

Relació del zinc amb l'afectació de les vies respiratòries i la resposta immunològica

Sr. Director,

El zinc (Zn) és un oligoelement amb un important paper catalític i metabòlic que forma part del lloc actiu de prop de tres-cents enzims. Hi té un paper estructural fonamental mediat per la constitució de proteïnes «dits de zinc» i està implicat en la transcripció del genoma.

La deficiència crònica de la ingesta de Zn va acompanyada d'un creixement retardat en infants, que és un dels signes més típics. A més, es poden observar danys en el sistema immunitari que es manifesten per un augment del risc d'infeccions microbianes, víriques i de paràsits. El dèficit greu es troba en pacients amb nutrició parenteral no enriquida amb Zn. L'Autoritat Europea de Seguretat Alimentària (EFSA) reconeix els efectes fisiològics beneficiosos del Zn, la seva contribució a mantenir la integritat de la pell, les ungles i els cabells, al creixement i al metabolisme hormonal, proteic i dels carbohidrats¹.

El dèficit de zinc és més acusat en determinats grups de la població (infants en diferents condicions, dones embarassades i lactants, persones ancianes o vegetarians amb una dieta poc variada) i en determinades situacions (desnutrició, baixos ingressos, zones rurals).

La quantitat diària recomanada (QDR) de Zn és difícil de definir, ja que hi ha mecanismes de regulació homeostàtica que tenen com a funció mantenir l'estat

habitual de les reserves i la capacitat de mobilitzar els minerals jugant amb l'absorció i l'excreció dels elements. A la Taula I es mostren les quantitats recomanades per l'Institut Nacional de Salut dels Estats Units.

Pel que fa a les fonts alimentàries, el Zn es troba present en quantitats importants en la carn i productes derivats, els ous, el peix, els cereals i els productes a base de cereals, en els llegums, així com en la llet i els productes làctics. A més, el rendiment de l'absorció de Zn en la dieta depèn de la presència de lligands com els fitats (d'origen vegetal) i de certes proteïnes alimentàries que provenen de la carn, dels cereals i dels productes làctics.

De forma general, el Zn participa en la protecció contra la ruptura de la barrera mucosa de les vies respiratòries superiors, així com per mantenir la integritat de les cèl·lules endotelials del teixit pulmonar. Inhibeix la replicació viral per efecte directe sobre la membrana i per inhibició d'enzims específics. En el cas de la covid-19, inhibeix l'ARN polimerasa, desplaçant els ions de magnesi del centre actiu. Aquestes propietats han estat ben demostrades en animals i *ex vivo* en cultiu cel·lular. Segons publicacions recents, analogies amb altres virus com ara el SARS-Cov-1 o el MERS-Cov impliquen que el Zn tindria les mateixes propietats sobre el SARS-Cov-2 *in vivo* en humans²⁻⁶.

Si es tenen en compte aquests coneixements, es poden extrapolar al SARS-Cov-2 les propietats ben documentades del Zn per estimular la defensa immunitària durant les infeccions víriques; i de la mateixa manera, l'efecte inhibitori del Zn sobre les citocines proinflamatòries com IL-6 i TNF, la protecció contra la limfopènia i l'estimulació de la maduració dels limfòcits B i dels receptors de tipus Toll implicats en la immunitat innata⁷. L'evidència avançada fa referència als efectes beneficiosos d'una administració de Zn en pacients amb patologies respiratòries freqüents, com el refredat comú, en què l'element ha demostrat un efecte preventiu, a més de reduir la gravetat i la durada de les infeccions pulmonars tant en adults com en infants⁷⁻⁸.

Cal fer esment que les persones amb risc de desenvolupar la infecció per covid-19 tenen també un risc més alt de ser deficientes en Zn. Es tracta de persones grans, de pacients amb malalties cròniques, etc. Per tant, no és estrany que, des de l'inici de la pandèmia, alguns autors suggerissin l'administració de Zn (20 a 40 mg/dia) a persones d'edat avançada per optimitzar la seva resposta immunitària i evitar l'efecte catastròfic del virus en absència de tractament i vacuna¹⁰. Altres autors

TAULA I

Quantitats diàries recomanades de zinc

Etapas de la vida	QDR
Nadons fins als 6 mesos	2 mg
Nadons de 7 a 12 mesos	3 mg
Nens d'1 a 3 anys	3 mg
Nens de 4 a 8 anys	5 mg
Nens de 9 a 13 anys	8 mg
Adolescents (nois) de 14 a 18 anys	11 mg
Adolescents (noies) de 14 a 18 anys	9 mg
Adults (homes)	11 mg
Adults (dones)	8 mg
Adolescents embarassades	12 mg
Dones embarassades	11 mg
Adolescents en període de lactància	13 mg
Dones en període de lactància	12 mg

QDR: quantitat diària recomanada, mg: mil·ligrams.

Font: Institut Nacional de Salut dels Estats Units
(<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-DatosEnEspanol/>).

van suggerir immediatament administrar Zn de forma preventiva a pacients grans i a pacients amb malalties cròniques^{2, 9-10}.

Com a conclusió, en les condicions actuals de la pandèmia s'ha de garantir a tota la població una ingesta alimentària suficient de Zn, mitjançant el consum d'aliments rics en Zn, inclosos la carn, els ous, el peix, els cereals, els llegums, així com la llet i productes làctics. Resulta útil prioritzar les millors fonts alimentàries, eventualment amb el consell d'un dietista durant una avaluació completa.

Les persones amb un alt risc d'infecció, però encara no afectades clínicament per aquesta malaltia es poden beneficiar com a mesura preventiva d'un suplement durant un període de 3 a 4 setmanes amb dosis moderades (5-10 mg de Zn/dia, encara que cal adaptar-ho segons correspongui).

Lucía López-Granados

*Office de l'Enfance et de la Naissance.
Brussel-les (Bèlgica)*

Bibliografia

1. Agostoni C, Bresson JL, Fairweather-Tait S, Flynn A, Golly I, Korhonen H, et al, EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and maintenance of normal skin (ID 293), DNA synthesis and cell division (ID 293), contribution to normal protein synthesis (ID 293, 4293), maintenance of normal serum testosterone concentrations (ID 301), "normal growth" (ID 303), reduction of tiredness and fatigue (ID 304), contribution to normal carbohydrate metabolism (ID 382), maintenance of normal hair (ID 412), maintenance of normal nails (ID 412) and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 2890) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J. 2010;8(10):1819. Accessible a la xarxa [data de consulta: 15-01-2021]. Disponible a: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1819>.
2. Wessels I, Rolles B, Rink L. The potential impact of zinc supplementation on COVID-19 pathogenesis. *Front Immunol.* 2020;11:1712.
3. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID 19. *Int J Mol Med.* 2020;46(1):17-26.
4. Razaque M. COVID-19 Pandemic: Can Maintaining Optimal Zinc Balance Enhance Host Resistance? *Tohoku J Exp Med.* 2020;251(3):175-81.
5. Pormohammad A, Monych NK, Turner RJ. Zinc and SARS CoV 2: A molecular modeling study of Zn interactions with RNA dependent RNA polymerase and 3C like proteinase enzymes. *Int J Mol Med.* 2020;47:326-34.
6. Mayor-Ibarguren A, Robles-Marhuenda Á. A Hypothesis for the Possible Role of Zinc in the Immunological Pathways Related to COVID-19 Infection. *Front Immunol.* 2020;11:1736.
7. Wang C, Zhang R, Wei X, Lv M, Jiang Z. Metalloimmunology: The metal ion-controlled immunity. *Adv Immunol.* 2020;145:187-241.
8. Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;12(12):CD005978.
9. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients.* 2020;12(8):2358.
10. Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, Yang G, Beardsley J, Mertz D, et al. Rapid review protocol: zinc for the prevention or treatment of COVID-19 and other coronavirus-related respiratory tract infections. *Integr Med Res.* 2020;9(3):100457.