



Original / *Pediatría*

Factores asociados a la deficiencia de zinc en niños colombianos; resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2010; estudio transversal

Javier Martínez-Torres¹, Robinson Ramírez-Vélez²

¹Grupo "El cuidar". Programa de Enfermería. Universidad de Pamplona. Norte de Santander. Colombia. ²Grupo GICAEDS. Facultad de Cultura Física, Deporte y Recreación. Universidad Santo Tomás. Bogotá. DC. Colombia.

Resumen

Introducción: El zinc (Zn) es un micronutriente esencial en el crecimiento celular, la síntesis proteica y la diferenciación celular. La deficiencia de Zn afecta el crecimiento y desarrollo del niño, el metabolismo energético y la respuesta inmune.

Objetivo: Examinar los factores asociados a la deficiencia de Zn en una muestra representativa de colombianos niños.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo transversal, secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010), en 4.279 niños entre 12 y 59 meses. Los niveles plasmáticos de Zn se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica, y los factores asociados (sexo, edad, etnia, puntaje de SISBEN, región y área geográfica) se recogieron por encuesta estructurada. Se establecieron asociaciones mediante la construcción de modelos de regresión y factores asociados.

Resultados: Se encontró un valor promedio de Zinc de 78,5 µg/dl (IC 95% = 76,7-80,4 µg/dl). El 43,3% (IC 95% 42,2-44,3%) de los niños presentaron niveles de Zn menores a 65 µg/dl. Los niños pertenecientes a grupos étnicos (indígena) o que residen en áreas rurales; presentaron mayor déficit de Zn (56,3% y 47,8%) respectivamente. Los modelos de regresión muestran que; ser indígena (OR 1,76 IC 95% 1,29-2,41); y residir en zonas rurales (OR 1,39 IC 95% 1,16-1,67), se asociaron al déficit de Zn.

Conclusiones: La población estudiada presenta una alta prevalencia de déficit de Zn, por lo que se recomienda intervenciones integrales donde estén involucrados el componente nutricional y educativo.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:832-837)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7226

Palabras clave: *Micronutrientes. Zinc. Niños. Factores de riesgo. Colombia.*

ZINC DEFICIENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN COLOMBIAN CHILDREN; RESULTS FROM THE 2010 NATIONAL NUTRITION SURVEY; A CROSS SECTIONAL STUDY

Abstract

Introduction: Zinc (Zn) is an essential micronutrient for cell growth, protein synthesis and cell differentiation. This deficiency affects the growth, development, energy metabolism and immune response in Colombian children's.

Objective: To examine factors associated with Zn deficiency in a representative sample of Colombian children.

Patients and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted of data from the 2010 National Nutrition Survey of Colombia (ENSIN 2010), in 4.279 children aged between 12-59 months of age. Plasma levels of Zn were determined by atomic absorption spectrophotometry, and associated factors (sex, age, ethnicity, SISBEN score, and geographic region) were collected by structured questionnaire. Associations were established through a multivariable regression model.

Results: We found a range of Zn of 78.5 µg/dl, (95% CI 76.7 to 80.4 µg/dl). 43.3% (95% CI 42.2%-44.3%) of children had lower Zn levels to 65 µg/dl. Children belonging to an ethnic groups (indigenous) or residing in rural areas; showed Zn deficiency (56.3% and 47.8%) respectively. Regression models show that to be indigenous (OR 1.76, 95% CI 1.29 to 2.41), and to reside in rural areas (OR 1.39, 95% CI 1.16 to 1.67) were associated with Zn deficiency.

Conclusions: The study population shows a high prevalence of Zn deficiency, so it is recommended that comprehensive interventions which are involved nutritional and educational component.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:832-837)

DOI:10.3305/nh.2014.29.4.7226

Key words: *Micronutrients. Zinc. Children. Risk factors. Colombia.*

Correspondencia: Robinson Ramírez-Vélez.
E-mail: robin640@hotmail.com

Recibido: 16-XII-2013.
Aceptado: 15-I-2014.

Introducción

El Zinc (Zn) tiene un papel muy activo en el sitio catalítico de un número importante de sistemas enzimáticos¹. Además de su rol como ion catalítico, el Zn participa como un ion estructural en algunas membranas biológicas, en la integridad de las histonas, los ácidos nucleicos, y como componente de las polimerasas del ADN, del ARN y de enzimas citosólicas involucradas en la síntesis de proteínas². Recientemente se ha mostrado su importante papel en la transcripción de polinucleótidos y en los procesos de expresión genética³. Esto hace de este mineral, esencial para todas las formas de vida⁴.

Se ha planteado que la deficiencia de Zn podría ser responsable de consecuencias adversas severas sobre el crecimiento y maduración sexual y del esqueleto, dermatitis, alopecia, disminución del apetito y cierto tipo de enfermedades asociadas al sistema cario-metabólico^{5,6}. En animales adultos su deficiencia se relaciona con atrofia testicular y falla de espermatogénesis, junto con la presencia de malformaciones congénitas y partos difíciles con gran sangrado en las hembras embarazadas⁷. Dada la importancia de este micronutriente en la salud general, la deficiencia de Zn ha sido como problema de importancia a nivel de Salud Pública y su estudio debe ser considerado de interés prioritario en las distintas agendas de Salud⁸.

A pesar de ello, existen factores técnicos y biológicos que afectan dichas concentraciones². Este elemento no tiene un sistema de reserva como tal y sin embargo las cantidades circulantes y la actividad de las enzimas que lo contienen se mantienen dentro de rangos normales por varios meses, por tanto la disminución de las concentraciones séricas o plasmáticas indican alteraciones metabólicas con riesgo deficiencia clínica, pero también puede ser la consecuencia de la redistribución tisular asociada a estrés metabólico y a la presencia de infecciones².

En 1992, Favier⁹ demostró que la prevalencia de deficiencia de Zn estaba en el rango del 5 al 30% en niños y adolescentes de diferentes países del medio oriente. Sharify y cols.¹⁰ en un estudio que incluyó 1.180 escolares de 8 a 11 años de 23 provincias de Irán, reportó prevalencias de baja ingesta de Zn cercanas al 13,7%. Los resultados del Grupo Consultor Internacional de Nutrición del Zn (IZiNCG), muestran que existe un porcentaje mayor al 20% de la población que presenta una concentración insuficiente de Zn en suero¹¹.

Tal como lo plantean Feliu y cols.¹², existe mucha controversia en lo que se refiere a la definición de los valores de referencia o los factores asociados al déficit de este micronutriente en niños, especialmente de países de América Latina como Colombia. Por lo expuesto, surge la necesidad de conocer la concentración sérica de este mineral en niños¹³. Además, teniendo en cuenta la dependencia con la edad que presentan este micronutriente y la escasa información existente para niños, surge la necesidad de precisar qué factores se

asocian con las concentraciones plasmáticas en este grupo etario. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue examinar los factores asociados a la deficiencia de Zn en niños de uno a cuatro años de Colombia.

Pacientes y métodos

Población

Se trata de un análisis secundario de la información obtenida en la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010), la cual fue financiada por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF)¹⁴ y realizada durante los años (2008-2010). Esta encuesta es una medición transversal, llevada a cabo para determinar la prevalencia de problemas nutricionales y algunas condiciones de salud en la población colombiana.

Muestra

Esta encuesta se realizó se realizó en los 50.670 hogares donde se aplicó la ENSIN 2010. Esta muestra se distribuyó en 258 municipios de los 32 departamentos del País y Bogotá D.C. Los segmentos fueron proporcionales en las cabeceras municipales y en el área rural, concentrados en 1.920 segmentos, de 209 unidades primarias de muestreo (UPM) (municipios básicamente), de los 32 departamentos del país y de Bogotá, Distrito Capital. Los segmentos se distribuyeron proporcionalmente en las zonas rural y urbana.

Procesos de medición y recolección de la información

Una encuesta estructurada fue aplicada por profesionales de la salud en 5.952 niños elegibles (12-59 meses de edad). El grupo encuestador recibió una capacitación de 4 semanas sobre técnicas de aplicación de cuestionarios en encuestas poblacionales. La tasa de respuesta obtenida en el grupo de edad definido para este estudio fue del 71,9 % (n = 4.279). El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional. Para el análisis de Zn se tomó una muestra de 5-8 ml de sangre, previa desinfección del área de venopunción. Las muestras se recolectaron en tubos sin aditivo recubiertos de silicona y que estaban libres de metales pesados; éstas permanecieron refrigeradas hasta su análisis en el Laboratorio de Nutrición del Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS).

La determinación de Zn se realizó por espectrofotometría de absorción atómica, y se utilizó un espectrofotómetro modelo AA206 de la compañía Shimadzu®; asimismo, se emplearon controles certificados de alta, media y baja concentración como controles de calidad internos para calibrar el equipo. El proceso analítico de Zn en sangre y los puntos de corte se realizaron con las

referencias del Grupo Consultor Internacional de Nutrición del Zn (IZiNCG) y la OMS, atribuyendo como “déficit de Zn” valores menores a 65 µg/dl, en condiciones postprandiales¹¹.

Factores asociados

Para el presente análisis se definieron como factores asociados las siguientes variables sociodemográficas: 1) edad; 2) área o procedencia (urbano o rural); 3) Identificación al grupo étnico correspondiente a cada uno de los integrantes del hogar, en donde se preguntó si la persona se reconocía en determinados grupos: a) Indígena, b) Afrocolombiano y c) otros. Aunque la encuesta aclara que con esta distinción no se buscaba alcanzar una representatividad nacional para los grupos étnicos, los datos fueron importantes para tener un número significativo de individuos para los afrodescendientes e indígenas. Por esa razón, las clasificaciones étnicas presentadas a lo largo de este trabajo se restringieron a tres grupos según la etnia: indígenas, afrocolombianos (entre los que se incluyeron raizales y palenqueros de San Basilio) y otros, en los que incluimos a aquellas personas que no se identificaron con ninguno de los dos grupos anteriores; 4) Región geográfica: a) atlántica, b) oriental, c) central, d) pacífica, e) Bogotá y e) Orinoquia y amazonia. El estatus social o posición socioeconómica fue determinada de acuerdo al Sistema de Identificación de Potenciales Beneficiarios de Programas Sociales SISBEN (1 al 3, y 4 o más); un índice desarrollado por el Departamento Nacional de Planeación de Colombia, el cual tiene en cuenta características sociodemográficas, condiciones de vida y acceso a servicios públicos domiciliarios.

Análisis estadístico

En primer lugar se realizó un análisis exploratorio para determinar la distribución de frecuencias (medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas), frecuencias relativas (para variables cualitativas), prueba de la χ^2 de *pearson*, con o sin corrección de *yates*. Para estimar la relación entre el déficit de Zn y las variables sociodemográficas de los niños (edad, género, región y área geográfica, grupo étnico y nivel socioeconómico-SISBEN), se utilizó un modelo de regresión logística binaria. El primer modelo de regresión logística binaria se ajustó por edad y sexo, y el segundo modelo por edad, sexo, grupo étnico, área geográfica, región geográfica y puntaje de SISBEN. Se consideró factor de confusión si después de la adición al modelo, las razones de posibilidades se desplazan en una dirección constante y el cambio proporcional es por lo menos de un nivel de exposición superior al 10%. Todos los análisis fueron ajustados por los pesos muestrales y se tuvo en cuenta el diseño de la muestra y los factores de expansión poblacional-

Los análisis fueron realizados en SPSS versión 20 y se consideró como significativo un valor $P < 0,05$.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 4.279 niños entre 12 y 59 meses de edad. Se encontró un valor promedio de Zinc de 78,5 µg/dl (IC 95% 76,7-80,4µg/dl). El 43,3% (IC 95% 42,2-44,3%) de los niños presentaron niveles de Zn menores a 65 µg/dl. Los niños pertenecientes a grupos étnicos (indígena), o que residen en áreas rurales; presentaron déficit de Zn (56,3% y 47,8%), respectivamente. Las demás características sociodemográficas se presentan en la tabla I.

En la tabla II, se presentan los resultados del análisis de regresión logística. Una vez realizado el ajuste, ser usuario del SISBEN nivel IV (OR 1,40 IC 95% 1,01-1,95); pertenecer al grupo étnico indígena (OR 1,76 IC 95% 1,29-2,41); y residir en zona rural (OR 1,39 IC 95% 1,16-1,67), se asociaron como factores predisponentes para presentar déficit de Zinc.

Discusión

El objetivo de este estudio fue examinar los factores asociados a la deficiencia de Zn en una muestra representativa de colombianos niños. En términos de salud pública, el 43% de los niños de uno a cuatro años presentaron deficiencia de este micronutriente fundamental en el desarrollo y en la consolidación de la respuesta inmunológica. Datos del Grupo Internacional de Consultoría (IZiNCG), indican que Colombia se clasifica en una categoría de riesgo moderado de deficiencia de Zn¹⁵. Estudios previos realizados en el mismo grupo poblacional, con la misma metodología y punto de corte, mostraron resultados similares a lo reportado en este trabajo^{15,16}.

Los resultados de este estudio muestran que los determinantes sociales como ser indígena (OR 1,76 IC 95% 1,29-2,41); y residir en zonas rurales (OR 1,39 IC 95% 1,16-1,67), se asociaron como factores predisponentes para presentar déficit de Zn, resultado que coincide con lo reportado por López de Romaña y Castillo¹⁷ pues sus hallazgos muestran que aproximadamente entre 50 y 60% de los niños menores de cinco años tienen carencia de Zn debido a regímenes alimentarios inadecuados en los países de bajos ingresos y en vía de desarrollo. Otro importante hallazgo fue el déficit encontrado en la población indígena, lo que permite inferir que existe una deficiencia de consumo de este micronutriente o la presencia de inhibidores de su absorción en la dieta de estos pobladores. Esta deficiencia fue muy superior a la reportada en una población suburbana del Estado Zulia, Venezuela para los grupos etáreos de 0-3 años (0,9 %), >3-7 años (6,4 %) y >7-12 años (2,3%)¹⁸, e inferior a lo presentado recientemente por Maury y cols.¹⁹ (92%) en habitantes de la comunidad indígena Barí “Kumanda” en la Sierra de Perijá, Estado Zulia.

Tabla I
Prevalencia de déficit de zinc por variables sociodemográficas

	Niños con déficit de zinc	Porcentaje*	Niños sin déficit de zinc	Porcentaje**
Sexo				
Hombre	1118	43,1	1157	56,9
Mujer	982	43,5	1022	56,5
Edad (meses)				
De 12 a 23	395	41,8	419	58,2
De 24 a 35	515	43,1	553	56,9
De 36 a 47	572	41,5	583	58,5
De 48 a 59	618	46,1	624	53,9
Puntaje de SISBEN				
Nivel I	1336	42,8	1344	57,2
Nivel II	248	44,8	254	55,2
Nivel III	161	38,0	207	62,0
Nivel IV o más	355	45,7	374	54,3
Región geográfica				
Atlántica	520	41,5	607	58,5
Oriental	151	28,3	324	71,7
Central	498	48,5	437	51,5
Pacífica	342	45,0	341	55,0
Bogotá	100	50,0	100	50,0
Orinoquia y amazonia	489	60,4	370	39,6
Etnia				
Indígena	309	56,3	241	43,7
Afrocolombiano ^a	268	45,4	275	54,6
Otros ^b	1500	42,1	1645	57,9
Área geográfica				
Urbano	1201	41,4	1392	58,6
Rural	899	47,8	787	52,2

*No es correcto calcular los porcentajes a partir de los n presentados en esta tabla, estos cálculos se toman a partir del peso ponderal proveniente de los valores dados a cada sujeto.

**La cantidad total de niños analizados fueron 4.238, los 41 restantes pertenecen a los de grupos Gitano/ROM, Raizal del archipiélago, Palenquero(a) de San Basilio los cuales no fueron analizados debido a que no tienen representatividad muestral.

^aAquellas personas que no se identificaron con ninguno de los dos grupos étnicos; ^bRaizal/palenquero/negro/mulato/afrodescendiente.

Tabla II
Asociación entre el déficit de zinc y factores sociodemográficos de niños colombianos

	OR no ajustado	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
Sexo				
Hombre	1,02	0,86-1,20	0,98 ^b	0,83-1,16
Mujer	1	–	1	–
Edad				
De 12 a 23	1,01	0,79-1,30	0,97 ^b	0,76-1,24
De 24 a 35	1,07	0,84-1,35	1,00 ^b	0,79-1,26
De 36 a 47	1	–	1	–
De 48 a 59	1,21	0,96-1,52	1,17 ^b	0,93-1,48
Puntaje de SISBEN				
Nivel I	1,22	0,92-1,64	1,14 ^b	0,85-1,54
Nivel II	1,33	0,93-1,89	1,23 ^b	0,86-1,77
Nivel III	1	–	1	–
Nivel > IV	1,37	0,99-1,92	1,40	1,01-1,95
Región geográfica				
Atlántica	1,80	1,35-2,40	1,81 ^a	1,36-2,41
Oriental	1	–	1	–
Central	2,39	1,76-3,24	2,39 ^a	1,76-3,23
Pacífica	2,07	1,53-2,81	2,08 ^a	1,54-2,81
Bogotá	2,53	1,74-3,69	2,54 ^a	1,75-3,70
Orinoquia y amazonia	3,86	2,80-5,32	3,88 ^a	2,82-5,33
Etnia				
Indígena	1,77	1,29-2,42	1,76 ^a	1,29-2,41
Afrocolombiano ^c	1,14	0,90-1,45	1,15 ^a	0,91-1,46
Otros ^d	1	–	1	–
Área geográfica				
Rural	1,30	1,09-1,55	1,39 ^b	1,16-1,67
Urbano	1	–	1	–

^aOR ajustado por edad y sexo; ^bOR ajustado por edad, sexo, etnia, área geográfica, región geográfica y puntaje de SISBEN; ^cAquellas personas que no se identificaron con ninguno de los dos grupos étnicos; ^dRaizal/palenquero/negro/mulato/afrodescendiente.

Esta misma situación fue reportada por Gibson y cols.²⁰ y Hess y cols.²¹. Ambos autores muestran en población indígena, la deficiencia de Zn se asocia a situaciones de pobreza, de hacinamiento y la ausencia de servicios públicos haciendo que los niños sean más vulnerables. Aunado a lo anterior, los regímenes alimentarios inadecuados a los que se ven expuestos los indígenas, predispone a un mayor riesgo y severidad de una variedad de enfermedades infecciosas respiratorias y del tracto digestivo²².

En general, las cifras encontradas en este estudio son de mucha relevancia nutricional ya que son indicativas de una disminución en el consumo de este micronutriente o bien una baja biodisponibilidad del mismo y varios trabajos han demostrado el efecto de las deficiencias de Zn, sobre la mortalidad infantil²³⁻²⁵. Se estima que para los niños menores de 5 años, la deficiencia de Zn está asociada con el 13% de las infecciones del tracto respiratorio inferior como neumonía o influenza, con 10% de los episodios de malaria y con 8% de enfermedad diarreica aguda en el mundo^{26,27}. Asimismo, el efecto sobre el crecimiento ha sido más evidente en niños desnutridos con talla/edad y peso/talla <2 DE²⁸. Otros estudios han mostrado el efecto del zinc sobre la talla y el peso cuando se suministra por 12 meses o más^{29,30}.

El grupo consultor del Zn (IZiNCG), recomienda que todos los países monitoreen este problema e indaguen sobre las posibles causas para generar intervenciones tempranas y eficientes¹⁵. Estrategias de fortificación casera con micronutrientes, han dado muy buenos resultados para la carencia de Zn, sin olvidar la integridad con otras estrategias de educación, salud y bienestar, que hacen viable y sostenible las intervenciones, logrando los impactos esperados. En conclusión, en la población estudiada se encontró una importante deficiencia de Zn, por lo que se recomienda intervenciones integrales donde estén involucrados el componente nutricional y educativo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer el apoyo recibido por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y PRO-FAMILIA.

Referencias

- Aggett PJ. Physiology and metabolism of essential trace elements: an outline. *Clin Endocrinol Metabol* 1985; 14 (3): 513-43.
- Acosta-García E, Galdona E, Barón MA, Páez MC, Velásquez E, Solano L. Zinc and copper in serum and zinc/copper ratio in a

group of children from South Valencia, Venezuela. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2010; 44 (1): 25-31.

- Gaj T, Guo J, Kato Y, Sirk SJ, Barbas CF 3rd. Targeted gene knockout by direct delivery of zinc-finger nuclease proteins. *Nat Methods* 2012; 9 (8): 805-7.
- Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnnerdal B, Zidenberg-Cherr S. The prevalence of low serum zinc and copper levels and dietary habits associated with serum zinc and copper in 12- to 36-month-old children from low-income families at risk for iron deficiency. *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (11): 1924-9.
- Foster M, Samman S. Zinc and regulation of inflammatory cytokines: implications for cardiometabolic disease. *Nutrients*. 2012; 4 (7): 676-94.
- Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Brit J Nutr* 2008; 99 (3): 14-23.
- Lang C, Murgia C, Leong M, Tan LW, Perozzi G, Knight D y cols. Anti-inflammatory effects of zinc and alterations in zinc transporter mRNA in mouse models of allergic inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292 (2): L577-84.
- Weisstaub AR, Menendez AM, Montemero H, Pastene H, Pineiro A, Guidoni ME y cols. Zinc plasmático, cobre sérico y zinc y cobre eritrocitarios en adultos sanos de Buenos Aires. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2008; 42 (3): 315-23.
- Favier AE. Hormonal effects of zinc on growth in children. *Biol Trace Element Res* 1992 (Jan-Mar); 32: 383-98.
- Sharifi F, Hedayati M, Mirmiran P. The serum level of Zinc, Cu, iron in elementary students of 23 province of Iran in 1996. *Irn J Endocr Metab* 1999; 1 (4): 275-85.
- De Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Intergovernmental Meeting on Zinc Status Indicators. *Food Nutr Bull* 2007;28 (3 Supl.): S480-4.
- Feliu MN, Pineiro A, Lopez C, Slobodianik NH. Valores de referencia de cobre, zinc y selenio en niños. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2005; 39 (4): 459-62.
- Pineiro AE, Bobillo MC, Panzuto R, López CM, Villaamil EC, Schkolnik LC y cols. Valores referenciales de zinc en plasma de sujetos sanos y no expuestos. *Acta Toxicol Argent* 2003; 11 (1): 32.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar: Bogotá D.C.; 2010.
- Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnnerdal B y cols. 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 (1 Supl. 2): S99-203.
- Perng W, Rozek LS, Mora-Plazas M, Duchin O, Marin C, Forero Y, y cols. Micronutrient status and global DNA methylation in school-age children. *Epigenetics* 2012; 7 (10): 1133-41.
- López de Romaña D, Castillo C, Diazgranados D. El zinc en la salud humana - II. *Rev Chil Nutr* 2010; 37 (2): 244-7.
- Estévez J, Chacin-De-Bonilla L, Bonilla E, Villalobos R. Concentraciones séricas de cobre y zinc en una población suburbana del Estado Zulia (Venezuela). *Inv Clin* 1988; 29 (3): 97-109.
- Maury E, Mattei A, Perozo K, Bravo A, Martínez E, Vizcarra M. Niveles Plasmáticos de Hierro, Cobre y Zinc en escolares Barí. *Pediatr* (Asunción). 2010; 37 (2): 112-7.
- Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr* 2008; 99 (Supl. 3): S14-23.
- Hess S, Lönnnerdal B, Hotz C. Recent advances in knowledge of zinc nutrition and human health. *Food Nutr Bull* 2009; 30 (Supl. 1): s5-9.
- Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (2 Supl.): 447S-63.
- Lin YS, Caffrey JL, Lin JW, Bayliss D, Faramawi MF, Bateson TF, Sonawane B. Increased risk of cancer mortality associated with cadmium exposures in older Americans with low zinc intake. *J Toxicol Environ Health A*. 2013;76(1):1-15.
- Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M y cols; Maternal and Child Nutrition Study Group. Ma-

- ternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; 382 (9890): 427-51.
25. Penny ME. Zinc supplementation in public health. *Ann Nutr Metab* 2013; 62 (Supl. 1): 31-42.
 26. Lazzerini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD005436.
 27. Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, Imdad A, Eisele TP, Ferguson J y cols. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria. *BMC Public Health* 2011; 11 (Supl. 3):S23.
 28. Kapil U, Bhadoria AS, Sareen N. Correlates of zinc deficiency among children in age group of six to sixty months belonging to the low- group. *J Family Community Med* 2013; 20 (2): 139-40.
 29. Black RE. Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. *J Nutr* 2003; 133 (5 Supl. 1):1485S-9S.
 30. Brooks WA, Santosham M, Naheed A, Goswami D, Wahed MA, Diener-West M y cols. Effect of weekly zinc supplements on incidence of pneumonia and diarrhoea in children younger than 2 years in an urban, low-income population in Bangladesh: randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9490): 999-1004.