia a la insulina ni el síndrome metabólico en los descendientes (7,18).

La suplementación directamente de los niños con obesidad sí que parece dar resultados. En estudios realizados en niños iraníes se pudo ver cómo una suplementación de 20 mg/día durante 2 meses se relacionaba inversamente con la resistencia a la insulina y otros marcadores del síndrome metabólico (19,20). Sin embargo, Lobene y cols., con una suplementación de 9 mg/día en adolescentes de raza negra, observó que podría existir algún efecto positivo, mientras que en las niñas blancas no encontraba ningún beneficio (12). Estas diferencias pueden deberse a la dosis administrada en los estudios, lo que nos indica que los efectos pueden tener un componente dependiente de la dosis.

CONCLUSIONES

El zinc es un micronutriente esencial para los niños por su papel en el crecimiento y en la protección frente a la resistencia a la insulina. Sin embargo, existe baja ingesta y deficiencia en una importante proporción de la población infantil. Por esta razón, es importante vigilar la ingesta a lo largo de toda la etapa infantil y considerar la suplementación en los niños con resistencia a la insulina u obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arredondo Olguin M, Ruz Ortiz M, Olivares Grohnert M, Castillo Durán A. Cobre y zinc. En: A. Gil. Tratado de Nutrición (3.a ed. Vol. I); 2017. p. 537-42.
2. Gibson RS, King JC, Lowe N. A Review of Dietary zinc Recommendations. Food Nutr Bull 2016;37(4):443-60. DOI: 10.1177/0379572116652252
3. European Food Safety Authority. Dietary Reference Values for nutrients Summary report. EFSA Support Publ 2017;14(12). DOI: 10.2903/sp.efsa.2017.e15121
4. Institute of Medicine Food and Nutrition Board I. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academies Press; 2001.
5. Brown K, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, et al. International zinc Nutrition Consultative Group (IZincG) Technical Document #1. Assessment of the Risk of zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control. Food Nutr Bull 2004;25:S99-203.
6. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported dietary intake and food sources of zinc, selenium, and vitamins A, E and C in the spanish population: Findings from the Anibes study. Nutrients 2017;9(7):697. DOI: 10.3390/nu9070697
7. Mispireta ML, Caulfield LE, Zavaleta N, Merialdi M, Putnick DL, Bornstein MH, et al. Effect of maternal zinc supplementation on the cardiometabolic profile of Peruvian children: Results from a randomized clinical trial. J Dev Orig Health Dis 2017;8(1):56-64. DOI: 10.1017/S2040174416000568

8. Cediel G, Olivares M, Brito A, Cori H, López de Romaña D. zinc Deficiency in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull* 2015;36:S129-38. DOI: 10.1177/0379572115585781
9. Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez AI, López-Sobaler AM, González-Rodríguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *Br J Nutr* 2012;107(3):398-404. DOI: 10.1017/S0007114511003114
10. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients* 2020;12(6):1-17. DOI: 10.3390/nu12061864
11. Suarez-Ortegón MF, Ordoñez-Betancourth JE, Aguilar-de Plata C. Dietary zinc intake is inversely associated to metabolic syndrome in male but not in female urban adolescents. *Am J Hum Biol* 2013;25(4):550-4. DOI: 10.1002/ajhb.22408
12. Lobene AJ, Kindler JM, Jenkins NT, Pollock NK, Laing EM, Grider A, et al. Zinc supplementation does not alter indicators of insulin secretion and sensitivity in black and white female adolescents. *J Nutr* 2017;147(7):1296-300. DOI: 10.3945/jn.117.248013
13. Ho M, Baur LA, Cowell CT, Samman S, Garnett SP. zinc status, dietary zinc intake and metabolic risk in Australian children and adolescents; Nepean Longitudinal Study. *Eur J Nutr* 2017;56(7):2407-14. DOI: 10.1007/s00394-016-1280-3
14. Azab SF, Saleh SH, Elsaed WF, Elshafie MA, Sherief LM, Esh AM. Serum trace elements in obese Egyptian children: A case-control study. *Ital J Pediatr* 2014;40(1):20. DOI: 10.1186/1824-7288-40-20
15. Suliburska J, Cofta S, Gajewska E, Kalmus G, Sobieska M, Samborski W, et al. The evaluation of selected serum mineral concentrations and their association with insulin resistance in obese adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(17):2396-400.

16. Martins de Albuquerque F, De Santis M, Pereira N, Pereira AP, Cupertino L, Pessoa MC, et al. Associação das concentrações séricas de zinco com hipercolesterolemia e resistência à insulina em crianças Brasileiras. *Cad Saude Publica* 2018;34(1):e00175016. DOI: 10.1590/0102-311x00175016
17. García OP, Ronquillo D, Caamaño M del C, Martínez G, Camacho M, López V, et al. Zinc, iron and vitamins A, C and E are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in Mexican school-aged children. *Nutrients* 2013;5(12):5012-30. DOI: 10.3390/nu5125012
18. Stewart CP, Christian P, Schulze KJ, LeClerq SC, West KP, Khattry SK. Antenatal micronutrient supplementation reduces metabolic syndrome in 6- to 8-year-old children in rural Nepal. *J Nutr* 2009;139(8):1575-81. DOI: 10.3945/jn.109.106666
19. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, et al. Effect of zinc supplementation on markers of insulin resistance, oxidative stress, and inflammation among prepubescent children with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8(6):505-10. DOI: 10.1089/met.2010.0020
20. Hashemipour M, Kelishadi R, Shapouri J, Sarrafzadegan N, Amini M, Tavakoli N, et al. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. *Hormones* 2009;8(4):279-85. DOI: 10.14310/horm.2002.1244

Tabla I. Ingestas de referencia poblacional (PRI) de zinc marcadas por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2017) (3), e ingestas adecuadas (IA) e ingestas máximas tolerables (UL) marcadas por el Instituto de Medicina (NAM-IOM, 1998) (4) de Estados Unidos

PRI (EFSA, 2017) mg/día			IA (NAM-IOM, 2001) mg/día			
Edad	Varones	Mujeres	Edad	Varones	Mujeres	UL
7-11 meses	2,9	2,9	0-6 meses	2	2	4
1-3 años	4,3	4,3	7-12 meses	3	3	5
4-6 años	5,5	5,5	1-3 años	3	3	7
7-10 años	7,4	7,4	4-8 años	5	5	12
11-14 años	10,7	10,7	9-13 años	8	8	23
15-17 años	14,2	11,9	14-18 años	11	9	34