

NIVELES SÉRICOS DE CINC (Zn), HIERRO (Fe) Y COBRE (Cu) DE PREESCOLARES QUE ACUDEN A CONSULTA EN LOS AMBULATORIOS URBANOS TIPO III DE LA CIUDAD DE MÉRIDA

Tania Silva¹, Oscar Marino Alarcón², A. O. Alarcón³, M. Ramírez de Fernández³, I. D' Jesús³ y Arnolda Mejía⁴

¹Hospital San Juan de Dios. Mérida. ²Instituto Andino Venezolano de Investigación en Química. Facultad de Ciencias. ³Grupo de Investigación en Bioquímica y Nutrición. Escuela de Nutrición y Dietética. ⁴Postgrado de Medicina Familiar. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida.

Resumen

Informes sobre la concentración sérica de Zn, Fe y Cu, elementos traza, en niños preescolares de la ciudad de Mérida son escasos. El objetivo de este trabajo fue obtener información sobre la "valores de referencia" del Zn, Cu y Fe en el suero de 130 preescolares, incluidos los dos sexos, entre 2 y 6 años de edad, que asistieron a la Consulta de los Ambulatorios Urbanos Tipo III en la ciudad de Mérida, durante los meses de julio a septiembre, 2001. También se investigó la relación entre las concentraciones séricas de estos elementos, la edad, el sexo y el estado nutricional de los preescolares. Las concentraciones séricas promedio de Zn (ZnS), Cu (CuS) y Fe (FeS) fueron de 0.78 ± 0.24 , 1.18 ± 0.51 y 0.77 ± 0.18 , $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. Existe una tendencia de la SZn y SFe de aumentar con la edad, mientras que la SCu disminuye. No hubo diferencias significativas en las concentraciones de los elementos traza entre los varones y las hembras en los diferentes grupos de edad. Si se escogen los valores de <0.70 (ZnS), <0.90 (CuS) y <0.50 (FeS) $\mu\text{g/ml}$ para indicar a los preescolares en posible riesgo de presentar una carencia de Zn, Cu o Fe, respectivamente, entonces el 45%, el 5% y el 8% de ellos lo están. El estudio también demostró una influencia significativa ($p < 0.05$) del estado nutricional sobre la concentración sérica de Zn, Cu y Fe. La prueba de Chi-cuadrado demostró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la disminución de la SZn, la diarrea, las infecciones respiratorias bajas y la presencia de parásitos. Se necesitan estudios adicionales para clarificar los mecanismos precisos de estas interrelaciones.

Palabras clave: cinc, cobre, hierro, desnutrición, deficiencia marginal, diarrea, parásitos, enfermedades respiratorias.

Abstract

Serum levels of zinc (Zn), iron (Fe) and copper (Cu) of preschool children who attended the Urban Ambulatories Type III at Mérida City (Mérida State).

Much interest has been centered on the investigation of serum levels of zinc (Zn), copper (Cu) and iron (Fe) in health and disease. There are numerous reports related to trace elements concentration in blood sera of children. However, reports on serum concentration of these trace elements in preschool-age children of Mérida City are rare. Consequently, the aim of this work was to obtain information about the "reference values" of Zn, Cu and Fe in the blood serum of 130 preschool children of the both sexes, aged 2-6 years old who attended the Urban Ambulatories Type III at Mérida city, during the month of July to September, 2001. The relation between serum values of trace elements, age, sex and nutritional status was also investigated. Mean serum concentrations of Zn (SZn), Cu (SCu) and Fe (SFe) were 0.78 ± 0.24 , 1.18 ± 0.51 and 0.77 ± 0.18 $\mu\text{g/ml}$, respectively. There was a tendency for SZn and SFe to increase with age, whereas SCu decreased. There were not significant differences in serum trace elements between males and females in the different age groups. If the cutoff values of <0.70 (SZn), <0.90 (SCu) and <0.50 (SFe) $\mu\text{g/mL}$ are chosen to indicate subjects at possible risk for Zn, Cu and Fe deficiency then 45%, 5% and 8% of the children are at risk. The present study shows a significant ($p < 0.05$) influence of nutritional status on serum concentration of Zn, Cu and Fe. The Chi-squared test demonstrated a statistically association ($p < 0.05$) between the decrease of SZn, diarrhea, lower respiratory infections and presence of parasites. However, additional studies are needed for the precise mechanisms of these interrelations to be clarified.

Key words: zinc, copper, iron, malnutrition, marginal deficiency, diarrhea, parasites, respiratory diseases.

INTRODUCCIÓN

Los elementos traza u oligoelementos son especies químicas presentes en los tejidos corporales en cantidades muy pequeñas. Son nutrientes esenciales por desempeñar una serie de funciones indispensables para mantener la vida, el crecimiento y la nutrición infantil y sus ingresos inadecuados deterioran las funciones celulares y tisulares y, por lo general, producen la enfermedad. En la actualidad entre los aceptados generalmente como elementos traza esenciales tenemos el cinc (Zn), el cobre (Cu) y el hierro (Fe) y en los últimos años se ha producido una verdadera explosión sobre el conocimiento básico de sus funciones y sus alteraciones en animales y en humanos (Milner 1990).

El cinc está íntimamente relacionado con los procesos fundamentales del crecimiento y diferenciación celular. Debido a su participación en estos procesos, el organismo en crecimiento es especialmente vulnerable a los efectos adversos determinados por su ingreso inadecuado. De una manera similar, las células con una alta tasa de recambio metabólico, especialmente las de los sistemas inmune y gastrointestinal, son muy vulnerables a la carencia de cinc (Hambidge y Krebs 1999). Además, el Zn participa en los mecanismos de defensa corporales y tiene marcados efectos sobre la función inmune y la de los neutrófilos (Aggett 1985). El cobre es necesario para el desarrollo y el mantenimiento de la integridad cardiovascular y ósea, la estructura y función del sistema nervioso central, el desarrollo y la función del cerebro, la función eritropoyética, el crecimiento corporal, los mecanismos de defensa del huésped, la maduración de las células sanguíneas blancas y rojas, el transporte del hierro, el metabolismo del colesterol y de la glucosa, la contractilidad miocárdica (Linder y Hazegh-Azam 1996) y la regulación de la presión arterial (Alarcón et al. 2003). El hierro que participa en el transporte de O₂ desde los pulmones hacia los tejidos, mediante la hemoglobina, y en el almacenamiento del mismo a nivel muscular, por la mioglobina (Aggett 1985) desempeña un papel muy importante en el metabolismo energético, en los mecanismos de defensa corporal (inmunidad celular) (Cousins 1989) y está asociado con la maduración normal de los linfocitos (Carpentieri et al. 1986).

Un requisito muy importante para diagnosticar los trastornos de estos elementos es el conocer sus valores séricos y/o plasmáticos en los diversos grupos de edad de una determinada comunidad. Por consiguiente, el objetivo del trabajo fue obtener información sobre la "valores de referencia" de cinc

(Zn), hierro (Fe) y cobre (Cu) en el suero de preescolares, de 2 a 6 años de edad, que asistieron a la Consulta de los Ambulatorios Urbanos Tipo III en la ciudad de Mérida, durante los meses de julio a septiembre del 2001. También se investigó la relación entre las concentraciones séricas de estos elementos, la edad, el sexo y el estado nutricional, así como la influencia de la diarrea, la presencia de infecciones respiratorias y las parasitosis sobre las concentraciones séricas del cinc.

METODOLOGÍA

Selección de la muestra

La presente investigación es de tipo descriptivo, sin hipótesis previa y de corte transversal.

El universo estuvo constituido por los 1330 preescolares que demandan atención médica a la Consulta de Medicina de Familia de los Ambulatorios Belén, El Llano, Venezuela y Los Cueros de la ciudad de Mérida, Estado Mérida. El tamaño de la muestra se calculó mediante el paquete estadístico Win Episcopo 2.0. (Edinburgh University. 1998) y comprendió 150 preescolares, sin distinción de sexo, entre 2 y 6 años de los que acudieron a los Ambulatorios señalados. Se incluyeron todos aquellos preescolares no sometidos a ningún tipo de tratamiento, cuyos padres y/o representantes estuvieron de acuerdo con la investigación a realizar y residentes en el sector correspondiente. Se excluyeron todos aquellos preescolares portadores de diferentes patologías agudas o crónicas diferentes a diarreas o procesos infecciosos respiratorios y cuyos padres y/o representantes no firmaron el consentimiento para la participación del niño en la investigación o no residentes en el sector.

Procedimiento

Una vez definida la muestra (130 niños: 70 varones y 60 hembras) se procedió al desarrollo de la investigación según las siguientes etapas:

1. Entrevista con los padres y/o representantes con el fin de solicitar la autorización por escrito para la incorporación al estudio.
2. Una vez obtenida la autorización se citó a los preescolares para el estudio antropométrico y para la recolección de las muestras de heces y de sangre en la Escuela de Nutrición y Dietética. La toma de muestra de la sangre venosa se realizó con los preescolares en ayunas, entre las 7:00 y las 9:00 am, para evitar las variaciones circadianas en las concentraciones séricas de los elementos traza: Zn, Cu y Fe.
3. La investigación de parásitos, huevos y quistes en las muestras de heces se realizó según el método

directo con solución fisiológica y con solución de Lugol para el método de Kato.

4. La determinación del Zn, Cu y Fe en el suero sanguíneo se realizó por espectroscopia de absorción atómica, empleando un espectrofotómetro marca Varian modelo 1475, equipado con un nebulizador de impacto, lámparas de cátodo hueco marca Varian, para Zn, Cu y Fe y un mechero con ranura 10 cm para la llama de aire/acetileno (Brunetto et al. 1999). Los valores de Zn sérico <0.70 µg/mL (Gibson et al. 1989), de Cu sérico <0.90 µg/mL (Cordano 1998) y de Fe sérico <0.50 µg/mL (Oskey 1993), respectivamente, se escogieron como puntos de corte para indicar una nutrición inadecuada en estos micronutrientes.

5. La valoración del estado nutricional de los preescolares se realizó en base a la combinación de los indicadores antropométricos: talla para la edad (talla-edad), peso para la talla (peso-talla) y peso para la edad (peso-edad) según la Organización Mundial de la Salud (Organización Mundial de la Salud 1980).

Análisis estadístico

Una vez obtenida toda la información se procedió al análisis correspondiente mediante la representación de cuadros y gráficos. En el caso de los niveles séricos de los elementos traza se calcularon las medias±DE y se determinó la significación estadística de las diferencias entre las medias mediante la prueba “t” de Student, para establecer las probabilidades “p” a un nivel de significación de p<0.05, empleando el paquete estadístico STATGRAPHICS 5.0 Plus. Para los estudios antropométricos se empleó el paquete estadístico Epi Info 2000. La asociación entre las variables: Zn sérico, diarrea, infecciones respiratorias y parasitosis se analizó mediante la prueba de Chi cuadrado (χ^2).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se analizan los niveles séricos de los elementos traza: Zn, Fe y Cu de los preescolares. La concentración promedio de cinc en el suero de los 130 niños (varones= 70 y hembras= 60) fue de 0.78±0.24 µg/ml (rangos= 0.50-1.00). Los resultados de la presente investigación señalan que este valor se incrementa significativamente con la edad (r= 0.989). No se encontró ninguna diferencia significativa en el nivel del cinc entre varones y hembras en los diferentes grupos de edad; este hallazgo concuerda con los informes de Carpentieri et al. (1986).

El valor de cinc sérico por debajo de 0.70 µg/ml sugiere una nutrición inadecuada por deficiencia de Zn. Este

valor se considera el límite más bajo para los adultos y los niños normales según Gibson et al. (1989). De acuerdo con esta cifra, cerca del 45% de los niños presentan niveles de cinc sérico por debajo de esta concentración, la mayoría entre 0.60 y 0.69 µg/ml

Tabla 1. Niveles séricos de cinc (Zn), hierro (Fe) y cobre (Cu) de los preescolares según edad y sexo. µg/ml (promedios±DE).

Elementos traza	Edad (Años)	Varones	Hembras	V+H
Zn	2	0.70±0.22	0.70±0.21 ^a	0.70±0.21
	3	0.75±0.24	0.71±0.25 ^a	0.73±0.23
	4	0.80±0.32	0.75±0.23 ^a	0.78±0.30
	5	0.85±0.22	0.84±0.25 ^a	0.85±0.23
	6	0.87±0.17	0.85±0.23 ^a	0.86±0.21
	Fe	2	0.73±0.22	0.74±0.27 ^a
3		0.74±0.25	0.75±0.30 ^a	0.75±0.28
4		0.77±0.23	0.77±0.36 ^a	0.77±0.23
5		0.78±0.22	0.78±0.25 ^a	0.78±0.31
6		0.80±0.26	0.79±0.24 ^a	0.80±0.25
Cu		2	1.29±0.14	1.29±0.25 ^a
	3	1.28±0.16	1.22±0.21 ^a	1.25±0.31
	4	1.18±0.13	1.15±0.27 ^a	1.17±0.33
	5	1.13±0.23	1.13±0.23 ^a	1.13±0.28
	6	1.11±0.33	0.98±0.28 ^a	1.05±0.49

^a ns= no significativo al comparar varones con hembras

La concentración sérica promedio de Cu en nuestro grupo de niños fue de 1.18±0.43 µg/ml (rangos= 0.87-1.49). Estos valores muestran una estrecha concordancia con los Koziellec et al. (1995) y con los de Brunetto et al. (1999). Otros estudios realizados en el mismo grupo de edad muestran valores ligeramente más altos que los de nuestro estudio (Voirin et al. 1989). Sin embargo, Lachrichi et al. (1991) encuentran un valor de cupremia significativamente (p<0.05) menor que la de esta investigación. No se encontraron diferencias significativas en la cupremia entre los varones y las hembras. Este hallazgo difiere del de Paz de Moncada et al. (1981) quienes, en niños de 0 a 5 años, de una población suburbana de Maracaibo (Venezuela), descubrieron una diferencia significativa entre los sexos, con la concentración de Cu sérico más alto en hembras que en varones. Ellos utilizaron el análisis de regresión como método estadístico para estudiar la relación funcional entre la

concentración de cobre, el sexo y la edad y encontraron que el sexo era el factor principal que influye en la concentración del cobre sérico. En el presente estudio, el principal factor que influye sobre la concentración de cobre es la edad, ya que se observa una marcada disminución en la cupremia a medida que los preescolares aumentan en edad ($r = -0.998$).

De acuerdo con nuestros resultados, se espera que cerca del 5% de los niños que acuden a consulta esté en riesgo de presentar un estado de nutrición inadecuado de cobre. Cordano (1998) ha señalado que una concentración sérica de $Cu < 0.90 \mu\text{g/ml}$, y particularmente $< 0.45 \mu\text{g/ml}$ apoya de una manera muy significativa el diagnóstico de carencia de cobre. Sin embargo, debemos tener presente que el diagnóstico de la carencia marginal de cobre no ha sido perfeccionado a pesar del conocimiento creciente de los papeles fisiológicos del elemento traza. La naturaleza y signos de la carencia de cobre parecen estar influenciados por el ingreso alimentario, la duración del tiempo de consumo, el sexo, la edad y los aminoácidos azufrados y los glúcidos presentes en la dieta (Milne 1998).

La concentración promedio de hierro sérico ($0.77 \pm 0.18 \mu\text{g/ml}$; rangos = 0.45-0.90) es mayor que la publicada en la literatura para niños normales entre 2 y 10 años de edad. Sin embargo, Burguera et al. (1992) encontraron valores de hierro sérico por debajo de $0.77 \mu\text{g/ml}$ en sus preescolares sanos residentes en la ciudad de Mérida. Este promedio se incrementa con la edad ($r = 0.936$). Es un hecho bien conocido que durante la niñez los valores de la sideremia sufren una lenta variación hasta alcanzar los valores considerados normales en la población adulta. Los preescolares estudiados no muestran diferencias estadísticamente significativas en relación con el sexo, lo que concuerda con lo señalado previamente por González-Silva et al. (1995).

El valor del punto de corte $< 0.50 \mu\text{g/ml}$ se escogió para indicar una nutrición inadecuada de hierro, por consiguiente, cerca del 8% de los niños evaluados está a riesgo de presentar una carencia condicionada de hierro. Estas observaciones pueden estar relacionadas con patrones dietéticos, de acuerdo al trabajo previo de Arias et al. (1996) realizado en El Vigía (Estado Mérida) quienes han reportado que la mayoría de estos niños tienen ingresos de hierro por debajo de los valores recomendados. Sin embargo, las concentraciones del hierro sérico disminuidas pueden reflejar parcialmente las reservas marginales de hierro que son características de la niñez.

Las carencias marginales de los elementos traza pueden estar determinadas por el ingreso inadecuado, la composición de la dieta, las infecciones recurrentes, las parasitosis, la diarrea y otras (Prasad 1998). En 20 preescolares en quienes se valoró la ingesta, por el método de la pesada directa de los alimentos, se obtuvieron los siguientes datos de consumo: 0.95, 0.90 y 6 mg/día, para Zn, Cu y Fe, respectivamente, lo que indica un consumo muy bajo de estos elementos. También se encontró que los preescolares consumen dietas basadas en cereales, ricas en ácido fítico y bajas en proteínas animales, lo cual los hace particularmente vulnerables a una carencia condicionada de diversos elementos traza (Lönnerdal 2000), tal como ha sido demostrado en niños aparentemente sanos residentes en América del Norte (Hambidge et al. 1985) y en otras regiones (Cavan et al. 1993).

Tabla 2. Concentraciones séricas de Zn, Fe y Cu y estado nutricional de los preescolares. $\mu\text{g/ml}$ (promedios \pm DE).

Estado Nutricional	Elementos traza		
	Zn	Fe	Cu
Obesos (18)	0.70 ± 0.12	0.78 ± 0.14	1.22 ± 0.26
Normal (97)	0.70 ± 0.22	0.78 ± 0.18	1.21 ± 0.32
Desnutridos (15)	$0.57 \pm 0.21^{a,b}$	$0.61 \pm 0.25^{a,b}$	$0.99 \pm 0.31^{a,b}$

^a $p < 0.05$ al comparar con los preescolares normales.

^b $p < 0.05$ al comparar con los preescolares con sobrepeso. () Número de preescolares.

La tabla 2 muestra las concentraciones séricas de Zn, Fe y Cu y el estado nutricional de los preescolares. El análisis de este cuadro permite concluir que en los preescolares desnutridos ($n = 15$) los niveles séricos de los elementos traza determinados están significativamente ($p < 0.05$) disminuidos al comparar con los niños con un estado nutricional normal ($n = 97$) y con los que presentan malnutrición por exceso (obesidad; $n = 18$). Nuestros resultados concuerdan con los de Chuwa et al. (1996) y Shrivastava et al. (1993), quienes encontraron disminución del Zn sérico en la malnutrición proteico-calórica. Donangelo y Azevedo (1984) observaron que el nivel sérico de cinc disminuye con el grado de desnutrición, siendo significativamente mayor la disminución en la desnutrición aguda de segundo grado y en la desnutrición crónica. Sin embargo, Fisberg et al. (1984) no encontraron una carencia de Zn en casos de niños con marasmo. Los informes

sobre la concentración de Zn en el suero de niños obesos son contradictorias mientras que Chen et al. (1997) han señalado que los obesos tienen menores niveles plasmáticos de Zn en comparación con controles delgados, Yakinci et al. (1997) encontraron en niños obesos, entre 7 y 11 años de edad, niveles séricos de Zn y de Cu significativamente mayores que los del grupo control.

En relación con el cobre, en los años 60, en Perú (Cordano et al. 1964) y en los 80, en Chile, diversos investigadores reconocieron la deficiencia de cobre, y la hipocupremia, en infantes y en niños malnutridos (Castillo-Duran y Uauy 1988). Subotzky et al. (1992) también encontraron niveles séricos de Cu significativamente menores en niños desnutridos que concuerda con nuestros hallazgos. La disminución del hierro sérico en niños desnutridos que ha sido encontrada en los trabajos previos de Rahman et al. (1999), se corresponde con los hallazgos de la presente investigación.

Tabla 3. Variables relacionadas con parásitos, diarreas e infecciones respiratorias en los preescolares.

Variables	Categorías	Contaje de		de huevos y/o parásitos por campo
		No.	%	
Parásitos	Katonegativos	69	53.1	0
	Ascaris	23	17.6	2-4
	Blastocitos	9	6.9	1-2
	Giardias	5	3.9	1-2
	Tricocéfalos	9	6.9	2-3
	Poliparasitosis	15	11.6	2-4
Diarrea	Aguda	10	7.7	
	Crónica	20	15.4	
Infecciones respiratorias	Agudas	5	3.9	
	Crónicas	30	23.1	

El estudio parasitológico es un elemento de importancia en un estudio nutricional, ya que los parásitos inciden en el estado nutricional al interferir en la utilización biológica de diversos nutrientes como las proteínas, el cinc y el hierro, entre otros. De acuerdo con la tabla 3 encontramos que el mayor porcentaje de los preescolares está libre de parásitos (53.1%). Dentro de los parásitos, el mayor porcentaje corresponde a las poliparasitosis. Resultados muy

parecidos encontraron Montilla et al. (1999) en los preescolares estudiados en San Jacinto (Estado Mérida). En la misma tabla 3 se muestran los valores de las variables relacionadas con la presencia de diarrea y de infecciones respiratorias en los preescolares.

Tabla 4. Relación entre cincemia, procesos diarreicos, infecciones respiratorias y presencia de parásitos

CINCEMIA		DIARREA		χ^2	GL	p
Presente	Ausente	Presente	Ausente			
10	65	30	25	39.09	1	0.000
INFECCIÓN RESPIRATORIA				37.38	1	0.000
Presente	Ausente	Presente	Ausente			
5	65	35	25			
PARÁSITOS				5.10	1	0.024
Presente	Ausente	Presente	Ausente			
20	65	20	25			

Cincemia= concentración sérica de cinc ($\mu\text{g/ml}$).

χ^2 = Chi cuadrado. GL= Grados de libertad.

Infec. Resp.= Infecciones respiratorias.

La relación entre niveles séricos de Zn (cincemia), diarrea, infecciones respiratorias y presencia de parásitos en los preescolares se muestra en la tabla 4. Se observa, de acuerdo con los resultados obtenidos, que existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre concentración sérica de cinc, diarreas (agudas o crónicas), infecciones respiratorias (agudas o crónicas) y parásitos. En el caso de las parasitosis, es interesante el hallazgo ya que en este estudio, las parasitosis presentes son de intensidad leve o moderada, de acuerdo al número de huevos y/o de parásitos por campo.

Las personas en período de crecimiento son especialmente susceptibles a la carencia marginal de cinc. El retardo del crecimiento y la diarrea son algunos de los rasgos más característicos de la carencia de cinc (Prasad 1998). Los estudios de Wapnir (2000) y Black (1998) han señalado una estrecha relación entre la carencia del metal, la malnutrición proteico-calórica y la severidad de los episodios diarreicos. Es un hecho conocido que los episodios prolongados de diarrea alteran la absorción de macro- y micronutrientes, debido a una

disminución de la capacidad de absorción del intestino (Stern et al. 1980).

La presencia de diarrea afecta el estado de cinc mediante una disminución en su ingesta, cambios en su absorción intestinal y un incremento en sus pérdidas por el intestino (Castillo-Durán et al. 1988) De esta manera, en los niños con alta incidencia de diarrea se presenta un ciclo de agotamiento de cinc con producción de un balance negativo del metal que aumenta la incidencia de diarrea; esto, a su vez, produce un mayor deterioro en su estado nutricional, con un incremento en la diarrea y desnutrición. Esta secuencia de eventos se muestra en la figura 1, la cual explica el mecanismo por el cual interactúan la carencia de cinc (y de otros elementos traza), la malnutrición y las enfermedades diarreicas e infecciosas, con aparición de un círculo vicioso (Wannir 2000)

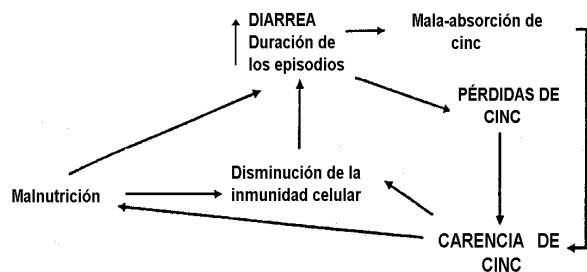


Fig. 1. Interacción de carencia de cinc (y otros elementos traza), malnutrición y enfermedades diarreicas e infecciosas.

Por otro lado, tanto la carencia de cinc como la de proteínas disminuyen significativamente la inmunidad celular (Fraker et al. 2000); por consiguiente, el organismo es más susceptible a los ataques de las bacterias productoras de toxinas o a los patógenos enterovirales que activan la guanilato y la adenilato ciclasas, que estimulan la secreción intestinal de Cl⁻, produciendo diarrea y disminuyendo la absorción de nutrientes. Además, la carencia de cinc (y de otros elementos traza) puede alterar la absorción de agua y de electrolitos conduciendo a episodios repetidos de diarrea y agravando el estado de malnutrición (Wapnir 2000). Aunque, la causa precisa de la diarrea en la carencia de cinc no ha sido definitivamente establecida se sabe que intervienen múltiples factores, entre los cuales se encuentran las citoquinas, responsables de la respuesta de fase aguda (Cousins y Leinart 1998) y las interrelaciones con radicales libres y con el óxido nítrico (Wapnir 2000).

Existen publicaciones recientes que muestran los beneficios de la suplementación con cinc sobre la incidencia, la severidad y la duración de la diarrea (Raqib et al. 2004; Bhatnagar et al. 2004). Los efectos son tan importantes que merecen el empleo de rutina del Zn durante los episodios de diarrea aguda en los países en desarrollo.

Las investigaciones dentales en este grupo de edad han demostrado que las sales de cinc tienen propiedades antisépticas contra las bacterias de la placa dental (Harrap et al. 1983). Por analogía, otros organismos unicelulares, tales como los protozoarios pudieran ser influenciados en su proliferación, virulencia, o transformaciones por la exposición en la luz intestinal a ciertos iones (Grazioso et al. 1993). La concentración de cinc en el intestino puede tener un efecto directo sobre la reproducción de ciertos parásitos (nematodos) (Scott y Koski 2000). Para algunos helmintos, el cinc pudiera modificar la destrucción de las formas de larvas infestantes durante su fase de migración tisular antes de establecerse las formas adultas en la luz intestinal (Chandra 1982). Evidencias obtenidas de trabajos realizados en Jamaica sugieren que el estado nutricional del cinc puede influenciar la infestación por tricocéfalos (Bundy y Golden 1987), no obstante, esta relación no se ha estudiado a fondo. Por consiguiente, la alteración en el ingreso alimentario de Zn con su efecto sobre las reservas funcionales del huésped y la concentración intraluminal del ión se pudiera postular que influencia los procesos infestantes con helmintos con una cierta base teórica (Grazioso et al. 1993).

Black (1998) y otros investigadores como Sazawal et al. (1998) han publicado que la carencia de cinc, en los niños de los países en desarrollo, menoscaba la función inmune y representa un riesgo incrementado para sufrir de infecciones respiratorias (neumonías), diarreas y malaria. Estos resultados concuerdan con los de la presente investigación. Por su parte, Mahalanabis et al. (2004) reportaron que el tratamiento con cinc reduce de una manera significativa el periodo febril y mejora el estado corporal de niños con una infección respiratoria baja y aguda.

CONCLUSIONES

1. De los 130 preescolares seleccionados más de la mitad (53.90%) son niños y 46.10% niñas, distribuidos entre 2 y 6 años. El mayor porcentaje de niños (14.63%) se encuentra en el grupo de 4 años y el de niñas (16.94%) en el grupo de 2 años. De éstos el 74.69% son normales, el 13.90% presentan un

estado nutricional sobre la norma (obesidad) mientras que el 11.55% se sitúan por debajo de la norma (desnutrición).

2. El valor de cinc sérico (cincemia) por debajo de 0.70 µg/ml sugiere que cerca del 45% de los niños están a riesgo de presentar una carencia marginal del elemento traza. Cerca del 5% de los niños evaluados está en riesgo de presentar un estado de nutrición inadecuado de cobre mientras que cerca del 8% está en riesgo de presentar una carencia condicionada de hierro.

3. En los preescolares desnutridos los niveles séricos de los elementos traza determinados están significativamente ($p < 0.05$) disminuidos al comparar con los niños eutróficos (estado nutricional normal) y con los que presentan sobrepeso (obesidad).

4. El análisis estadístico mediante la prueba de Chi cuadrado (χ^2) demostró que existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la concentración sérica disminuida de cinc (< 0.70 µg/ml), diarreas (agudas o crónicas), infecciones respiratorias (agudas o crónicas) y parasitosis. En el caso de los parásitos, es interesante el hallazgo ya que en este estudio, las parasitosis presentes son de intensidad leve o moderada, de acuerdo con el número de huevos y/o de parásitos observados por campo.

REFERENCIAS

- Aggett P. 1985. Physiology and metabolism of essential trace elements: An outline. *Clin Endocrinol Metabol* 14: 513-543.
- Alarcón OM, Guerrero Y, Ramírez de Fernández M, et al. 2003. Efecto de la suplementación con cobre sobre los valores de presión arterial en pacientes con hipertensión moderada estable. *Arch Latinoam Nutr* 53: 271-276.
- Arias F, Ramos M, Salazar M et al. 1996. Diagnóstico del estado nutricional de la Parroquia Canaguá. Municipio Arzobispo Chacón. Pasantía Rural. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.
- Bhatnagar S, Bahl R, Sharma PK et al. 2004. Zinc with oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children: a randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 38: 34-40.
- Black R. 1998. Therapeutics and preventive effects of zinc on serious infections diseases in developing countries. *Am J Clin Nutr* 68: 476S-479S.
- Brunetto M, Alarcón O, Dávila E et al. 1999. Serum trace elements and fat-soluble vitamins A and E in healthy pre-school children from a Venezuelan rural community. *J Trace Elements Med Biol* 13: 40-50.
- Bundy D, Golden M. 1987. The impact of host nutrition on gastrointestinal helminth populations. *Parasitology* 95: 623-635.
- Burguera J, Burguera M, Alarcón O. 1992. Blood levels of zinc, cobalt, copper, iron and manganese in children from Mérida, Venezuela. *Trace Elem Med* 9: 194-197.
- Carpentieri V, Myers J, Thorpe L et al. 1986. Copper, zinc and iron in normal and leukemic lymphocytes from children. *Cancer Res* 46: 981-984.
- Castillo-Durán C, Uauy R. 1988. Copper deficiency impairs growth of infants recovering from malnutrition. *Am J Clin Nutr* 47: 710-714.
- Cavan K, Gibson R, Grazioso C et al. 1993. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a longitudinal zinc intervention trial. *Am J Clin Nutr* 57: 344-352.
- Chandra R. 1982. Immune responses in parasites diseases. Part B. Mechanisms. *Rev Infect Dis* 4: 756-762
- Chen MD, Lin PY, Sheu WH. 1997. Zinc status in plasma of obese individuals during glucose administration. *Biol Trace Elem Res* 60: 123-129.
- Chuwa L, Mwiruki G, Bilal M et al. 1996. Serum iron, zinc, copper and bromine in malnourished children in Dar es Salaam, Tanzania. *East Afr Med J* 73 (5 Suppl): S21-S23.
- Cordano A. 1998. Clinical manifestations of nutritional copper deficiency in infants and children. *Am J Clin Nutr* 67 (Suppl): 1012S-1016S.
- Cordano A, Baert J, Graham G. 1964. Copper deficiency in infancy. *Pediatrics* 34: 324-336.
- Cousins R. 1989. Nutritional Regulation of Host Defense Systems: Emphasis on trace minerals. In: *Mineral Homeostasis in the Elderly*. Alan R. Liss, Inc. New York, (USA). pp. 207-222.
- Cousins R, Leinart A. 1988. Tissue-specific regulation of zinc metabolism and metallothionein-genes by interleukin-1. *FASEB J* 2: 288-290.
- Danks DM. 1988. Copper deficiency in humans. *Annu. Rev. Nutr* 1988; 8: 235-257.
- Donangelo C, Azevedo C. 1984. Serum zinc in Brazilian children of families of low income. *Arch Latinoam Nutr* 34: 290-297.
- Fisberg M, Castillo Duran C, Egana JI et al. 1984. Plasma zinc and copper in infants with protein-calorie malnutrition. *Arch Latinoam Nutr* 34:568-577.
- Fraker PJ, King LE, Laakko T et al. 2000. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status. *J. Nutr* 130: 1399S-1406S.

- Gibson R. 1994. Zinc nutrition in developing countries. *Nutr Res Rev* 7: 151-173.
- Gibson R, Smit-Vanderkooy P, McDonald A et al. 1989. A growth-limiting, mild zinc-deficiency, syndrome in some Southern Ontario boys with low height percentiles. *Am J Clin Nutr* 49: 1266-1273.
- González-Silva M, Bernal M, Cabezón I. 1994. Valores hematológicos y niveles férricos en una población escolar rural. *Sangre* 39: 99-103.
- Grazioso CF, Isalgue M, de Ramirez I et al. 1993. The effect of zinc supplementation on parasitic reinfestation of Guatemalan schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 57: 673-678.
- Hambidge M. 2000. Human Zinc Deficiency. *J Nutr* 130: 1344S-1349S.
- Hambidge M, Krebs N. 1999. Zinc, diarrhea, and pneumonia. *J Pediatr* 135: 661-664.
- Hambidge K, Krebs N, Walravens P. 1985. Growth velocity of young children receiving a dietary zinc supplement. *Nutr Res* 5: (suppl 1) 5: 306-316
- Harrap GJ, Saxton CA, Best JS. 1983. Inhibition of plaque growth by zinc salts. *J Periodontal Res* 18: 634-642.
- Lahrichi M, Chabraoui L, Balafrej A et al. 1991. Zinc and copper concentrations in Moroccan children with protein-energy malnutrition. In: Chandra RK (Eds). *Trace Elements in Nutrition of Children*. Nestle Nutrition Workshop Series. Vol. 23. Nestle Ltd. Vevey/Ravens Press. New York; pp. 172-179.
- Linder MC, Hazegh-Azam M. 1996. Copper biochemistry and molecular biology. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 797S-811S.
- Lönnerdal B. 2000. Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. *J Nutr* 130: 1378S-1383S.
- Mahalanabis D, Lahiri M, Paul D et al. 2004. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the efficacy of treatment with zinc or vitamin A in infants and young children with severe acute lower respiratory infection. *Am J Clin Nutr* 79: 430-436.
- Milne D. 1998. Copper intake and assessment of copper status. *Am J Clin Nutr* (suppl); 67 (Suppl.): 1041S-1045S.
- Milner JA. 1990. Trace minerals in the nutrition of children. *J Pediatr* 117: S145-155)
- Montilla C, Sandoval S, Contreras Y et al. 1999. Estudio antropométrico, bioquímico y coproparasitológico en niños de San Jacinto. Mérida. Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia*. 37: 2-8.
- Organización Mundial de la Salud. 1980. *Medición del Efecto Nutricional de Programas de Suplementación Alimentaria a Grupos Vulnerables*. OMS, Ginebra.
- Oskey F. 1993. Iron deficiency in infancy and childhood. *New Engl J Med* 329: 190-193.
- Paz de Moncada N, Villasmil J, Bonilla E. 1981. Distribución del cobre sérico en una población suburbana de Maracaibo. Venezuela. *Invest Clin* 22: 83-94.
- Prasad A. 1998. Zinc in human health: an update. *J Trace Elem Exp Med* 11: 63-87.
- Rahman M, Akramuzzaman S, Mitra A et al. 1999. Long-Term supplementation with iron does not enhance growth in malnourished Bangladeshi children. *J Nutr* 129: 1319-1322.
- Raqib R, Roy SK, Rahman MJ et al. 2004. Effect of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. *Am J Clin Nutr* 79: 444-450.
- Sazawal S, Black R, Jalla S et al. 1998. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double-blind, controlled trial. *Pediatrics* 102:1-4.
- Scott M, Koski K. 2000. Zinc deficiency impairs immune responses against parasitic nematode infections at intestinal and systemic sites. *J Nutr* 130: 1412S-1420S.
- Stern M, Gruttner R, Krumbach J. 1980. Protracted diarrhoea secondary malabsorption and zinc deficiency with cutaneous manifestations during total parenteral nutrition. *Eur J Pediatr* 135: 175-180.
- Subotzky E, Heese H, Sive A et al. 1992. Plasma zinc, copper, selenium, ferritin and whole blood manganese concentrations in children with kwashiorkor in the acute stage and during refeeding. *Ann Trop Paediatr* 12: 13-22.
- Shrivastava S, Roy A, Jana U. 1993. Zinc supplementation in protein energy malnutrition. *Indian Pediatr* 30: 779-782.
- Voirin J, Leroy F, Guincestre-Ybureau F et al. 1989. Vitamin and trace elements states in children with progressive muscular dystrophy. *Trace Elem Med* 6: 165-168.
- Wapnir R. 2000. Zinc Deficiency, Malnutrition and the Gastrointestinal Tract. *J Nutr* 130: 1388S-1392S.
- Yakinci C, Pac A, Kucukbay FZ, Tayfun M, Gul A. 1997. Serum zinc, copper, and magnesium levels in obese children. *Acta Paediatr Jpn* 39: 339-341.