

Deficiencia de cinc en mujeres en edad reproductiva, La Habana, Cuba

Zinc deficiency in childbearing-aged women, Havana, Cuba

Ana María Gómez Álvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2850-0870>

Gisela María Pita Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-5590-2461>

Carlos García Pino² <https://orcid.org/0000-0003-9174-3672>

Jorge Bacallao Gallestey³ <https://orcid.org/0000-0001-7961-9970>

Arletys Ordás González¹ <https://orcid.org/0000-0002-3489-5522>

Yoandra Salazar Luna¹ <https://orcid.org/0000-0002-0044-5486>

Lidia Leonor Cardellá Rosales¹ <https://orcid.org/0000-0003-0626-830X>

¹Escuela Latinoamericana de Medicina. La Habana, Cuba.

²Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana, Cuba.

³Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: anamgomez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de cinc se considera un problema de salud global. Existe escasa información sobre el estado nutricional del cinc en mujeres cubanas en edad reproductiva.

Objetivo: Identificar deficiencia de cinc y cobre sérico en mujeres en edad reproductiva, según factores relacionados, como la anemia, inflamación, exceso de peso y adiposidad abdominal.

Métodos: Se estudiaron 104 mujeres de 18 a 40 años de edad, de La Habana, aparentemente sanas. Se realizó un estudio transversal descriptivo. Se realizó la determinación de cinc, cobre, hemoglobina, ferritina, proteína C reactiva, alfa 1 glicoproteína, peso, talla y circunferencia mínima de la cintura, se calculó el índice de masa corporal. Se utilizaron puntos de corte internacionales para la evaluación.

Resultados: La prevalencia de deficiencia de hierro, estimada por ferritina sérica, cinc y cobre sérico fueron 66,3 % (67/102), 36,2 % (34/94) y 19,1% (18/94), respectivamente. De las mujeres 23,5 % (24/102) tenían anemia e inflamación 8,8 % (9/102) y 13 % (13/102)

estimada por CRP y AGP. Predominaron mujeres con exceso de peso 52,9 % (54/102) y adiposidad abdominal 61,8 % (60/97).

Conclusiones: El riesgo de deficiencia de cinc en la muestra es elevado, la prevalencia del Zn sérico disminuido supera el 20 %. No existe criterio para evaluar el riesgo de deficiencia de cobre como problema de salud pública. Las deficiencias de cinc y cobre no parecen estar asociadas a la anemia, la inflamación y el estado nutricional general. Se requiere realizar pesquisas adicionales para identificar la magnitud de las deficiencias de cinc y cobre y sus posibles causas.

Palabras clave: deficiencia de cinc; cobre; mujeres; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: Zinc deficiency is considered a global health problem. There is scarce information on zinc's nutritional state in Cuban childbearing-aged women.

Objective: Identify zinc and serum copper deficiency in childbearing-aged women, based on related factors, such as anemia, inflammation, excess weight and abdominal adiposity.

Methods: 104 seemingly healthy women from Havana, aged 18 to 40 were studied. A descriptive cross-sectional study was conducted. The determination of zinc, copper, hemoglobin, ferritin, C-reactive protein, alpha 1 glycoprotein, weight, size and minimum waist circumference was made, and the body mass index was calculated. International breakpoints were used for evaluation.

Results: The prevalence of iron deficiency, estimated by serum ferritin, zinc and serum copper was 66.3%(67/101), 36.2% (34/94) and 19.1% (18/94), respectively. Of women, 23.5% (24/102) had anemia, and 8.8% had inflammation (9/102) and 13% (13/100) estimated by CRP and AGP. Women with overweight 52.9% (54/102) and abdominal adiposity 61.8% (60/97) predominated.

Conclusions: The risk of zinc deficiency in the sample is high, the prevalence of decreased serum Zn exceeds 20%. There is no criterion for assessing the risk of copper deficiency as a public health problem. Zinc and copper deficiencies do not appear to be associated with anemia, inflammation and overall nutritional status. Additional tests are required to identify the magnitude of zinc and copper deficiencies and their possible causes.

Keywords: zinc deficiency; copper; women; Cuba.

Recibido: 15/10/2019

Aceptado: 18/12/2019

Introducción

El cinc (Zn), el hierro (Fe) y el cobre (Cu) son micronutrientes esenciales para el hombre y sus deficiencias provocan efectos adversos para la salud. Las mujeres en edad reproductiva constituyen un grupo de la población en riesgo de padecer deficiencias de micronutrientes. Es determinante para la salud del recién nacido y para el curso de su vida garantizar un ambiente nutricional óptimo durante la etapa crítica de la embriogénesis y del desarrollo fetal.^(1,2,3) El trastorno nutricional más común y extendido en el planeta es la deficiencia de Fe, especialmente en niños y mujeres, en países en desarrollo y desarrollados,⁽⁴⁾ y provoca anemia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la presencia de anemia cuando la Hb es menor de 120 g/L. Se ha estimado que aproximadamente la mitad de los casos de anemia son causados por la deficiencia de Fe. Dos mil millones de personas (> 30 %) de la población mundial padecen anemia ferropénica.^(2,5,6) Entre las metas mundiales de nutrición para el año 2025 (metas globales 2025) para mejorar la nutrición materna, del lactante y del niño pequeño se ha planteado reducir en un 50 % la anemia ferropénica en mujeres en edad reproductiva.

En Cuba la anemia continúa siendo el principal problema de deficiencia nutricional específica conocido.⁽²⁾ Existe escasa información de estudios nacionales sobre el estado nutricional del Zn en mujeres en edad reproductiva.

Los expertos consideran que la deficiencia de Zn es un problema global que contribuye notablemente a la morbilidad y mortalidad y es un factor predisponente para el desarrollo de diversos tipos de infecciones, particularmente en países pobres y en vías de desarrollo.^(7,8) La prevalencia global de deficiencia de ingestión de Zn se ha estimado en un 17 %, con las mayores cifras de prevalencias concentradas en Asia y África subsahariana.^(4,7) Las funciones primarias del Zn se han clasificado en tres grupos: catalítica, estructural y reguladora.⁽¹⁾

Hasta el año 2015 solo cuatro países de América Latina y el Caribe tenían disponibles datos bioquímicos de deficiencia de Zn en grupos vulnerables: México, Colombia, Ecuador y Guatemala. Los grupos de la población con las mayores cifras de prevalencia de deficiencia de Zn sérico eran los niños menores de 6 años y las mujeres de 12 a 49 años de edad. En la región del Caribe los países con mayor riesgo de deficiencia estimada de Zn eran Haití y San Vicente y las Granadinas.⁽⁸⁾

Los expertos no consideran la deficiencia de Cu como un problema de salud pública.^(3,4) El Cu, al igual que el Zn, actúa como centro catalítico de diversas enzimas y está relacionado con el metabolismo del hierro.⁽³⁾ Al no existir biomarcadores sensibles y específicos que

permitan determinar deficiencias leves y moderadas se plantea que las deficiencias estimadas de Zn y Cu pudieran subvalorar su magnitud real.^(3,9) La disminución del Zn sérico suele acompañarse de elevación de la concentración de Cu en el curso de procesos inflamatorios.⁽¹⁰⁾

Para alcanzar las metas globales 2025 mediante la implementación de programas de intervención y su control es de gran interés para la salud pública contar con los datos del estado de los micronutrientes a nivel poblacional. Por lo que el objetivo del presente estudio es identificar deficiencia de cinc y cobre sérico en mujeres de edad reproductiva y según factores relacionados, como la anemia, inflamación, exceso de peso y adiposidad abdominal.

Métodos

Diseño y participantes

Se realizó un estudio observacional en febrero de 2014.^a Mediante muestreo no probabilístico fueron seleccionadas mujeres aparentemente sanas de 18 a 40 años de edad que vivían en la localidad de Santa Fe, del Municipio Playa de la provincia La Habana, Cuba. La localidad de Santa Fe se eligió a partir de un criterio práctico de factibilidad relacionado con su cercanía geográfica a la Escuela Latinoamericana de Medicina.

Intencionalmente se eligieron cuatro zonas con diferencias marcadas dentro de la localidad, para lo que se tuvieron en cuenta el estado constructivo del fondo habitacional y las condiciones higiénico-sanitarias. En cada una de las zonas se seleccionaron al azar dos consultorios del médico de la familia y en ellos se citaron a todas las mujeres que cumplían los criterios de edad; que fueron obtenidos a partir de la base de datos del Programa de Detección Precoz de Cáncer Cérvico Uterino del Policlínico 5 de septiembre que atiende a esta población. Una vez aplicados los criterios de exclusión la muestra final estuvo conformada por 104 mujeres.

Criterios de inclusión y exclusión

Mujeres de 18 a 40 años de edad que habitaban en las zonas seleccionadas dentro de la localidad de Santa Fe. Se excluyeron a las mujeres embarazadas, lactando, con presencia de enfermedades conocidas que afectan el metabolismo de los minerales, deformaciones físicas, consumo de suplementos minerales y medicamentos que interfieren el metabolismo del Zn y del Cu.

Variables del estudio

El siguiente cuadro resume las variables estudiadas, así como su categorización.

Cuadro - Variables de estudio y categorías

Variable	Indicador	Punto de corte
Bioquímicas		
Deficiencia de cinc ⁽¹⁾	Concentración de Zn sérico (µg/dL)	< 70
Deficiencia de cinc como problema de salud pública ⁽¹⁾	% población con sérico por debajo del punto de corte	> 20
Deficiencia de cobre ⁽¹¹⁾	Concentración de Cu sérico (µg/dL)	< 80
Índice cobre-cinc ⁽¹²⁾	cobre/cinc (µg/dL)	> 1,13
Anemia ⁽¹³⁾	Hemoglobina (g/L)	Sí < 120
Severidad de la anemia ⁽¹³⁾	Hemoglobina (g/L)	Grave < 80
		Moderada 80 -109
		Ligera 110 - 119
La anemia como problema de salud pública ⁽¹³⁾	% de la población	Grave ≥ 40
		Moderado 20 - 39,9
		Ligero 5 - 19,9
		No es un problema de salud pública < 5
Deficiencia de las reservas de hierro ⁽²⁾	Ferritina (µg/L)	< 15
Inflamación	Proteína C reactiva (mg/L)	> 5[11]
	Alfa 1 glicoproteína(g/L)	> 1[11]
Antropométricas		
Estado nutricional adultos (> 19 años) ⁽¹⁴⁾	Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²) ⁽¹⁵⁾	Desnutrición energética crónica: < 18,5
		normal: 18,5 -24.9
		sobrepeso: 25,0 -29,9
		obesidad: ≥ 30,0
		Exceso de peso corporal: ≥ 25,0
Adiposidad abdominal adultos	Circunferencia mínima de la cintura (cm) ⁽¹⁶⁾	Sin riesgo < 80
		Riesgo incrementado 80 - 88
		Riesgo muy incrementado > 88
		Adiposidad central ≥ 80

Procedimientos

Bioquímicos: determinación de las concentraciones séricas de Zn y Cu para evaluar su estado nutricional, la Hb en sangre total para evaluar la anemia, la ferritina sérica para evaluar la deficiencia de hierro y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) y alfa-1 glicoproteína ácida (AGP) en suero para la inflamación. Las determinaciones se realizaron por personal entrenado en los Laboratorios de Anemia Nutricional y de Contaminantes Metálicos del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (Inhem). Se usaron materiales de referencia para el control de la calidad. Los equipos estaban calibrados y certificados.

La extracción de sangre se hizo a las pacientes en ayuno por punción de la vena antecubital previa desinfección del área, se extrajeron 6 mL de sangre, y fue realizado por personal autorizado y entrenado que siguieron las recomendaciones para el procesamiento de minerales en materiales biológicos para evitar la contaminación.⁽¹⁾ El mismo día de la extracción de sangre se tomó 1 mL de sangre total con anticoagulante para medir Hb y los 5 mL restantes se usaron para la obtención de suero, por centrifugación a 14 000 rpm durante 5 minutos. El suero se almacenó a -40 °C hasta su ulterior análisis.

El Zn y el Cu se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica en un espectrofotómetro Shimadzu AA-6800 (Japón), basado en el método de determinación directa propuesto por *C. Smith* y otros,⁽¹⁷⁾ desarrollado y optimizado en el Laboratorio de Contaminantes Metálicos del Inhem.

Se ajustaron los parámetros instrumentales para la determinación de Zn y Cu, respectivamente: lámparas de cátodo hueco, longitud de onda 213,9 nm y 324,8 nm, flujo de aire acetileno 2,0 L/min y 1,8 L/min, ancho de banda 0,5 nm para ambos minerales, corriente a la lámpara: 8 mA y 6 mA y corrección de fondo con lámpara de Deuterio. Para la calibración se prepararon en cada determinación soluciones estándar de trabajo de calidad analítica (Merck, Alemania), mediante dilución apropiada de las soluciones madres de los minerales.

Todos los materiales empleados en el análisis de los minerales fueron tratados de acuerdo a las recomendaciones para prevenir la contaminación.⁽¹⁾ La Hb se determinó con un analizador hematológico ABX Micros 60 (Horiba, France). La ferritina y los biomarcadores de inflamación se determinaron por enzimoimmunoanálisis de adsorción. (ELISA por sus siglas en inglés), con kit de reactivos Cloud-Clone Corpt (USCN LifeScience Inc., USA).

Antropométricos: el estado nutricional se evaluó por medidas de peso, talla y circunferencia mínima de la cintura de acuerdo al protocolo estandarizado del programa Biológico Internacional.⁽¹⁴⁾ Se calculó el índice de masa corporal (IMC) por la fórmula de Quetelet (Cuadro).⁽¹⁵⁾

Recolección de datos y análisis

Se confeccionó una base de datos con los indicadores de todas las variables estudiadas. Se usó el paquete estadístico SPSS 20.0. Se calcularon la media y desviación estándar (DS) de los indicadores bioquímicos con distribución normal. A la PCR y AGP se les realizó transformación logarítmica y se calculó la media geométrica. A la ferritina se le realizó distribución de frecuencia en percentiles 25, 50 y 75, sus valores se ajustaron para la inflamación, para lo cual se usaron los factores de Thurnham para el incremento de CRP (0,77) y AGP (0,75).⁽¹⁸⁾

Se consideró la presencia de inflamación cuando al menos uno de los biomarcadores (PCR y AGP) estaba elevado. El sobrepeso y la obesidad se agruparon como exceso de peso corporal para el análisis de los resultados antropométricos. El riesgo incrementado y el riesgo muy incrementado de enfermedad cardiovascular de acuerdo a las medidas de circunferencia mínima de la cintura, se agruparon como adiposidad central.⁽¹⁶⁾

Se calcularon las prevalencias de deficiencias de Zn, Cu, anemia, disminución de las reservas de hierro, inflamación, exceso de peso y adiposidad central. Se evaluó la deficiencia de Zn como problema de salud pública de acuerdo a los criterios de la OMS.⁽¹⁾ Se evaluó el índice Cu/Zn de acuerdo al punto de corte seleccionado⁽¹²⁾ y se realizó análisis de correlación de Pearson para el Zn y el Cu.

Aspectos éticos

Se obtuvo consentimiento informado de cada participante. El estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki.⁽¹⁹⁾

Resultados

La media de edad de las mujeres participantes en el estudio fue de 30,0 (6,2) años, de ellas 5 eran adolescentes. De los tres micronutrientes evaluados en el grupo de mujeres de edad reproductiva predominó la deficiencia de las reservas de Fe (estimada por ferritina) con 66,3 % de prevalencia (67/102) seguida de la deficiencia de Zn en un 36,2 % (34/94) y Cu en un 19,1 % (18/94).

La ferritina sérica no se realizó a dos mujeres por insuficiente volumen de suero. Las determinaciones séricas de Zn y Cu no se realizaron a la totalidad de la muestra por causas aleatorias: 6 por hemólisis del suero, 2 por insuficiente volumen de suero para realizar las diluciones y 2 porque las mujeres abandonaron el estudio, una de ellas por creencias religiosas, se desconoce la causa del otro abandono.

Se calculó el índice Cu/Zn a 92 mujeres, de ellas el 77,0 % (70/92) tenían valores por encima del punto de corte. Entre el Zn y el Cu existe correlación negativa ($r = -0,029$). La Hb se

midió a 102 mujeres ya que dos muestras se coagularon. La prevalencia de anemia evaluada por Hb fue del 23,5 % (24/102); ligera del 20,2 % (21/102) y moderada del 2,9 % (3/102). De las mujeres con anemia, el 95,6 % (22/23) tenían deficiencia de hierro. La prevalencia de inflamación, evaluada por PCR y AGP, fue del 8,8 % (9/102) y del 13,0 % (13/102), respectivamente.

Al recalcular la prevalencia de deficiencia de Zn excluyendo los casos con inflamación aguda (PCR elevado) y con inflamación crónica (AGP alta) se obtuvo en ambos casos que el 34,1 % (30/88) de la muestra se mantiene con deficiencia de Zn sérico. El análisis para el Cu demuestra una mínima reducción en la prevalencia de la deficiencia del mineral, de forma similar al Zn al excluir los casos con inflamación: 17,8 % (16/90).

La evaluación del estado nutricional por el IMC no fue realizado a 2 mujeres porque no dieron su consentimiento para que les realizaran las mediciones necesarias. Del total de mujeres evaluadas, el 52,9 % (54/102) tenía exceso de peso, el 44,1 % (45/102) eran normopeso, el 2,9 % (3/102) tenían malnutrición energética crónica (2/102), de ellas una era adolescente. A 97 mujeres se les midió la circunferencia mínima de la cintura (CC). La prevalencia de adiposidad central fue del 62 % (60/97).

En la tabla se recogen los valores de los estadígrafos descriptivos de todas las variables estudiadas. Los valores medios de Zn y Cu, el índice Cu/Zn, la Hb y el exceso de peso se encuentran por encima del punto de corte.

Tabla - Indicadores bioquímicos y antropométricos para evaluar las deficiencias de Zn y Cu, anemia, deficiencia de las reservas de hierro, inflamación y el estado nutricional de las mujeres en edad reproductiva, La Habana, 2014

Bioquímicos	Media (DS)	Min	Max
Zn sérico (µg/dL) (n=94)	75,0 (11,4)	42,8	108,0
Cu sérico (µg/dL) (n=94)	99,3 (24,8)	37,7	183,0
Cu/Zn sérico (n=92)	1,23 (0,4)	1,0	2,0
Hb (g/L) (n=102)	120,6 (11,6)	87,0	152,0
---	Media geométrica (DS)	Min	Max
CRP (mg/L) (n=102)	1,13 (3,08)	0,04	11,27
AGP (g/L) (n=100)	0,76 (1,30)	0,39	1,69
---	P ₂₅	Mediana	P ₇₅
Ferritina (µg/L)*(n= 102)	4,1	9,5	18,8
Antropométricos	Media (DS)	Min	Max
IMC (n=102)	26,4 (5,5)	16,6	45,4
CC (cm) (n=102)	78,1 (11,6)	58,7	122,4

*ajustada a la inflamación. Hb: hemoglobina. PCR: proteína C reactiva. AGP: alfa 1 glicoproteína ácida. IMC: Índice de masa corporal. CC: circunferencia mínima de la cintura.

En la figura se muestran las prevalencias de anemia, deficiencia de hierro, inflamación, exceso de peso y adiposidad central para las mujeres con deficiencia y sin deficiencia de Zn y Cu. Apenas existe diferencia entre las mujeres con y sin deficiencia de Zn para todas las variables independientes incluidas en el estudio. La adiposidad abdominal es aproximadamente 1,5 veces más prevalente en mujeres con deficiencia de Cu que en las no deficientes para el mineral.

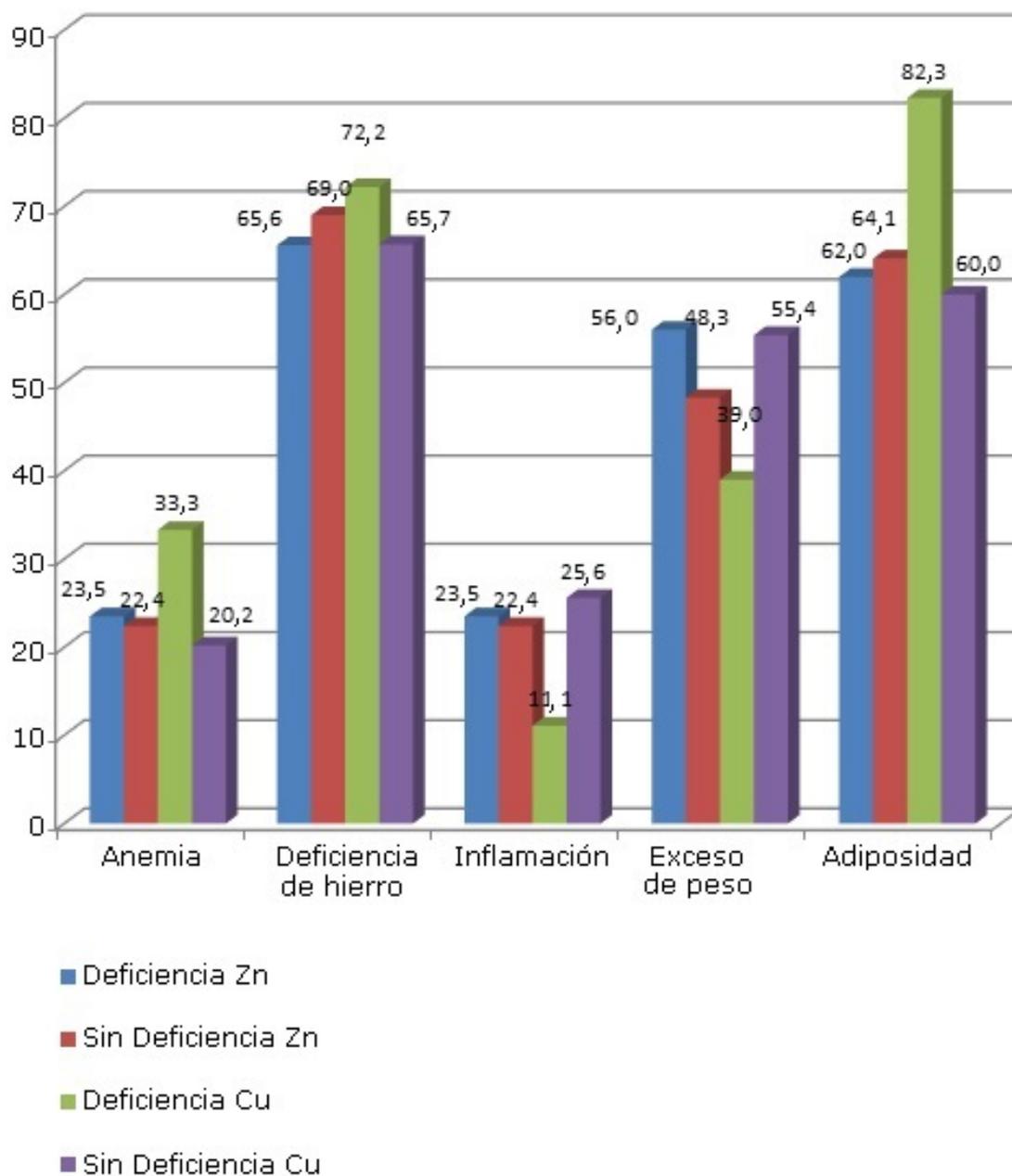


Fig. - Comportamiento de la prevalencia de anemia, deficiencia de las reservas de hierro, inflamación, exceso de peso y adiposidad abdominal en mujeres de edad reproductiva deficientes y no deficientes en Zn y Cu, La Habana, Cuba.

Discusión

La prevalencia de mujeres con Zn sérico disminuido sugiere que existe riesgo elevado de deficiencia del mineral en el grupo. Cuba, como el resto de los países del Caribe y la mayoría de los países de América Latina, no posee datos bioquímicos nacionales de prevalencia de deficiencia de Zn en mujeres de edad reproductiva ni en otro grupo vulnerable (niños pequeños, embarazadas y mujeres lactando y ancianos). Se han reportado previamente datos de prevalencia de deficiencia de Zn en un grupo de niños de la provincia de Pinar del Río de un 12,2 %, ⁽²⁰⁾ y en un grupo de ancianos de un consultorio médico de familia de la provincia Las Tunas del 46 %. ⁽²¹⁾ La ingesta más baja de los micronutrientes evaluados en la muestra de Las Tunas correspondió al Zn, con más del 90 % de los individuos con adecuaciones inferiores al 70 % y más de la mitad inferiores al 50 %. ⁽²¹⁾

Investigaciones realizadas en la provincia de Villa Clara, en Cuba, no ofrecen cifras de prevalencia de deficiencia, sin embargo reportan valores medios de Zn sérico en diferentes grupos etarios. ^(22,23,24,25) En un grupo de mujeres de edad fértil, y aparentemente sanas, se reportó valor medio de Zn sérico superior al encontrado en el presente estudio, 15,9 $\mu\text{mol/L}$ (104,0 $\mu\text{g/dL}$), consistente con valores de referencia internacional. ⁽²²⁾ En un grupo de mujeres con descendencia afectada por defectos congénitos de cierre del tubo neural se reportó concentración sérica de Zn de 9,73 $\mu\text{mol/L}$ (63,6 $\mu\text{g/dL}$), ⁽²³⁾ valor inferior al punto de corte recomendado por los expertos e inferior a los resultados de la muestra del presente estudio. En recién nacidos aparentemente sanos, normopeso y a término se reportó valor medio de Zn sérico de aproximadamente 18,0 $\mu\text{mol/L}$ (118,0 $\mu\text{g/dL}$). ⁽²⁴⁾

En el 2015 se reportó que la prevalencia estimada de ingestión inadecuada de Zn para los cubanos era del 17 %, que se corresponde con una ingesta moderadamente inadecuada (15 % al 25 %) y que el riesgo de deficiencia de Zn era bajo. ⁽⁸⁾ Entre los años 2000 a 2013, en 14 países de ingresos bajos y medios, en los que se habían realizado evaluaciones del estado nutricional del Zn con alcance nacional en mujeres de edad reproductiva, se reportaron prevalencias de deficiencia de Zn sérico superior al 20 % de la muestra estudiada en 13 de ellos. El presente estudio coincidió en la metodología aplicada para la evaluación del Zn en estos estudios, ⁽⁷⁾ (en países como Ecuador, Bangladesh, Filipinas y Fiji) por la matriz usada para la determinación del mineral, por el método de determinación y por el punto de corte. La prevalencia de deficiencia de Zn en las mujeres de la localidad de Santa Fe es aproximadamente 1,6 veces inferior a la prevalencia de deficiencia de Zn sérico reportada para mujeres de Ecuador (56,0 %; 2011-2012) y de Bangladesh (57 %; 2010) y similar a la de mujeres filipinas (31 %; 2008). En el estudio de Fiji no se reportó ningún caso de deficiencia de Zn sérico (2010). ⁽⁷⁾

La prevalencia nacional de deficiencia de Zn sérico reportada para mujeres mexicanas de edad reproductiva (28 %) es inferior a la del presente estudio. Sin embargo utilizaron un punto de corte inferior ($< 65 \mu\text{g/dL}$), lo cual puede estar influyendo en los resultados.^(7,8)

Entre las principales causas que pueden generar deficiencia de Zn en países pobres y en vías de desarrollo se citan el consumo dietético inadecuado y la disminución de la biodisponibilidad por dietas ricas en fibras o fitatos.^(1,8)

La dieta de los cubanos se basa, fundamentalmente, en arroz, frijoles, viandas (principalmente papa, boniato, yuca, malanga, plátano y calabaza), huevo, y en menor cuantía productos cárnicos. Aunque no se cuenta con datos recientes de adecuación de ingestión de Zn en mujeres de edad reproductiva en Cuba, se pudo comprobar en un estudio transversal realizado entre los años 2015 a 2016 en niños con edades entre 6 y 23 meses procedentes de La Habana, que el 51,1 % de ellos tenían consumo deficitario de hierro y el 27,1 % de Zn.⁽²⁶⁾

En relación con al efecto de la inflamación en la reducción del Zn sérico se ha investigado bastante en el extranjero, en Cuba ha sido poco estudiado.⁽²⁷⁾ El aumento de la interleuquina 1, que se produce en los casos de infección, inflamación y daño tisular, favorece la captación de Zn por el hígado, la médula ósea y el timo con la consiguiente disminución de la concentración de este micronutriente en sangre.⁽⁴⁾ En el presente estudio, al excluir las mujeres con PCR y AGP elevadas, aún se mantuvo alta la prevalencia de deficiencia del mineral. Es poco probable que la inflamación esté contribuyendo al resultado de deficiencia de Zn encontrado en el grupo. Aunque no se debe descartar, totalmente, algún efecto de la inflamación sobre la deficiencia de Zn, teniendo en cuenta que la AGP se mantiene elevada solo unos pocos días.⁽⁴⁾

Los datos de estudios nacionales de prevalencia de deficiencia de Cu sérico son aún más escasos que los del Zn. En dos grupos de mujeres de edad fértil de Villa Clara, en estudios independientes, se reportaron cifras medias de Cu sérico de 19,54 micromoles/L (124,14 microgramos /dL).⁽²⁸⁾ y 18,21 micromoles/L (115,6 microgramos/dL), respectivamente.⁽²³⁾ superiores a la encontrada en el grupo de mujeres de la localidad de Santa Fe.

La concentración de Cu en suero varía ampliamente y está influida por la edad, el sexo y el estado fisiológico. En las mujeres los valores se incrementan al consumir anticonceptivos orales.⁽²⁴⁾ El embarazo también ejerce efectos sobre la homeostasis del mineral, provocando incremento de sus niveles séricos y disminución de Zn y de Fe, esta inversión de la relación se ha atribuido a la influencia del ambiente hormonal que prima en esta condición, se plantea que se induce la síntesis de ceruloplasmina.^(23,29) Ambas condiciones fisiológicas se utilizaron como criterio de exclusión para la conformación de la muestra del presente estudio.

En el curso de la inflamación aumenta la síntesis hepática de ceruloplasmina y su salida a la sangre. Esta proteína transporta la mayor cantidad de Cu sérico por lo que su concentración tiende a aumentar simultáneamente con la disminución de Zn, el que es captado por el hígado y otros tejidos.^(10,27,29) Se sugiere, que la inducción que provoca el Zn sobre la síntesis de isoformas de las proteínas llamadas metalotioneínas en el enterocito causa aumento de la eliminación de Cu por las heces, por el recambio celular normal de las células de la mucosa intestinal. Esto se debe a que las metalotioneínas tienen mayor afinidad por el Cu que por el Zn y atrapan Cu dentro de la célula,^(11,30) el Cu no se puede unir a proteínas chaperonas que permiten su tránsito por la célula y salida a la circulación.⁽¹¹⁾

No se encontraron estudios en los que se haya evaluado el impacto de la disminución a largo plazo de la ingestión, la absorción de Zn o ambas condiciones sobre la absorción de Cu en humanos, y si esa condición disminuye la inducción de las metalotioneínas y por tanto aumenta la absorción de Cu. Se plantea que el Cu sérico es poco influido por la dieta.⁽¹⁰⁾ La prevalencia de la deficiencia de Cu sérico en la muestra estudiada resultó inferior a la de Zn, esto es consistente con lo reportado en la literatura. En la región, Chile reporta una cifra de prevalencia inferior a la encontrada en el presente estudio (5,9 %).⁽³¹⁾ Sin embargo, en este mismo país, así como en un estudio realizado en mujeres brasileñas se demostró que la adecuación de la ingestión de Cu es insuficiente.^(11,29,31)

No se cuenta con valores de referencia para evaluar la prevalencia de deficiencia de Cu como problema para la salud pública. Sin embargo, en las mujeres estudiadas está muy cercano al 20 %, punto de corte que se utiliza en la evaluación de la prevalencia de deficiencia de Zn a nivel poblacional. Este hallazgo es una alerta para implementar ulteriores pesquisas. Se conoce que la carencia de cobre se acompaña de alteraciones de la fisiología cardiovascular y de los mecanismos de control de la tensión arterial.^(3,22)

La evaluación del índice Cu/Zn se ha utilizado fundamentalmente en la práctica clínica para evaluar la evolución, pronóstico y respuesta a los tratamientos en diferentes enfermedades, en todas ellas se presenta la inflamación como rasgo común.^(10,12) Se plantea que el índice debe ser 1 o muy cercano a la unidad en ausencia de alteración de la homeostasis de ambos minerales.⁽¹²⁾ En el presente trabajo se utilizó como punto de corte los propuestos por *Alievay* otros.⁽¹²⁾ No se ha podido contrastar resultados de este indicador en muestras con características similares a las del estudio actual.

Los resultados del presente estudio son consistentes con los de *Fiorentino* y otros y con los de *Wadey* otros en mujeres,^(32,33) quienes no encontraron asociación entre la inflamación subclínica y el estado nutricional del Zn. La prevalencia de anemia en el grupo estudiado es similar a reportes previos de estudios cubanos.⁽²⁾ En una revisión sistemática realizada en cuatro países africanos en mujeres de edad reproductiva, se reportaron prevalencias

promedio de anemia y de deficiencia de Zn que oscilan entre un 18,0 %, un 51,0 % y un 34 % respectivamente, en estos estudios no se evaluó el Cu sérico.⁽³³⁾

Los resultados de las mujeres de la localidad de Santa Fe son consistentes con las evidencias previas del papel fundamental de la deficiencia de Fe como causa de la anemia.⁽²⁾ La prevalencia de deficiencia de hierro en la muestra estudiada casi duplica a la del Zn. Los resultados encontrados son consistentes con las cifras globales de deficiencia de Fe.^(2,4,13,31) El fenómeno de doble carga de malnutrición se presenta en el grupo de mujeres estudiadas, la deficiencia de los micronutrientes Fe, Zn y Cu coincide con elevada prevalencia de exceso de peso y adiposidad central. La prevalencia de exceso de peso y adiposidad central en las mujeres evaluadas resultaron superiores a los valores detectados en la última encuesta de factores de riesgo y enfermedades crónicas en mujeres cubanas ≥ 15 años de edad publicada (48,3 % y 51,5 %, respectivamente),⁽³⁴⁾ este comportamiento es similar al reportado por un grupo de investigadores en mujeres chilenas de edad reproductiva embarazadas o no,⁽³¹⁾ superior al reportado para mujeres mexicanas (36,0 % sobrepeso y 44,0 % obesidad)⁽³⁵⁾ y similar a la prevalencia de exceso de peso de mujeres colombianas (42,3 %).⁽³⁶⁾

Los resultados del presente estudio muestran que la prevalencia de exceso de peso y adiposidad central fue muy similar en mujeres con y sin deficiencia de Zn, similar a lo reportado por *Garçaiy* otros,⁽³⁵⁾ y difiere de los reportes de *Fedra* y otros⁽³⁷⁾ y de *Mota* y otros⁽³⁸⁾ en mujeres con obesidad mórbida, quienes presentaron alteraciones en los minerales evaluados. En el presente estudio las mujeres con adiposidad central fueron ligeramente más deficientes en Cu sérico.

Una limitación de la investigación es no haber podido aplicar encuestas dietéticas para evaluar adecuación de la ingestión de Fe, Zn y Cu. El estudio confirmó la expectativa consistente en la coexistencia de deficiencias múltiples de micronutrientes, especialmente de Fe y Zn.

Se concluye que el riesgo de deficiencia de cinc en la muestra es elevado, la prevalencia del Zn sérico disminuido supera el 20 %. No existe criterio para evaluar el riesgo de deficiencia de cobre como problema de salud pública. Las deficiencias de cinc y cobre no parecen estar asociadas a la anemia, la inflamación y el estado nutricional general.

Recomendaciones

Se requiere realizar pesquisas adicionales para identificar la magnitud de las deficiencias de cinc y cobre y sus posibles causas.

Agradecimientos

Las siguientes personas colaboraron en la realización de la presente investigación y están de acuerdo en que sus nombres sean referidos.

En la citación de las mujeres seleccionadas para la realización del estudio y aplicación de encuesta participó la MSc. Eliane de la Torre Núñez.

En la toma de medidas antropométricas: Lic. Yoandry Alfonso Díaz Fuentes, Dra. Oneida Paneque Blanco y la MSc. Mayda Teresa Alonso Gómez.

Apoyaron la organización del muestreo: Dra. Mayra Verena Sánchez, Dra.C. María Teresa García Miño y Dr. Angel Luis Selva Suárez.

Realizó la extracción de sangre la Tec. Caridad Arocha Oriol.

Referencias bibliográficas

1. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control. Technical Document # 1. FoodNutr. Bull. 2004 [acceso 03/03/2013];25(1)(S2):S94-S203. Disponible en: <http://www.izincg.org/publications/files/IZiNCGtechdocFNB2004.pdf>
2. Pita Rodríguez GM, Basabe Tuero B, Díaz Sánchez ME, Gómez Álvarez AM, Campos Hernández D, Arocha Oriol C, *et al.* Anaemia and Iron Deficiency Related to Inflammation, Helicobacter pylori Infection and Adiposity in Reproductive-age Cuban Women. *Medic Rev.* 2017 [acceso 02/08/2017];19(2-3):10-17. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/pdf.php?lang=en&id=584>
3. Bost M, Houdart S, Oberli M, Kalonji E, Franc J, Huneau JF, *et al.* Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2016 [acceso 04/02/2019];35:107–115. DOI: [10.1016/j.jtemb.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.02.006)
4. Raiten DJ, Sakr Ashour FA, Ross C, Meydani SN, Dawson HD, Stephensen CB, *et al.* Inflammation and Nutritional Science for Programs/Policies and Interpretation of Research Evidence (INSPIRE). *J. Nutr.* 2015 [acceso 10/03/2016];145:1039S-108S. Disponible en: <http://jn.nutrition.org/content/145/5/1039S.full.pdf+html?sid=f10550d8-c031-45e0-8676-e224adbe782571>
5. López de Romaña D. Situación actual de los micronutrientes en Latinoamérica: Prevalencia de su deficiencia y programas nacionales de entrega de micronutrientes. Presentación en el 1.º Evento para la Fortificación del Arroz en América Latina y el Caribe. Santo Domingo: Programa Mundial de alimentos de las Naciones Unidas. 2016. 28 p. [acceso 28/10/2016]. Disponible

en:http://es.wfp.org/sites/.../1_situacion_actual_de_los_micronutrientes_en_latinoamerica.pdf

6. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: WHO; 2015. 43 p [acceso 08/12/2016]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177094/1/9789241564960_eng.pdf?ua=1
7. Hess SY. National Risk of Zinc Deficiency as Estimated by National Surveys Food Nutr. Bull. 2017 [acceso 28/02/2019];38(1):3-17. DOI: [10.1177/0379572116689000](https://doi.org/10.1177/0379572116689000)
8. Cediél G, Olivares M, Brito A, Coris H, López de Romaña D. Zinc deficiency in Latin America and the Caribbean. Food Nutr. Bull. 2015 [acceso 04/12/2016];36(supl 2):S19-S128. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26125198>
9. Wieringa FT, Dijkhuizen MA, Fiorentino M, Laillou A, Berger J. Determination of Zinc Status in Humans: Which Indicator Should We Use? Nutrients. 2015 [acceso 29/04/2016];7(5):3252-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25954900>
10. Malavolta M, Piacenza F, Basso A, Giacconi R, Costarelli L, Mocchegiani E. Serum copper to zinc ratio: Relationship with aging and health status. Mechanisms of Ageing and Development. 2015 [acceso 29/04/2016];151:93-100. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0047637415000068/pdf?md5=b3211f929daf1a1840588cad3a1b619d&pid=1S-2.0-SO 047637415000068-main.pdf](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0047637415000068/pdf?md5=b3211f929daf1a1840588cad3a1b619d&pid=1S-2.0-SO%20047637415000068-main.pdf)
11. Borja-Magno A, Mujica-Coopman MF, Pizarro Aguirre F, Olivares Grohnert M. Efecto de la suplementación combinada con hierro y cinc sobre el estado nutricional de cobre en mujeres de edad reproductiva. Rev Chil Nutr. 2014 [acceso 29/08/2015];41(4):391-98. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v41n4/art07.pdf>
12. Alieva TU, Fedorov SV, Sviridov SV. [Blood plasma zinc and copper concentrations in patients with purulent soft tissue wounds]. [Artículo en ruso]. Anesteziol Reanimatol. 2010 [acceso 05/05/2017];(3):8-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20734839/>
13. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System (VMNIS) Geneva: World Health Organization; 2011. [acceso 28/02/2019]. Disponible en: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/>
14. Díaz Sánchez ME. Indicadores antropométricos de la evaluación nutricional. En: Alimentación, nutrición y salud. La Habana: Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos; 2011. p. 76.
15. Shetty PS, James WPT. Body mass index. A measure of chronic energy deficiency in adults. Rome: FAO; 1994. p. 57.

16. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factor: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311(7017):1401-5.
17. Hackley BM, Smith JC, Halsted JA. A simplified method for plasma zinc determination by atomic absorption spectrophotometry. *Clin Chem*. 1968 [acceso 05/05/2017];14(1):1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4965229>
18. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 [acceso 05/05/2017];92(3):546-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20610634>
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64.^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil; Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2013.9 p. [acceso 09/11/2016]. Disponible en: <https://www.wma.net/.../declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-...>
20. de Gier B, Mpabanzi L, Vereecken K, van der Werff SD, D'Haese PC, Fiorentino M *et al*. Height, Zinc and Soil-Transmitted Helminth Infections in Schoolchildren: A Study in Cuba and Cambodia. *Nutrients*. 2015;7(4):3000-10. DOI: [10.3390/nu7043000](https://doi.org/10.3390/nu7043000)
21. Cruz Manzano E, Sánchez Domínguez E, Paredes Pérez MC, Álvarez Ramírez D, Céspedes Miranda EM. Consumo y niveles séricos de micronutrientes en adultos mayores de un consultorio médico de familia. *Rev Cub Sal Públ*. 2003 [acceso 09/11/2016];29(2):117-20. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662003000200004
http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000400005
22. Ballesteros Hernández M, Guirado Blanco O, Alfonso Rodríguez J, Marrero Martínez JA, Fernández Caraballo D, Heredia Ruiz D. Concentraciones de oligoelementos y reactividad vascular en mujeres en edades fértiles y posmenopáusicas. *Medicentro*. 2017 [acceso 07/02/2018];21(4). Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000400005
23. Taboada Lugo N, Mollineda Trujillo A, Herrera Martínez M, Algora Hernández AE, Noche González G, Noa Machado I. Niveles séricos de cinc y cobre en madres con descendencia afectada por defectos del tubo neural. *Rev Cubana Pediatr*. 2017 [acceso 07/02/2018];89(3):299-309. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000300004

24. Gómez T, Bequer L, Mollineda A, González O, Díaz M, Fernández D. Serum zinc levels of cord blood: relation birthweight and gestational period. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;30:180-3. DOI: [10.1016/j.jtemb.2014.12.009](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.12.009)
25. Taboada Lugo N. El cinc y el cobre: micronutrientes esenciales para la salud humana. *Rev Acta Medicentro.* 2017 [acceso 07/02/2018];11(2). Disponible en: <http://www.revactamedicentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/821/1076>
26. Jiménez Acosta SM, Martín González I, Rodríguez Suárez A, Silvera Téllez D, Núñez Torres E, Alfonso Fagué K. Prácticas de alimentación en niños de 6 a 23 meses de edad. *Rev Cubana Pediatr.* 2018 [acceso 14/01/2019];90(1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/383/175>
27. McMillan DC, Maguire D, Talwar D. Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients. *Proc Nutr Soc.* 2019 [acceso 05/07/2019];78(1):56-67. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/relationship-between-nutritional-status-and-the-systemic-inflammatory-response-micronutrients/3E59EF52136C08210A07DBB749C5AF22>
28. Ballesteros Hernández M, Rodríguez JA, Guirado Blanco O, González Paz H, Pérez de Armas A, Mollineda Trujillo A. Concentraciones séricas de los oligoelementos hierro, cobre y cinc en individuos normotensos, hiperreactivos e hipertensos. *Medicentro.* 2011 [acceso 09/11/2016];15(2):140-145. Disponible en:
29. Maia PA, Figueiredo RC, Anastácio SA, Porto da Silveira CL, Donangelo CM. Zinc and copper metabolism in pregnancy and lactation of adolescent women. *Nutrition.* 2007 [acceso 25/06/2014];23:248-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17320352>
30. Olivares Grohnert M. Importancia de las interacciones entre el hierro, cinc y cobre en el diseño de suplementos y alimentos fortificados. *ALAN.* 2015 [acceso 29/08/2016];65(sup 1). Disponible en: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2015/suplemento-1/art-160/>
31. Mujica-Coopman MF, Borja A, Pizarro F, Olivares M. Prevalencia de deficiencia y consumo de hierro, cinc y cobre en mujeres chilenas en edad fértil. *ALAN.* 2014 [acceso 14/04/2015];64(1):9-15. Disponible en: <http://www.alanrevista.org/ediciones/2014/1/art-2/>
32. Fiorentino M, Perignon M, Kuong K, Chamnan C, Berger J, Wieringa FT. Subclinical inflammation affects iron and vitamin A but not zinc status assessment in Senegalese children and Cambodian children and women. *Pub. Health Nutr.* 2018;21(11):1266-77. DOI: [10.1017/51368980017003809](https://doi.org/10.1017/51368980017003809)
33. Wade S, Idohou-Dossou N, Diouf AI. Adjusting plasma zinc concentrations of ferritin, retinol, and zinc affect the prevalence of micronutrient deficiencies in children but not in

- women. *Ann Nutr Metab.* 2013 [acceso 14/04/2015];63(suppl 1):821. Disponible en: https://izincg.squarespace.com/s/Senegal_Abstract.pdf
34. Bonet Gorbea M, Varona Pérez P, ed. III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Actividades Preventivas de Enfermedades No Transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
35. García OP, Ronquillo D, Caamaño MdelC, Camacho M, Long KZ, Rosado. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):59. DOI: [10.1186/1743-7075-9-59](https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-59)
36. Kordas K, Fonseca Centeno ZY, Pachón H, Jimenez Soto AZ. Being overweight or obese is associated with lower prevalence of anemia among Colombian women of productive age. *SerJ Nutr.* 2013 Feb [acceso 14/04/2015];143(2):175-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23236023>
37. Fedra LM, Cabré N, Nadal M, García Heredia A, Baiges Gaya G, Hernández Aguilera A, et al. Serum concentrations of trace elements and their relationships with paraoxonase-1 in morbidly obese women. *J Trace Elem Med Bio.* 2018 [acceso 27/02/2019];48:8-15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0946672X17310192>
38. Mota Martins L, Borges de Araújo G, Soares de Oliveira AR, Clímaco Cruz KJ, Oliveira E, Santos de Sousa G et al. Influence of Cortisol on zinc metabolism in morbidly obese women. *Nutr Hosp.* 2014 [acceso 27/02/2019];29(1):57-63. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v29n1/08original2.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Ana María Gómez Álvarez: conceptualización; curación de datos; análisis formal; adquisición de fondos; investigación; metodología; administración de proyecto; recursos; supervisión; validación; visualización; redacción - borrador original; redacción - revisión y edición.

Gisela María Pita Rodríguez: conceptualización; curación de datos; análisis formal; adquisición de fondos; investigación; metodología; administración de proyecto; recursos; supervisión; validación; visualización.

Carlos García Pino: análisis formal; metodología; validación; redacción - borrador original.
Jorge Bacallao Gallestey: curación de datos; análisis formal; redacción - borrador original;
y redacción - revisión y edición.

Arletys Ordás González: curación de datos y redacción - borrador original.

Yoandra Salazar Luna: curación de datos y redacción - borrador original.

Lidia Leonor Cardellá Rosales: curación de datos y redacción - borrador original.

Financiación

El estudio fue financiado por el Ministerio de Salud Pública de Cuba (Proyecto Nacional 14-1-098) y por la Organización Internacional de Energía Atómica (Proyecto de investigación E4.30.25, coordinado por IAEA).

^a A pesar de haber pasado casi 6 años de realizado el estudio, mantiene su vigencia, pues no existen trabajos similares en Cuba en ese grupo de edad. Estudios posteriores realizados por el mismo equipo de investigadores y con la misma metodología, motivados por los resultados de este estudio, permitieron ampliar la investigación a escala nacional. Los resultados están en fase de análisis para futura publicación (N. de los A.).