



Evaluando el estado de zinc de la población mediante la concentración sérica de zinc

Los indicadores bioquímicos son un medio objetivo y cuantitativo de la evaluación del estado del zinc de una población. Son utilizados para identificar poblaciones y subgrupos específicos que presentan un riesgo elevado de deficiencia de zinc, y por lo tanto, pueden ser empleados para dirigir intervenciones hacia grupos específicos de alto riesgo.

La concentración sérica de zinc¹ es el mejor biomarcador disponible de riesgo de deficiencia de zinc en las poblaciones, debido a una variedad de razones descritas a continuación. La OMS, UNICEF, IAEA, y IZiNCG conjuntamente recomiendan el uso de la concentración sérica de zinc para la evaluación del estado de zinc en la población [1].

Para el uso correcto de la concentración sérica de zinc, como indicador del estado de zinc, existen varias consideraciones técnicas importantes respecto a la obtención de muestras, el análisis de laboratorio y la interpretación de los resultados.

¿Por qué utilizar la concentración sérica de zinc como un indicador del estado de zinc?

La concentración sérica de zinc tiene varias características importantes que lo hacen un buen indicador del estado de zinc para las poblaciones:

- i. Refleja el consumo dietético de zinc;
- ii. Responde, de manera consistente, a la suplementación con zinc; y
- iii. Los datos de referencia están disponibles para la mayor parte de grupos de edad en ambos sexos.

Hasta la fecha, el zinc sérico es el único indicador bioquímico del estado de zinc que cumple con estos criterios.

En estudios experimentales de restricción dietética total de zinc y de filatos realizados en adultos voluntarios, se han encontrado que las concentraciones séricas de zinc en personas previamente bien nutridas, disminuyen en pocos días o semanas, después de que se restringe de manera severa el consumo de zinc. Algunos, aunque no todos los estudios de consumo de zinc moderadamente restringido, han mostrado que el zinc sérico disminuye, aunque la respuesta, lleva más tiempo y es menos consistente. Por otro lado, la evidencia muestra que la concentración de zinc sérico aumenta de manera consistente, cuando las personas consumen, además de su dieta habitual, suplementos de zinc independientemente de la concentración inicial de zinc sérico [2]. Por tanto existe evidencia sólida de que, en general, la concentración sérica de zinc refleja el consumo habitual de zinc durante varios meses o semanas previas.

Sin embargo, otros factores pueden afectar de manera independiente la concentración sérica de zinc. Por ejemplo, las infecciones pueden reducir la concentración sérica de zinc mientras que la degradación de masa muscular durante la pérdida de peso, puede liberar zinc en la circulación e incrementar la concentración sérica de zinc.

Por estas razones, la concentración sérica de zinc podría no ser un indicador confiable del estado de zinc de una persona. Sin embargo, la distribución de las concentraciones séricas de zinc en una muestra representativa de una población, puede ser utilizada para evaluar el riesgo de deficiencia de zinc de dicha población. Además, debido a que la concentración sérica aumenta consistentemente en respuesta a la suplementación con zinc, este indicador puede ser utilizado como evidencia de una implementación exitosa de un programa de suplementación con zinc [2].

Aspectos técnicos sobre la recolección y análisis de muestras para la concentración sérica de zinc.

Las muestras de sangre venosa deben tomarse de una muestra representativa de las poblaciones o de subgrupos de interés, definidos por edad, región geográfica, estado socio-económico, u otras descripciones. Mayor información sobre la selección de tamaño de muestra, está disponible en el informe técnico del IZiNCG N°1 [3].

Si la concentración sérica de zinc se utiliza para evaluar el impacto de una intervención de zinc, tal como la suplementación, fortificación o diversificación de la dieta es importante programar la recolección de sangre antes que la intervención finalice.

El zinc está presente en el suero, en bajas concentraciones, por lo tanto, cualquier contaminación con fuentes exógenas de zinc puede alterar drásticamente los resultados de la prueba. Por lo tanto, las muestras deben ser recolectadas y procesadas, utilizando agujas, jeringas, tubos de centrífuga, frascos de almacenamiento y pipetas de transferencia, libres de zinc, al tiempo que debe evitarse la destrucción de las células rojas de la sangre -hemólisis- y la contaminación de las muestras con zinc ambiental en el aire o agua, o por contacto con el analista. Una descripción más detallada sobre las técnicas apropiadas de recolección de sangre y materiales adecuados, que pueden utilizarse para el procesamiento de las muestras, está disponible en el informe técnico del IZiNCG N°1 [3].

Lo ideal sería que las muestras sean recolectadas, según un protocolo estricto que controle la hora del día y el estado de ayuno del donante de la muestra.

¹La concentración de zinc puede ser medida en suero sanguíneo o plasma. Para el propósito de simplicidad, este documento utiliza el término "suero sanguíneo" o "concentración sérica de zinc" para referirse a las muestras de suero o plasma.

Debido a que no siempre es posible recolectar las muestras de todos los sujetos, a la misma hora del día, debe registrarse la hora de la obtención de la muestra de sangre, para que los resultados puedan ser ajustados estadísticamente, si así se requiere. Debido a que no siempre es posible asegurar que todos los sujetos hayan ayunado o que hayan comido dentro de un periodo de tiempo definido (en el caso de los niños), es necesario registrar el tiempo de la última ingesta de alimentos antes de la obtención de la muestra de sangre. Una vez que se obtenga la muestra sanguínea, deberá ser almacenada en hielo picado o en un refrigerador, hasta ser centrifugada con el fin de separar el suero o plasma de las células sanguíneas. Ello, reducirá la introducción de errores de medición en los resultados finales, a causa de la transferencia de zinc de las células sanguíneas al suero o plasma, idealmente el suero o plasma debe ser separado de las células dentro de los primeros 20 a 30 minutos desde la obtención de la muestra. Después de la centrifugación, el suero o plasma debe ser transferido a un tubo con tapa y a su vez ser almacenado en refrigeración (durante unos cuantos días) o permanecer congelado hasta su análisis respectivo.

La concentración de zinc puede ser medida por diversos instrumentos analíticos, tales como el espectrómetro de absorción atómica de llama, espectrómetro de absorción atómica de horno de grafito, espectrómetro de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente y el análisis por activación neutrónica. El método de medición empleado dependerá de la disponibilidad local de los instrumentos y del nivel de precisión deseado.

Interpretación de los resultados: los valores de referencia y los límites sugeridos para una adecuada concentración sérica de zinc.

Los resultados de los análisis deben ser comparados con los datos de referencia ajustados para la edad, sexo, hora del día, y tiempo desde la última comida ingerida, para asegurar la interpretación precisa de la información. Los resultados deben ser reportados como medias, rangos, y porcentajes bajo los apropiados valores de límites de referencia para la población en su totalidad y para los subgrupos seleccionados según la descripción que aparece más adelante.

Los valores de referencia para la concentración sérica de zinc están basados en los resultados obtenidos a partir de una muestra grande de población de los Estados Unidos de América, supuestamente bien nutridos, que participaron en la encuesta NHANES II, que estaban libres de infección el día de la obtención de la muestra sanguínea, y no habían tomado ningún medicamento que pudiera afectar los resultados [4]. Debido a que las concentraciones séricas de zinc varían por grupo de edad, sexo, hora del día de la recolección de sangre y el estado de ayuno de la persona se presentaron de forma separada límites mas bajo de la distribución normal (es decir, percentil 2.5) para cada una de estas categorías, como se muestran en la Tabla 1.

El IZiNCG recomienda que si más del 20% de la población (o subgrupo de población) tiene una concentración sérica de zinc por debajo del límite respectivo, la población total (o subgrupo) debe ser considerada en riesgo de presentar deficiencia de zinc [3].

Tabla 1: Límites mas bajos sugeridos para la concentración sérica de zinc ($\mu\text{g/dL}$) según grupos de edad, sexo, hora del día y tiempo desde la última comida ingerida.

Hora del día y estado de ayuno	Límites más bajos sugeridos para concentraciones séricas de zinc ($\mu\text{g/dL}$) ¹		
	<10 años	>10 años	
	Hombres y mujeres	Mujeres no embarazadas	Hombres
Mañana, Ayuno ²	No disponible	70	74
Mañana, Sin ayuno	65	66	70
Tarde, Sin ayuno	57	59	61

¹ Para convertir a $\mu\text{mol/L}$, dividir entre 6.54.

² Ayuno se define como el no consumo de comida y bebidas durante, al menos, 8 horas.

Idealmente se debe identificar una proteína de fase aguda como indicativo de infección o daño en los tejidos para ayudar a interpretar los resultados. La proteína C-reactiva (PCR) y alfa-1 glicoproteína ácida son proteínas de fase aguda que pueden ser utilizadas para este propósito. Si la concentración de la proteína es mayor que el umbral normal, podría indicar una inflamación subyacente, la cual reduce la concentración sérica de zinc. Cuando se documentan niveles de proteína de fase aguda elevados, los valores de zinc correspondientes pueden ser ajustados estadísticamente o eliminados de la base de datos, aunque esto último puede causar un sesgo de selección en los resultados.

La evaluación de la población debe repetirse periódicamente, durante las encuestas generales de estado nutricional, con el fin de monitorear los cambios en el riesgo de deficiencia de zinc y la respuesta a los programas de intervención.

Este informe técnico fue preparado por el Dr. Kenneth H. Brown y fue revisado por los miembros del Comité Directivo del IZiNCG. La traducción al español fue realizada por la Asociación Latinoamericana de Zinc - LATIZA. www.latiza.com

Pasos en el proceso de medición de la concentración sérica de zinc para evaluar el estado de zinc de la población

Identificar apropiadamente el grupo de población, calcular el tamaño de la muestra requerida, y seleccionar una muestra representativa de la población.

Obtener la aprobación ética y el consentimiento informado

Toma de muestras

- Limpiar piel con alcohol-sobre la vena antecubital
- Restringir oclusión del brazo de la persona con un torniquete por menos de 1 minuto.
- Extraer la sangre, utilizando una aguja de acero inoxidable, y coleccionarla en tubos para coleccionar sangre al vacío y libres de elementos traza.
- Evitar la contaminación con zinc (véase tabla 2)

Toma de datos

- Edad
- Sexo
- Hora
- Tiempo desde la última comida ingerida
- Presencia de síntomas de infección
- Otros factores que puedan causar confusión.

Preparación de muestras

- Colocar la muestra de sangre en el refrigerador o en hielo y dejar coagular por 20-30 min.
- Centrifugar la muestra de sangre 2000 a 3000 × g durante 10 minutos y separar el suero o plasma
- Desechar cualquier muestra con evidencia obvia de hemólisis.

Almacenamiento de la muestra

- Almacenar las muestras de suero o plasma en el congelador (o en el refrigerador, si van a ser analizadas dentro de 1-2 días)

Análisis de muestras

- Diluir la muestra para zinc de 5 a 10 veces en solventes tales como soluciones acuosas de butanol al 6% o de HNO₃ 10%
- Leer la concentración de zinc de la muestra, utilizando un instrumento disponible con disoluciones estándares apropiadas, controles de calidad internos, y materiales estándares de referencia
- Considerar la medida de una proteína de fase aguda (PCR, AGP)

Análisis de datos

- Usar límites apropiados, dependiendo de las características de la población de estudio (véase tabla 1)
- Corregir por hora del día o el tiempo transcurrido desde la última comida, al menos que la toma de la muestra haya sido previamente estandarizada.
- Corregir estadísticamente la concentración sérica de zinc en caso de que la proteína de fase aguda esté elevada.

Tabla 2: Precauciones para evitar la contaminación de zinc

- Aquellas personas que manipulan las muestras de sangre deberán utilizar guantes de polietileno desechables, libres de talco u otros materiales.
- Las muestras deberán procesarse en ambientes de flujo laminar limpios, en campanas de flujo laminar, o en su defecto en laboratorios limpios libres de humo y polvo.
- Utilizar agujas de acero inoxidable;
- Los anticoagulantes (si se separa el plasma) deben ser objeto de una cuidadosa selección para descartar contenido de zinc;
- Los tubos al vacío, tapones y separadores de suero, de polietileno y libres de elementos traza, deben ser objeto de pruebas para descartar contenido de zinc antes de ser utilizados.
- Cuidadosa selección para descartar contenido de zinc en frascos de etileno para el almacenamiento y procesamiento.
- A excepción de los equipos desechables cuidadosamente seleccionados todo equipo utilizado debe ser descontaminado mediante procesos de lavado (remojo por 24 horas en solución ultra - pura de 10-20% de HCl o HNO_3 y enjuague por 3 o 4 veces con agua destilada, desionizada);
- Todos los materiales y equipos almacenados deben estar cubiertos o sellados para evitar el polvo.

Referencias

1. Executive summary. Recommendations for indicators of population zinc status. Report of WHO / UNICEF / IAEA / IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. Food Nutr Bull, 2007;28:S399-S400.
2. Hess SY, Peerson JM, King J, Brown KH. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. Food Nutr Bull, 2007;28:S403-S429.
3. IZiNCG. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr Bull 2004;25:S94-S203. Available at www.izincg.org.
4. Hotz C, Peerson JM, Brown KH. Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second **National Health and Nutrition Examination Survey** data (1976-1980). Am J Clin Nutr 2003;78:756-64.

Sobre el IZiNCG

El IZiNCG es el grupo internacional de expertos en nutrición del Zinc, cuyos objetivos primarios son promover y ayudar a desarrollar esfuerzos para reducir la deficiencia de zinc en el ámbito mundial mediante la interpretación de resultados de investigación en nutrición, difusión de la información y provisión de asistencia técnica a los gobiernos nacionales y los organismos internacionales de cooperación. El IZiNCG se centra en la identificación, prevención y tratamiento de la deficiencia de zinc en las poblaciones más vulnerables de los países de bajos ingresos en todo el mundo. El comité directivo del IZiNCG consta de 11 científicos internacionalmente reconocidos, con una larga experiencia en los programas de nutrición de zinc y en los programas de salud pública.

Secretaría del IZiNCG

a/c Programa de Nutrición Internacional y de la Comunidad
Universidad de California
One Shields Avenue Davis, CA 95616, EEUU
Tel: +1 (530) 752 0814 Fax: +1 (530) 752 3406
E-mail: IZiNCG@ucdavis.edu www.izincg.org

Producido con la asistencia financiera de la Iniciativa de Micronutrientes
Y la Asociación Internacional de Zinc (IZA).

Para mayor información sobre MI visite www.micronutrient.org
Para mayor información sobre IZA visite www.iza.com

