

## Revisión Nosotros y el cinc

D. I. Florea<sup>1</sup>, J. Molina López<sup>1</sup>, E. Millán<sup>1</sup>, L. Sáez<sup>1</sup>, A. Pérez de la Cruz<sup>2</sup>, P. Planells<sup>3</sup>, J. I. Salmerón<sup>3</sup> y E. Planells<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Granada. <sup>2</sup>Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España. <sup>3</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid. España.

### Resumen

La Nutrición es la base de los procesos fisiológicos humanos. Una nutrición inadecuada puede inducir a la disfunción en eslabones de la cadena metabólica. Todos los nutrientes esenciales son imprescindibles y el déficit o exceso de cualquiera de ellos conlleva a efectos adversos en la salud. El cinc es un micronutriente extensamente demandado en el organismo, como lo demuestra la amplia diversidad de funciones biológicas que presenta. La ingesta de cinc presenta un gran margen en la población mundial actual, pudiendo ser de 7 mg/d en Reino Unido y llegando a 15 mg/d en EEUU, aunque por supuesto, las RDAs se fijan en función de la edad, sexo, situación fisiológica (embarazo, lactancia, etc.), o enfermedad. Se conoce que el cinc es fundamental para la estructura y funcionamiento del DNA y así como de enzimas, coenzimas, hormonas, etc. La vida del cinc es corta, dado que la mayor cantidad se absorbe y rápidamente es transferida a depósitos, donde se almacena, por lo tanto la cantidad de cinc disponible en sangre puede no ser la cantidad "real". En el presente trabajo hemos realizado una breve revisión del paso del cinc por nuestro organismo, tratando desde su ingesta hasta su recorrido por la sangre tanto en personas sanas como enfermas.

(Nutr Hosp. 2012;27:691-700)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5697

Palabras clave: Cinc. Biomarcadores. Nutrición. Humanos.

### Introducción

La Nutrición es la base de los procesos fisiológicos humanos. Una nutrición inadecuada puede inducir a la disfunción en eslabones de la cadena metabólica. Los macronutrientes y micronutrientes deben estar en cantidades adecuadas para el equilibrio metabólico. Los micronutrientes son necesarios en pequeñas cantidades y en general son utilizados en estructuras enzimáticas, coenzimáticas, hormonales, etc.

**Correspondencia:** Elena María Planells.  
Hospital Virgen de las Nieves.  
Universidad de Granada.  
Avda. Fuerzas Armadas, 2.  
Granada. España.  
E-mail: elenamp@ugr.es

Recibido: 27-XII-2011.

Aceptado: 11-I-2012.

### WE AND ZINC

#### Abstract

Nutrition is the basis of human physiological processes. Inadequate nutrition can lead to dysfunction in the metabolic chain links. One of the most important micronutrients is zinc, as evidenced by its wide range of carriers in the body. Zinc intake has a large margin in the current world population, may be 7 mg/d in the UK, reaching 15 mg/d in the U.S., although of course, the RDA's are set according to age, sex, physiological status (pregnancy, lactation, etc.), or disease. It is known that zinc is essential for the structure and function as well as DNA and enzymes, coenzymes, hormones and so on. Life is short, zinc, since the most rapidly absorbed and is transferred to tanks where it is stored, so the amount available zinc in the blood cannot be the amount "real". In this work we have done a mini-review of the passage of zinc by the body trying since their intake to their tour of the blood in both healthy and sick people.

(Nutr Hosp. 2012;27:691-700)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5697

Key words: Zinc. Biomarkers. Nutrition. Human.

Uno de los micronutrientes más conocidos situado en segundo lugar tras el hierro, es el cinc. La doctora Ananda S. Prasad en la década de los sesenta, comprobó por primera vez la importancia del cinc en la nutrición humana, encontrando, primero en los pacientes iraníes y luego en pacientes egipcios, un cuadro caracterizado por anemia, déficit de hierro, hipogonadismo, enanismo, hepatoesplenomegalia, y geofagia. Todos estos pacientes sufrían de malnutrición<sup>1,2</sup>.

Las primeras referencias en las que el cinc se reconoció por primera vez como esencial en un sistema biológico humano, datan de 1956, cuando se estudió el metabolismo del cinc en pacientes que padecían cirrosis<sup>1,3</sup>. Aún al inicio de los sesenta se creía que la deficiencia de cinc nunca podía ocurrir en humanos ya que se contaba con muy pocos datos de contenido de Zn en alimentos. Sin embargo, es en 1961 cuando Prasad y colaboradores describen lo que hoy se conoce como Síndrome de deficiencia de cinc<sup>1,2</sup>.

Las recomendaciones de nutrientes (RDA = Recommended Dietary Allowances o IDR = Ingesta Diaria Recomendada) es el nivel de ingesta diaria de un nutriente que resulta suficiente para cubrir las necesidades de casi todos (97,5%) los individuos sanos, según edades, sexo y situaciones de embarazo y lactancia. Los valores de RDA se fijan en función de la edad, sexo, situación fisiológica (embarazo, lactancia, etc.)<sup>4-10</sup>.

La ingesta de cinc es muy amplia en la población mundial en general, siendo entre 7,3 mg/día para hombres y 5,5 mg/día para mujeres, en Reino Unido, y hasta 15 mg/día para hombres y 12 mg/día para mujeres, en EE.UU. En la tabla I, se describen las RDA's para el cinc en distintos tipos de poblaciones y recomendaciones de cinc para nutrición parenteral en función de la situación de enfermedad.

La recomendación de cinc en pacientes es diferente dependiendo de la enfermedad, en especial los que reciben nutrición artificial, que varía fundamentalmente en función del tipo de nutrición. En caso de nutrición enteral, las recomendaciones son casi las mismas que en personas sanas. Se sigue con las mismas recomendaciones que en una digestión normal, ya que las vías de nutrición son parcialmente naturales y la dieta llega, o al estómago o al intestino delgado. En

caso de nutrición parenteral las recomendaciones están en un nivel más bajo porque los nutrientes llegan directamente al flujo sanguíneo. No obstante, es de destacar que los estudios sobre el cinc en distintos tipos de enfermedades se sitúan hoy aún en su inicio. Por lo tanto, es importante indicar la necesidad de realizar estudios nutricionales generales y por cada nutriente por separado.

El nivel más alto tolerable de ingesta de cinc es de 25 mg/día<sup>15</sup>. Existen factores que pueden aumentar o disminuir la biodisponibilidad del cinc ingerido, como el ácido fólico, la fibra, el calcio, ligando orgánicos, etc. Asimismo, el consumo paralelo de suplementos o alimentos enriquecidos con calcio, cobre o hierro pueden dificultar la absorción del elemento<sup>7,16,17</sup>.

En el mundo, la ingesta de cinc es diferente de unos países a otros, como viene reflejado en la figura 1.

Los grupos poblacionales que tienen riesgo alto de deficiente de ingesta de cinc son<sup>3,20-25</sup>:

- Personas vegetarianas.
- Población infantil (especialmente desnutridos).
- Recién nacidos prematuros.
- Pacientes con infecciones severas.
- Pacientes con quemaduras severas.

**Tabla I**

*Referencias de ingesta de cinc en personas sanas y enfermas; UK: Reino Unido; RDA: (Recomendaciones dietéticas); OMS: Organización Mundial de la Salud; AMA; ASPEN; ESPEN; NE: Nutrición enteral; NP: Nutrición parenteral; iv: Intravenoso*

		Hombres	Mujeres
Ingesta de cinc (mg/día) en personas sanas <sup>10</sup>	Ingesta mínima (mg/d)	5,5	4,0
	Media del requerimiento en UK (mg/d)	7,3	5,5
	Reference intake (mg/d)	9,5	7,0
	USA (1989) RDA (mg/d)	15,0	12,0
	OMS a (1996) (mg/d)	9,4	6,5
	Referencia de ingesta en Europa (mg/d)	9,5	7,0
Comparación de las distintas sociedades científicas para la cantidad de cinc recomendada en nutrición parenteral <sup>11,12</sup>	AMA, 1979	2,5-4,0 (mg/d)	
	ASPEN, 2002	2,5-5,0 (mg/d)	
	ESPEN, 2004	3,2-6,5 (mg/d)	
	Prelack O, 2001	50 µg/kg/d	
	En paciente crítico	≤ 4,9 a 5,6 mg/d	
Recomendaciones de cinc en enfermedad crítica <sup>13</sup>	RDI	15 mg	
	Fórmula NP	2,5-5 mg	
	Fórmula NE	11-19 mg/L	
	Suplementación adicional	10-30 mg/d	
	Suplementación en NE	15-24 mg/L	
Otras enfermedades <sup>14</sup>	Politraumatizados y quemados	15 a 40 mg/día iv	
	Pacientes ancianos	5-10 mg/día iv	
	Enf Inflam colon, Crohn, rectocolitis ulcer	10-15 mg/día.	
	Cirrosis Hepática	10-15 mg/día iv	
	Anorexia nerviosa	5 mg/día iv	
	Recién nacidos prematuros	400 µg/día iv	

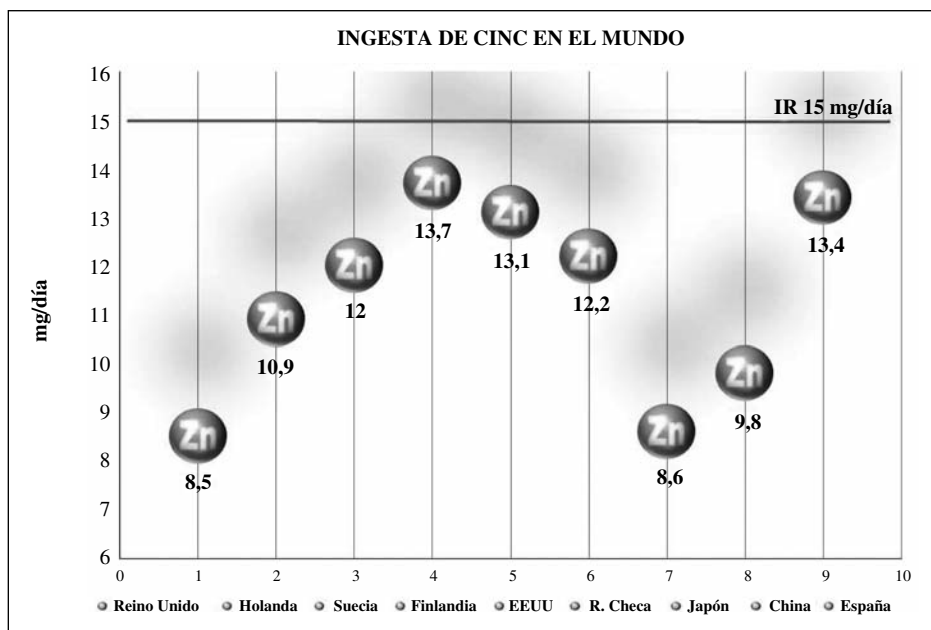


Fig. 1.—Ingesta de cinc en diferentes países<sup>18,19</sup>.

- Pacientes politraumatizados.
- Pacientes que reciben alimentación parenteral total.
- Pacientes con insuficiencia renal en tratamiento de hemodiálisis.
- Personas mal nutridas incluyendo pacientes con anorexia nerviosa.
- Pacientes con enfermedad alcohólica del hígado, cirrosis hepática o enfermedad de Wilson.
- Pacientes con síndromes de malabsorción intestinal.
- Pacientes con diarrea severa o crónica de cualquier etiología.
- Pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales tales como la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Pacientes con fístulas intestinales donde hay pérdida constante de fluidos.
- Pacientes ancianos (65 o más años).
- Pacientes con enfermedad del páncreas (pancreatitis crónica).
- Mujeres embarazadas y lactando.
- Pacientes con diabetes mellitus.
- Vegetarianos estrictos o personas que ingieren dietas cuya fuente proteica es sólo cereales.
- Pacientes con Acrodermatitis Enteropática.
- Pacientes con Anemia Drepanocítica (curso con bajos niveles de cinc).

El cinc está extensamente distribuido en alimentos y bebidas, pero tal como ocurre con otros elementos, los contenidos son muy variables y en general bajos. Los productos de origen marino, principalmente los mariscos (ostras y crustáceos), son los alimentos más ricos en cinc, seguidos de las carnes rojas, derivados lácteos y huevos, así como los cereales integrales. Los vegetales, con excepción de las leguminosas, no son alimentos que presenten contenido de cinc alto. Por todo ello,

las verduras, hortalizas, frutas, grasas, pescados y dulces son fuentes pobres del mineral<sup>6,10,26</sup>.

La homeostasis del cinc se logra principalmente por adaptaciones a nivel del tracto gastrointestinal. Además, éste puede contribuir a la redistribución tisular y celular, y solo en casos extremos, se hacen ajustes renales. Las adaptaciones intestinales a cambios en la ingesta del mineral consisten en aumentar la absorción y disminuir la excreción fecal de cinc endógeno ante consumos deficientes. Por el contrario, cuando el consumo es excesivo, disminuye la absorción y aumenta la excreción<sup>27,28</sup>. El recambio de cinc en el organismo es lento, con una vida media biológica de 250 días. Sin embargo, las reservas corporales de cinc son relativamente pequeñas, y tiene una rápida tasa de recambio. Por consiguiente, es necesario el aporte continuo de cinc para que pueda eliminarse a través de las secreciones pancreáticas e intestinales y excretado diariamente en la orina (sólo un 5%)<sup>29,30</sup>.

Entre el 3 y el 38% del cinc de la dieta se absorbe en el tubo digestivo proximal. Esta absorción del cinc parece estar regulada por la síntesis de una proteína intestinal denominada metalotioneína (MT, proteína de bajo peso molecular rica en cisteína), que tiene la capacidad de ligar diferentes metales divalentes como el  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  y  $Cd^{2+}$ . Esta proteína actúa como ligando que amortigua la absorción del cinc<sup>1,31</sup>.

Los músculos y huesos contienen un 90% de la cantidad total de cinc<sup>10</sup>. También se ha demostrado que la mayor concentración del cinc en los órganos se encuentra en hígado, tracto gastrointestinal, riñón, piel, pulmón, cerebro, ojo, corazón y páncreas. Se han detectado también cantidades importantes en próstata, retina y esperma. Por otro lado, Forssen (1972) demostró que la cantidad de cinc es muy variable de un individuo a otro<sup>17,32,33</sup>.

**Tabla II**  
*Factores que influyen en el estatus de cinc en plasma<sup>40,41</sup>*

<i>Factores técnicos</i>	<i>Factores biológicos</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contaminación</li> <li>- Refrigeración del sangre después de extracción</li> <li>- Posición del paciente</li> <li>- Tiempo transcurrido hasta la Separación de las fases de la sangre</li> <li>- Hemólisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desayunar o no</li> <li>- Variación diurna y nocturna</li> <li>- Infección y/o inflamación</li> <li>- Edad, sexo</li> <li>- Contraceptivos orales, hormonas esteroides</li> <li>- Estado fisiológico: adulto, niños, embarazado etc.</li> <li>- Deficiencia de algunos nutrientes: proteínas, vitamina A</li> <li>- Pérdida de peso</li> <li>- Situación de enfermedad</li> </ul>

### **Biomarcadores del estatus de cinc en humanos**

Los biomarcadores se pueden definir como cualquier parámetro bioquímico, fisiológico u otra alteración del organismo que se puede reconocer y establecer con un potencial efecto sobre salud o enfermedad (NAS/NRC, 1989), incluyendo cualquier signo bioquímico o celular de los tejidos con mal funcionamiento, como podría ser un incremento o disminución en la actividad enzimática provocado por cambios patológicos.

Las sociedades internacionales así como distintos autores, han investigado la determinación óptima de cinc en medios biológicos, siendo uno de los más estudiado, fáciles, fiable y comparable, la sangre. Como marcador, las muestras más utilizadas para determinar la concentración de cinc son el suero/plasma y/o eritrocito. Por lo tanto la concertación mínima de cinc en suero/plasma se considera ser alrededor de 10,9  $\mu\text{moles/L}$  y con valores más elevadas en los sujetos que pueden ser expuestos a la contaminación con cinc. Los niveles de cinc que producen efectos adversos en la salud son mucho mayores (10-15 veces) que las RDAs para el cinc<sup>34,78</sup>.

Los medios biológicos más usuales para determinar el cinc son en sangre (suero, plasma, células), orina, pelo y uñas. En orina la concentración aproximada es de 0,5 mg Zn/g de creatinina<sup>17</sup>. Las determinaciones de cinc en pelo y uñas informan del historial de ingesta de cinc La concentración de cinc en uñas es estimada entre 129-179  $\mu\text{g/g}$ , y en pelo 102-258  $\mu\text{g/g}$ <sup>17</sup>. Un inconveniente es que hay poca correlación entre el cinc en pelo y el cinc plasmático, ya que el cinc del pelo no se recambia. Los valores de cinc en saliva (parótida) son entre 23-70  $\text{ng/g}$  y en sudor 0,55-1,75  $\text{mg/L}$ <sup>30</sup>, aunque no son medios frecuentemente utilizados para la determinación de cinc y, en general, los minerales.

Se ha realizado el análisis de varias enzimas empleadas como biomarcadores dependientes de cinc, pero ninguna por sí sola puede reflejar claramente el estatus real de cinc. Por ejemplo, la fosfatasa alcalina ha sido la más estudiada, y se ha demostrado que en una deficiencia de cinc severa la actividad de la enzima disminuye<sup>35</sup>, aunque es un marcador muy inespecífico por sí sólo.

Otros autores relacionan la cantidad de cinc en el organismo con de la concentraciones de proteínas asociadas al cinc, como la albúmina y a la  $\alpha$ -2-

macroglobulina<sup>34,36</sup>. En sangre el cinc está presente tanto en plasma como en eritrocitos, leucocitos y plaquetas, aunque la mayor cantidad se encuentra en eritrocitos (el 87% se une a la anhidrasa carbónica). Diversos autores han encontrado valores de cinc de referencia en eritrocito de 20-50  $\mu\text{g Zn/g Hb}$  (0,31-0,76  $\mu\text{mol/g}$ ) y como cinc en eritrocito/ $10^9$  células 0,50-1,50  $\mu\text{g}$  (0,0076-0,0229  $\mu\text{mol}/10^9$  células)<sup>37</sup>.

### **Los inconvenientes**

Los valores de plasma o suero son muy discutidos por los inconvenientes que presentan:

- a) No refleja los depósitos en el organismo con un rango normal.
- b) Fluctúa más de un 20% en un día.
- c) Los valores pueden verse afectados en situaciones de inflamación e infección aguda, unido a otros factores como hipoalbuminemia, contraceptivos orales, embarazo, cirrosis, etc., o por interacción con otros minerales<sup>38,39</sup>.

Existen varios factores que pueden influir sobre la cantidad de cinc presente en los medios biológicos, como se refleja en la tabla II.

Un estudio reciente efectuado en adultos ha mostrado que una hipercinemia acentuada (77-200  $\mu\text{mol/l}$ ), asociada a hipercalprotectinemia, parece ser una nueva alteración genético-metabólica, que se traduce en infecciones recurrentes, hepatoesplenomegalia, anemia y evidencia de inflamación sistémica. También está descrita la hipercinemia familiar sin asociación a alteraciones clínicas<sup>42</sup>.

Se sabe que los niveles de cinc en sangre de paciente crítico bajan en caso de inflamación<sup>12,58</sup>. Se han realizado estudios sobre otros marcadores de cinc pero hasta en día de hoy no se encontró ninguno completamente fiable. Por otro lado, un estudio realizado por Lowe et al. (2004) confirma que el cinc plasmático puede resultar válido como indicador del estatus del mineral<sup>43</sup>.

En la tabla III se muestran los puntos de corte propuestos para determinar la deficiencia de cinc según la Sociedad Internacional IZiNCG 2007<sup>45</sup>.

**Tabla III**  
*Punto de corte para determinar la deficiencia de cinc en distintas poblaciones<sup>45</sup>*

	Punto de corte sugerido ( $\mu\text{g/dL}$ )		
	< 10 años		> 10 años
	Hombres y mujeres	Hombres	Mujeres (no embarazadas)
Sin comer	No disponible	70	74
Comer	65	66	70
Tarde (comer)	57	59	61

La IZiNCG afirma que si existe un porcentaje mayor al 20% de la población que presenta una concentración insuficiente de cinc en suero, se considera que dicha población está en riesgo de deficiencia de este mineral<sup>44,45</sup>.

Dada la importancia de conocer la cantidad real de cinc existente en el cuerpo humano, se ha realizado una revisión sobre los estudios de valoración del estatus de cinc realizados en la última década, tanto en personas sanas (tabla IV) como con diferentes enfermedades (tabla V).

### Conclusiones

Como podemos observar, existe controversia al intentar establecer unos valores bioquímicos de referencia de cinc en sangre, plasma o eritrocitos en los diferentes grupos de población sana o enferma, que sirvan para determinar el riesgo de deficiencia en éste mineral. Es por ello por lo que es recomendable evaluarlo de forma separada en cada estudio concreto para poder comparar con la propia muestra.

**Tabla IV**  
*Estudios realizados sobre valoración del cinc en personas sanas; T = Total; H = Hombres; M = Mujeres; N = Número de sujetos*

Autores	Criterios empleados en el estudio
Rocha S et al., 2011 <sup>46</sup>	Zn en plasma: $58,4 \pm 10,9 \mu\text{g/dL}$ ; N = 55; Zn en eritrocitos: $38,7 \pm 9,1 \mu\text{g/g Hb}$
Asare GA. y Nani A, 2010 <sup>49</sup>	Zn en suero: T: $312 \pm 218 \mu\text{g/L}$ ; urban T: $150 \pm 102 \mu\text{g/L}$ , Zn N = 200; M rural $428 \pm 204 \mu\text{g/L}$ (N = 60); M urban $166 \pm 103 \mu\text{g/L}$ (N = 50); H rural $428 \pm 204 \mu\text{g/L}$ (N = 60); H urban ( $172 \pm 116 \mu\text{g/L}$ ) (N = 50)
Idei et al., 2010 <sup>50</sup>	Zn en suero: $77,4 \pm 9,7 \mu\text{g/dL}$ H; $79,1 \pm 10,4 \mu\text{g/dL}$ M; (p = 0,09). N, = 453
Štřítecká H et al., 2010 <sup>51</sup>	Zn en suero: $18,25 \pm 2,54 \mu\text{mol/l}$ N = 933
Tuerk MJ y Fazel N, 2009 <sup>3</sup>	Zn en plasma: representa solo 0,1% rango: 10-15 $\mu\text{mol/l}$ . El Zn se une con la albúmina y representa 80% de la concertación de Zn plasmática
Bortoli MC et al., 2009 <sup>52</sup>	Zn en plasma: H 71 $\mu\text{g/dL}$ - M 62,5 $\mu\text{g/dL}$ ; eritrocitos 37 $\mu\text{g/g Hb}$ (H y M) N = 30
Sriram and Lonchyna, 2009 <sup>13</sup>	Zn en suero: (valor normal 70-150 $\mu\text{g/dL}$ )
Soghoian et al., 2009 <sup>53</sup>	Zn en plasma: VN: 0,6-1,1 mg/L (plasma); Zn en eritrocitos: VN: 10-14 mg/L (eritrocitos)
Farzin et al., 2009 <sup>54</sup>	Zn en suero (mg/L): sanos (VN: suero/plasma: 0,7-1,2 mg/L); H: $0,91 \pm 0,16$ ; M: $0,87 \pm 0,15$ ; T: $0,89 \pm 0,16$
Sánchez et al., 2009 <sup>55</sup>	Zn en plasma ( $\mu\text{g/dl}$ ): T: $110,00 \pm 41,95$ ; H: $114,30 \pm 43,65$ ; M: $106,69 \pm 40,61$ . N = 354
Farzin et al., 2009 <sup>54</sup>	Zn en plasma/suero: Rükgaier M, et al. (1997); Germany 1,08 Zn (mg/L); Viegas-Crespo AM, et al. (2000) Portugal 1,05 Zn (mg/L); Romero CD, et al. (2002) Spain 1,16 Zn (mg/L); Dona EK, et al. (2006) Greece 0,77 Zn (mg/L); Barany E, et al., (2002) Sweden 0,99 Zn (mg/L); Thijs L, et al. (1992) Belgium 0,86 Zn (mg/L); Soylak M, et al. (2001) Turkey 0,54 Zn (mg/L); Al-Sayer H, et al., (2000) Kuwait 1,03 Zn (mg/L)
Pita Martín ML et al., 2009 <sup>56</sup>	Zn en plasma ( $\mu\text{g/dL}$ ): $95 \pm 20$ , (50-175); Zn en eritrocito ( $\mu\text{g/dL}$ ): $1.320 \pm 260$ (760-1.850); Gattás Zaror V, 1987, Chile: Zn P(media $\pm$ DE): $94 \pm 19 \mu\text{g/dl}$ (n = 21) 9,5% con valores < a 70 $\mu\text{g/dl}$ ; Meertens L, 2002, Venezuela: Zn S (media $\pm$ DE): $77 \pm 12 \mu\text{g/dl}$ (n = 60) 41,5% con valores < a 70 $\mu\text{g/dl}$ ; Villalpando S, 2003, México: Zn P (media, 95% IC): $76$ (75-77) (543) 29,7% con valores inferiores a 65 $\mu\text{g/dl}$ ; Saliba L, 2006, Brasil: Zn P (media $\pm$ DE): $98 \pm 14 \mu\text{g/dl}$ (n = 12) Ninguna con valores < a 75 $\mu\text{g/dl}$ ; Zn E/Hb (media $\pm$ DE): $24,4 \pm 3,6 \mu\text{g/g}$ ; De Mateo Silleras B, 2002, España: Zn P (media, 95% IC): $97 \mu\text{g/dl}$ (95-99) (n = 186 de ambos sexos); Díaz Romero C, 2002, Islas Canarias: Zn S (media $\pm$ DE): $116 \pm 52 \mu\text{g/dl}$ (n = 208); Weisstaub A, 2008, Argentina: Zn P (mediana 80: rango 49-131 $\mu\text{g/dl}$ ) (n = 19) Zn E P Mediana: 1.360 (1.130-1.610 $\mu\text{g/dl}$ ) Zinc/Hb: Mediana 40.2 (34,4-47,5); Gonçalves dos Santos, 2005, Brasil: Zn E/Hb (media $\pm$ DE): $38,2 \pm 5 \mu\text{g/g}$ (n = 24)
	DE: Desviación Estándar; Zn P: Zn en plasma; Zn E: Zn en eritrocito; Hb: Hemoglobina; PC: punto de corte



**Tabla IV (cont.)**

*Estudios realizados sobre valoración del cinc en personas sanas; T = Total; H = Hombres; M = Mujeres; N = Número de sujetos*

<i>Autores</i>	<i>Criterios empleados en el estudio</i>
Queiroz AC et al., 2008 <sup>57</sup>	<i>Zn en plasma:</i> Grupo joven ( $\mu\text{g Zn/dL}$ ) N = 57; 104,19 ( $\pm 14,13$ ); Grupo edad ( $\mu\text{g Zn/dL}$ ) n = 14; 82,86 ( $\pm 14,02$ ); VN plasma: 70-120 $\mu\text{g Zn/dL}$
Oakes et al., 2008 <sup>58</sup>	<i>Zn en plasma (<math>\mu\text{mol/L}</math>):</i> 14,9 (13,1-17,9); 168 h 14,4 (12,4-20,3) N = 11; <i>Zn en eritocito (<math>\mu\text{mol/L}</math>):</i> 10,2 (8,6-11,2); 168 h 10,6 (9,2-11,8); VN plasma Zn ( $\mu\text{mol/L}$ ): (12-18)
Martins et al., 2008 <sup>60</sup>	<i>Zn en plasma:</i> 70,99 $\pm$ 18,63 $\mu\text{g/dL}$ N = 56; <i>Zn en eritocito:</i> 44,33 $\pm$ 9,15 $\mu\text{g/gHb}$ ; <i>Deficiencia Zn en plasma:</i> (< 70 $\mu\text{g/dL}$ ); erythrocyte (< 40 $\mu\text{g/gHb}$ )
Ferraz et al., 2007 <sup>61</sup>	<i>Zn en suero:</i> Niños N = 140; 61,89 $\pm$ 3,21 to 65,24 $\pm$ 3,60 $\mu\text{g/dl}$
Marriott et al., 2007 <sup>62</sup>	<i>Zn en suero:</i> Niños N = 68; 12,0 (2,6) $\mu\text{mol/l}$ and 13,8 (2,5) $\mu\text{mol/l}$
Person et al., 2006 <sup>63</sup>	<i>Zn en plasma:</i> normalmente es de 12-20 $\mu\text{mol/L}$ .
Feliu MS et al., 2005 <sup>65</sup>	<i>Zn en suero:</i> 0,82-2,80 $\mu\text{g/ml}$ (Niños 1- 12 años). Dorner et al., Lockitch G et al. para adulto (5-18 años), 0,64-1,10 $\mu\text{g/mL}$ ; Piñeiro A et al.: 1,48-2,46 $\mu\text{g/mL}$
Gracia B et al., 2005 <sup>66</sup>	<i>Zn en plasma:</i> Niños (antes de la intervención) 11,1 $\mu\text{mol/l}$ (10,9 en el grupo con suplemento de Zn y 11,3 en el control). Finalizado el período de complementación a 15,6 y 16,6 $\mu\text{mol/l}$ . Los niveles iniciales < 12,2 $\mu\text{mol/l}$ (80 $\mu\text{g/dl}$ )
Olivares Grohnert M et al., 2005 <sup>67</sup>	<i>Zn en plasma:</i> 11-17,6 $\mu\text{mol/l}$ (0,72-1,15 $\mu\text{g/ml}$ ). Analizando diversos estudios se ha concluido que 12,3 $\mu\text{mol/l}$ (80 $\mu\text{g/dl}$ ) es el punto de corte más adecuado para sospechar deficiencia de zinc.
Andriollo-Sánchez et al. 2005 <sup>68</sup>	<i>Zn en suero (<math>\mu\text{mol/l}</math>):</i> N = 387; 55-70 años; M: 13,01 $\pm$ 1,37; H: 12,96 $\pm$ 1,63; T 12,98 $\pm$ 1,50; > 70 años; M: 13,18 $\pm$ 2,31; H 13,23 $\pm$ 1,70; T 13,21 $\pm$ 1,72. <i>Zn en eritocito (<math>\mu\text{mol/l}</math>):</i> M: 216,2 $\pm$ 53,7; H : 229,8 $\pm$ 57,3; T: 222,9 $\pm$ 55,8; > 70 de años; M: 201,9 $\pm$ 62,9; H: 201,5 $\pm$ 56,2; T: 201,7 $\pm$ 56,7
Paoli IR, Henríquez PG, 2004 <sup>69</sup>	<i>Zn en suero (<math>\mu\text{mol/l}</math>):</i> 14,6 $\pm$ 2,7 $\mu\text{mol/L}$ y 12,6 $\pm$ 2,9 $\mu\text{mol/L}$ en el primero y tercer trimestre respectivamente
Berger et al., 2004 <sup>70</sup>	<i>Zn en plasma (<math>\mu\text{mol/L}</math>):</i> Inicio: 6,68 $\pm$ 0,66; 8H: 6,10 $\pm$ 0,66; NV: 12,7-20,2 $\mu\text{mol/L}$
Hedera et al., 2003 <sup>71</sup>	<i>Zn en suero:</i> 184 $\mu\text{g/dL}$ (28,2 $\mu\text{mol/L}$ ); VN 80-120 $\mu\text{g/dL}$ (12,3-18,4 $\mu\text{mol/L}$ ) N = 1
Santini MG, 2002 <sup>14</sup>	<i>Valor normal:</i> plasma: 70-150 $\mu\text{g/dL}$ ; suero: 5 a 15% mayor que en plasma
Passamai MI, et al., 2001 <sup>72</sup>	<i>Zn en suero (<math>\mu\text{mol/l}</math>):</i> Rükgever y cols. N = 68, Zn: 16,6 $\mu\text{mol/l}$ , (9,3 y 23,1 $\mu\text{mol/l}$ ); niñas de 10 a 14 años: 13,3 $\mu\text{mol/l}$ ; M de 14 a 18 años: 13,5 $\mu\text{mol/l}$ ; mayores de 18 años: 16,6 $\mu\text{mol/l}$ Alarcón et al., <i>Zn en suero:</i> 78 y 75 $\text{mg/dL}$ (10 años); 84 y 79 $\text{mg/dL}$ (12 años); 89 y 89 $\text{mg/dL}$ (14 años); (18 a 25 años): varones (84 $\pm$ 15 $\text{mg/100 ml}$ ); mujeres (121 $\pm$ 30 $\text{mg/100 ml}$ )
Brown HK et al., 2001 <sup>73</sup>	<i>Zn en plasma:</i> VN 15 $\mu\text{mol/L}$ (aproximadamente 100 $\mu\text{g/dl}$ ).
Schölmerich et al., 1987 <sup>74</sup>	<i>Zn en suero:</i> n = 10 – dosis zinc-histidina - 66,2 $\pm$ 16,3 $\mu\text{g/dL}$ a 15 mg, 95,1 $\pm$ 28,2 $\mu\text{g/dL}$ a 30 mg, 132,6 $\pm$ 38,5 $\mu\text{g/dL}$ t 45 mg; - dosis Zn sulfate - 43,5 $\pm$ 16,7 $\mu\text{g/dL}$ a 15 mg, 57,9 $\pm$ 19,5 $\mu\text{g/dL}$ a 30 mg, 74,8 $\pm$ 20,2 $\mu\text{g/dL}$ a 45 mg
Bunker et al., 1987 <sup>75</sup>	<i>Zn en plasma (<math>\mu\text{mol/L}</math>):</i> Mayores 11,3 (8,6-14,1); VN 11,0 (8,0-13,4) (1 $\mu\text{mol/L}$ Zn/L = 6,54 $\mu\text{g/dl}$ )
Bogden et al., 1987 <sup>37</sup>	<i>Zn en plasma (<math>\mu\text{g/dl}</math>):</i> N = 100 (M = 68, H = 32); Edad 69-89 años: 84,8 $\pm$ 15,5 (13,0 $\pm$ 2,4); H: 86,6 $\pm$ 18,2 (13,2 $\pm$ 2,9); M: 84,0 $\pm$ 13,5 (12,8 $\pm$ 2,1); VN: 70-120 $\mu\text{g/dl}$ ; Individuos mayores: 92 $\pm$ 20 (14,1 $\pm$ 3,1) Vir SC, 1979; 93 $\pm$ 16 (14,2 2,4) Brooks CB, 1984; 72 $\pm$ 8 (11,0 $\pm$ 1,2) Bunker VW, 1984; 72 $\pm$ 16 (11,0 $\pm$ 2,4) Paterson PO, 1981
Rabbani et al., 1987 <sup>76</sup>	<i>Zn eritocitario (<math>\mu\text{g/dl}</math>):</i> n = 5; 8 semanas (con 13, 9 mg Zn suplementados) – 34 $\pm$ 1; 28 semanas (con 27 mg Zn suplementados) – 34 $\pm$ 3; 16 semanas (con 30 mg Zn suplementados) – 33 $\pm$ 3
Online database <sup>77</sup>	VN Zn: 75-120 $\mu\text{g/100 ml}$
Bertelli G et al., 1984 <sup>78</sup>	<i>Zn en plasma <math>\mu\text{g/dl}</math>:</i> Piper y Miggins, 1967; n = 30, 84 $\pm$ 36 (10 -210); Davies et al., 1968, 95 $\pm$ 13 (71-130); Hackley et al., 1968, 118 $\pm$ 13; Farina et al., 1970, n = 10, 125; Halsted y Smith, 1970, n = 62, 96 $\pm$ 12 (72 -115) Cirila et al. 1978, n = 262, 103 $\pm$ 22 (64-220); D' Andrea et al., 1981, n = 24, 108 $\pm$ 18; Bruzzone et al., 1982, n = 100, 176 $\pm$ 52 (55-296); <i>Zn en suero <math>\mu\text{g/dl}</math>:</i> Pecora y Laccarino, 1962, n = 15, 101 $\pm$ 8,3; Nicolescu et al., 1981, n = 40, 118,74 $\pm$ 22,49 (82-170); Bruzzone et al., 1982, n = 100, 167 $\pm$ 45 (58-275)

**Tabla V**

*Estudios de valoración del estatus de cinc en personas enfermas; T = Total; H = Hombres; M = Mujeres; N = Número de sujetos*

<i>Autores</i>	<i>Criterios empleados en el estudio</i>
Cander et al., 2011 <sup>79</sup>	<i>Zn en suero</i> : N = 36; SOFA scores = > 8, 6,74 ± 1,63 µmol/L; SOFA scores menos de 8, 9,17 ± 2,76 µmol/L; APACHE II < 25, 8,87 ± 2,91 µmol/L; APACHE II ≥ 25, 7,54 ± 2,03 µmol/L; VN suero Zn I (11.1-19.5 µmol/L)
Bao et al., 2010 <sup>48</sup>	<i>Zn en plasma (µmol/L)</i> : Zn suplementado H: 91,9 ± 7,4; M: 101,5 ± 9,2 (N = 20); Placebo H: 92,0 ± 3,85; M; 90,8 ± 5,0 (N = 20)
Nahar et al., 2010 <sup>80</sup>	<i>Zn en suero</i> : Pacientes 0,67 ± 0,20 mg/L (N = 54); Control 0,86 ± 0,3 mg/L (N = 52)
Alieva, Fedorov et al., 2010 <sup>47</sup>	<i>Zn en suero</i> : 47,5% de los pacientes con tejidos bandos purulentos tienen menos que (7 µmol/l Zn); N = 40; VN 1,1-19,5 µmol/L
Tondo M et al., 2009 <sup>81</sup>	<i>Zn en sangre total (µg/L)</i> : Pacientes con errores de metabolismo; Pacientes con dieta n = 48; 2,525-4,778; Pacientes sin dieta n = 24; 2,597-4,100; Controles n = 92, 2,944-5,243
Menéndez et al., 2009 <sup>11</sup>	<i>Zn en plasma (µg/dl)</i> : T0: 104 ± 46 (35-177); Tf: 120 ± 55 (52-229); VN Zn plasma (µg/dl): 49-131
Xu et al., 2009 <sup>82</sup>	<i>Zn en suero (mg/dl)</i> : Asma: 67,54 (59,5-73,6); Controles: 78,23 (76,7-82,3); Niños asmáticos y controles VN (mg/dl): 72-130
Masood et al., 2009 <sup>83</sup>	<i>Zn en suero</i> : 2,03 ± 0,39 mg/dL (diabéticos) (N = 42); 4,84 ± 4,217 mg/dL (controles)
Shokrzadeh et al., 2009 <sup>84</sup>	<i>Zn en suero</i> : N=30; pacientes 1,05 ± 0,28 mg/L; N = 25; controles 1,12 ± 0,42 mg/L
Oakes et al., 2008 <sup>58</sup>	<i>Zn en plasma (µmol/L)</i> : 14,9 (13,1-17,9); 168 h, 14,4 (12,4-20,3) (N = 11); <i>Zn eritocitario (µmol/µmol zn)</i> : 10,2 (8,6-11,2); 168 h, 10,6 (9,2-11,8); VN plasma Zn (µmol/L) (12-18)
Imataki et al., 2008 <sup>59</sup>	<i>Zn en suero</i> : 66 µg/dL (64-111), (N = 1)
Bravo A et al., 2007 <sup>85</sup>	<i>Zn en plasma</i> : Diabéticos (119,59 ± 6,731 µg/dl); Controles (134,74 ± 9,43 µg/dl); <i>Zn en eritrocitos</i> : Diabéticos (39,13 ± 1,05 µg/g Hb) Controles (31,62 ± 1,75 µg/g Hb)
Menéndez et al., 2007 <sup>86</sup>	<i>Zn en plasma (µg/dl)</i> : Inicio 80 ± 45 (29-205); Final: 122 ± 56 (37-229); <i>Zn eritrocitario (µg/dl)</i> : Inicio: 2.300 ± 1.070 (790-5.280); Final: 2.160 ± 920 (790-4.440); VN: µg/dl Plasma: 46-161; Eritrocitos: 1.130 -1.600
Culha and Sangiün, 2007 <sup>87</sup>	Niños con <i>Giardia intestinalis</i> y <i>Enterobius vermicularis</i> ; Zn mg/L: 122,5 ± 50,64, N = 60; Control: 49,53 ± 12,08, N = 25
Ore R et al., 2007 <sup>88</sup>	<i>Zn en plasma µg/dl</i> : 87,60 ± 7,4 (normo tensos) N = 20; 75,88 ± 9,3 (hipertensos)
García et al., 2006 <sup>89</sup>	<i>Zn en sangre total</i> : Paciente artrosis: mg/ml: N = 17; T: 1,06 ± 0,06 (0,99-1,29); M: 1,02 ± 0,03 (0,99-1,08); H: 1,13 ± 0,013 (0,99-1,29)
Zuo et al., 2006 <sup>90</sup>	<i>Zn en suero (controles)</i> : Zn µg/ml: 0,984 ± 0,226, N = 29; En pacientes con leucemia valores más bajos. <i>Células mono nucleares</i> : Zn µmol/L/106, 2,686 ± 2,355
Kumar, 2006 <sup>84</sup>	<i>Zn en suero</i> : 0,43-1,95 µg/mL, N = 25; <i>Zn VN</i> : 0,66-1,1 µg/mL
Iskra et al., 2005 <sup>91</sup>	<i>Zn en plasma (µmol/L)</i> : AO (atherosclerosis obliterans) N = 54; 14,0 ± 4,5; CI: critical ischemia, N = 29 ; 13,8 ± 4,4; MI: moderate ischemia, N = 25; 14,2 ± 4,5; Control: N = 24 ; 14,6 ± 2,1; <i>Zn en suero</i> : en pacientes antes y después de un cirugía (n = 50). Zn µmol/L: 0: 13,8 ± 2,9; 1-4: 13,8 ± 4,3; 07-12: 16,6 ± 7,7; > 12: 13,9 ± 2,3
Cutinha et al., 2005 <sup>92</sup>	<i>Zn en eritrocitos (µmol/L)</i> : Control sanos: (N = 33): 202 (117-309) 207 (148-302); Pacientes con hipotiroidismo (N = 26): 266 (130-414) 289 (169-400); Pacientes con hipertiroidismo (N = 4): 131 (113-141) 127 (99-131); Grupo sin cirugía (N = 22): 256 (136-324) 236 (119-363); Grupo con cirugía (N = 22): 197 (58-313) 218 (92-341); Pacientes críticos (N = 44): 234 (58-324) 227 (92-363)
Menéndez et al., 2005 <sup>93</sup>	<i>Zn en plasma (µg/dl)</i> : Ti 88 ± 72 (29-205); Tf (µg/dl): 77 ± 22 (60-102); N = 5; <i>Zn en eritrocito (µg/ml)</i> : Ti 21,6 ± 10,0 (13,6-36,1); Tf: (µg/ml): 16,6 ± 0,1 (16,6-16,7); VN: Plasma 42-111 µg/dL eritrocitos: 1.100 y 1.700 µg/dL (Weisstaub A et al., 2003)
Fessatou et al., 2005 <sup>94</sup>	Hyperzincemia: Zn en suero - 310 µg/dL, N = 1
Boz et al., 2005 <sup>95</sup>	<i>Zn en suero (µg/dl)</i> : GIS Cancer n = 25, 129,30 ± 13,39; Control n = 20, 154,11 ± 18,98
Borawska et al., 2004 <sup>96</sup>	<i>Zn en suero</i> : pacientes cáncer urinario: 0,762 ± 0,267 mg/l; Controles: 0,977 ± 0,267 mg/l ; cáncer de laríngea: 0,737 ± 0,213 mg/l; Controles: 1,037 ± 0,260 mg/l; Zn suero: N = 19 0,76 ± 0,16 (0,47-1,25 mg/L)
Berger et al., 2004 <sup>70</sup>	<i>Zn en plasma (mol/L)</i> : Inicio: 6,68 ± 0,66; 8H: 6,10 ± 0,66; NV: 12,7-20,2 µmol/L



**Tabla V (cont.)**

*Estudios de valoración del estatus de cinc en personas enfermas; T = Total; H = Hombres; M = Mujeres; N = Número de sujetos*

Autores	Criterios empleados en el estudio
Vilas MM, Fernández Montequín JI and L., 2004 <sup>97</sup>	<i>Zn en suero (µmol/L)</i> : Control: 13,3 ± 1,2; Pretratamiento; 7,8 ± 2,6 (diabético isquémico) 8,9 ± 3,1 (diabético neuroinfectioso) N = 20; Control; 13,6 ± 1,0; Postratamiento: 11,4 ± 2,1 (diabético isquémico); 10,8 ± 1 (diabético neuroinfectioso) N = 20
Sampson et al., 2002 <sup>42</sup>	<i>Zn plasma</i> : hiperzincemia (77-200 µmol/L); VN: 11-18 µmol/L)
Kajiyama et al., 2001 <sup>98</sup>	<i>Zn en suero</i> : N = 30; Pacientes con: nutrición enteral: 70,8 ± 13,6 µg/dl; nutrición normal: 71,00 ± 13,6 µg/dl
Speich M et al., 1986 <sup>99</sup>	<i>Zn en plasma</i> : Síndrome preinfección: N = 111; Zn µmol/l: 9,12 ± 1,88; 10,2 ± 1,44; n = 26 H, 11 M; Síndrome preinfección: Zn µmol/l Zn en eritrocito: 166 ± 27,7; 176 ± 2,8; Controles N = 37; <i>Zn en plasma (µmol/l)</i> : 10,8 ± 2,09; 9,80 ± 1,17; 58 H, 53 M; <i>Zn en eritrocito (µmol/l)</i> : 157 ± 20,4; 154 ± 15,4

## Referencias

- Torres Acosta R, Valcarcel PB. El cinc: la chispa de la vida. *Rev Cubana Pediatr* 2004; 76 (4).
- www.erna.org. Zinc. 2004.
- Tuerk MJ, Fazel N. Zinc deficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25 (2): 136-43.
- Briefel RR, Bialostosky K, Kennedy-Stephenson J, McDowell MA, Ervin RB, Wright JD. Zinc intake of the U.S. population: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Nutr* 2000; 130: 1367S-73S.
- Elmadfa I, Aign W. Tablas de calorías, vitaminas y minerales. Manuales integral. En Libros R, editor. Barcelona, 1999.
- Passmore R, Nicol MM, Naraya M R. Manual sobre las necesidades nutricionales del hombre. FAO/OMS. Ginebra, 1975.
- Council NR. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. In: Board IoMFaN, editor. National Academy Press. Washington DC, 2001.
- Martínez JA. Fundamentos Teórico-Prácticos de Nutrición y Dietética. Nutrición y Recomendaciones Dietéticas. Pamplona, 1996; 71-79.
- Russel R et al. Dietary reference intake. SUA, 2002.
- Mataix J. Nutrición y Alimentación Humana, 2009 2ª edición.
- Menéndez AM, De Portela ML, Weisstaub A et al. [Influence of zinc administered by total parenteral nutrition on plasmatic zinc levels, on reactive C protein, on serum interleukin-6 and on serum interleukin-6 soluble receptor, in critical patients]. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 340-6.
- Berger MM. Zinc: a key pharmacnutrient in critically ill patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (5): 582-4.
- Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (5): 548-62.
- Santini MG. Zinc su uso parenteral. 2002.
- Stefanidou M, Maravelias C, Dona A, Spiliopoulou C. Zinc: a multipurpose trace element. *Arch Toxicol* 2006; 80 (1): 1-9.
- Ruano A, Poschenrieder Ch, J B. El zinc, nutriente esencial para los seres vivos. *Circ Farm* 1989; 303: 181-200.
- Roney N, Osier M, Paikoff SJ et al. ATSDR evaluation of potential for human exposure to zinc. *Toxicol Ind Health* 2007; 23 (5-6): 247-308.
- Jalón M, Urieta I, Macho ML et al. Vigilancia de la contaminación química de los alimentos en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Capítulo 4: Nutrientes. 93-101, Editorial Servicio Central de Publicaciones del Gobierno vasco. Euskadi, 2000.
- Luis GD. Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación (ENNA 91). 1998.
- Rosado JL. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. *Salud Pública, México*. 1998; 40: 181-88.
- Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol* 2007 (1); 56: 116-24.
- Jimena SM, Ricardo W, Hernández TM et al. Deficiencia de zinc en relación con el desarrollo intelectual y sexual. *Rev Cubana Salud Pública* 2004; 30 (2).
- Beattie JH, Kwun IS. Is zinc deficiency a risk factor for atherosclerosis? *Br J Nutr* 2004; 91 (2): 177-81.
- Hotz C. Dietary indicators for assessing the adequacy of population zinc intakes. *Food Nutr Bull* 2007; 28 (3 Suppl.): S430-53.
- Chiplonkar SA, Agte VV. Predicting bioavailable zinc from lower phytate forms, folic Acid and their interactions with zinc in vegetarian meals. *J Am Coll Nutr* 2006; 25 (1): 26-33.
- Cámara F, Amaro MA. Nutritional aspect of zinc availability. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54 (2): 143-51.
- Rink L, Haase H. Zinc homeostasis and immunity. *Trends Immunol* 2007; 28 (1): 1-4.
- Rodríguez CM, Acosta M, Mira CG, Rivas CM. Deficiencia de cinc en niños con desnutrición aguda grave. Medellín, Colombia. 2005; 13: 49-62.
- Eide DJ. Zinc transporters and the cellular trafficking of zinc. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1763 (7): 711-22.
- Fundacion Escuela para la formacion y actualizacion en Diabetes y nutricion. Minerales y oligoelementos; www.fuedin.org
- Cousins RJ. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev* 1985; 65: 238-309.
- Forssén A. Inorganic elements in the human body. I. Occurrence of Ba, Br, Ca, Cd, Cs, Cu, K, Mn, Ni, Sn, Sr, Y and Zn in the human body. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1972; 50 (3): 99-162.
- Grahn BH, Paterson PG, Gottschall-Pass KT, Zhang Z. Zinc and the eye. *J Am Coll Nutr* 2001; 20 (2 Suppl.): 106-18.
- Public Health Service: Roney N, Smith CV, Williams M, Osier M, Paikoff SJ. Toxicological profile for zinc U.S. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005.
- Fairweather-Tait SJ, Harvey LJ, Ford D. Does ageing affect zinc homeostasis and dietary requirements? *Exp Gerontol* 2008; 43 (5): 382-8.
- Hsu JM. Current knowledge on zinc, copper and chromium in aging. *World Rev Nutr Diet* 1979; 33: 42-69.
- Bogden JD, Oleske JM, Munves EM et al. Zinc and immunocompetence in the elderly: baseline data on zinc nutrition and immunity in unsupplemented subjects. *Am J Clin Nutr* 1987; 46 (1): 101-9.
- Pizarro F, Olivares MJK. Hierro y cinc en la dieta de la población de Santiago. *Rev Chil Nutr* 2005; 32 (1).
- Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z et al. 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 Suppl. 2): S99-203.
- English JL, Hambidge KM. Plasma and serum zinc concentrations: effect of time between collection and separation. *Clin Chim Acta* 1988; 175 (3): 211-5.
- 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 (Suppl. 3): S14-23.



- 42 Sampson B, Fagerhol MK, Sunderkötter C et al. Hyperzincemia and hypercalprotectinaemia: a new disorder of zinc metabolism. *Lancet* 2002; 360: 1742-5.
- 43 Lowe NM, Woodhouse LR, Sutherland B et al. Kinetic parameters and plasma zinc concentration correlate well with net loss and gain of zinc from men. *J Nutr* 2004; 134 (9): 2178-81.
- 44 Hess SY, Peerson JM, King JC, Brown KH. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. *Food Nutr Bull* 2007; 28 (3 Suppl.): S403-29.
- 45 De Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food Nutr Bull* 2007; 28(3 Suppl.): S480-4.
- 46 Dos Santos Rocha PB, de Castro Amorim A, de Sousa AF, et al. Expression of the zinc transporters genes and metallothionein in obese women. *Biol Trace Elem Res* 2011; 143 (3): 603-11.
- 47 Alieva TU, Fedorov SV, Sviridov SV. [Blood plasma zinc and copper concentrations in patients with purulent soft tissue wounds]. *Anesteziol Reanimatol* 2010; (3): 8-12.
- 48 Bao B, Prasad AS, Beck FW et al. Zinc decreases C-reactive protein, lipid peroxidation, and inflammatory cytokines in elderly subjects: a potential implication of zinc as an atheroprotective agent. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (6): 1634-41.
- 49 Asare GA, Nani A. Serum levels of Cu, Se, and Zn in adult rural/urban residents in Ghana: paradigm shift? *Biol Trace Elem Res* 2010; 137 (2): 139-49.
- 50 Idei M, Miyake K, Horiuchi Y et al. [Serum zinc concentration decreases with age and is associated with anemia in middle-aged and elderly people]. *Rinsho Byori* 2010; 58 (3): 205-10.
- 51 Štřítecká H, Hlubík P. Selenium, zinc and magnesium: serum levels in members of the Czech Republic rescue fire brigade. *Interdiscip Toxicol* 2010; 3 (4): 140-4.
- 52 De Bortoli MC, Cozzolino SM. Zinc and selenium nutritional status in vegetarians. *Biol Trace Elem Res* 2009; 127 (3): 228-33.
- 53 Soghoian S, Sinert RH. Toxicity, Heavy Metals 2009; online multimedia eMedicine Emergency Medicine.
- 54 Farzin L, Moassesi ME, Sajadi F, Amiri M, Shams H. Serum levels of antioxidants (Zn, Cu, Se) in healthy volunteers living in Tehran. *Biol Trace Elem Res* 2009; 129 (1-3): 36-45.
- 55 Sánchez C, López-Jurado M, Planells E, Llopis J, Aranda P. Assessment of iron and zinc intake and related biochemical parameters in an adult Mediterranean population from southern Spain: influence of lifestyle factors. *J Nutr Biochem* 2009; 20 (2): 125-31.
- 56 Pita ML, Weisstaub A, Vázquez L, Lopez LB. Niveles de zinc en plasma y glóbulo rojo en estudiantes universitarias. *Rev Chil Nutr* 2009; 36 (3).
- 57 Queiroz AM, Teixeira V, Azevedo D et al. Alteraciones En El Metabolismo Del Zinc Relacionadas A La Edad. 2008.
- 58 Oakes EJ, Lyon TD, Duncan A, Gray A, Talwar D, O'Reilly DS. Acute inflammatory response does not affect erythrocyte concentrations of copper, zinc and selenium. *Clin Nutr* 2008; 27 (1): 115-20.
- 59 Imataki O, Ohnishi H, Kitanaka A, Kubota Y, Ishida T, Tanaka T. Pancytopenia complicated with peripheral neuropathy due to copper deficiency: clinical diagnostic review. *Intern Med* 2008; 47 (23): 2063-5.
- 60 Martins SF, Nascimento NN, Nascimento MD et al. Plasma and erythrocyte zinc concentrations in elderly patients with and without senile cataract in a tertiary eye care center at Teresina-Piauí. *Arq Bras Oftalmol* 2008; 71 (5): 674-78.
- 61 Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H et al. Zinc serum levels and their association with vitamin A deficiency in preschool children. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83 (6): 512-7.
- 62 Marriott LD, Foote KD, Kimber AC, Delves HT, Morgan JB. Zinc, copper, selenium and manganese blood levels in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92 (6): F494-7.
- 63 Person OC, dos Santos Botti A, Lancia MC. Repercussões clínicas da deficiência de zinco em humanos (Clinical repercussions of zinc deficiency in human beings). *Arq Med ABC* 2006; 31 (1): 46-52.
- 64 Kumar N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). *Mayo Clin Proc* 2006; 81 (10): 1371-84.
- 65 Feliu MS, Piñeiro A, López C. Valores de referencia de cobre, zinc y selenio en niños. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2005; 39 (4).
- 66 Gracia B, de Plata C, Rueda A et al. Efecto de la complementación con zinc en la velocidad de crecimiento en niños preescolares. *Colombia Médica* 2005; 36 (4): 31-40.
- 67 Olivares GM, Castillo Durán C, Arredondo Olguín M. Cobre y zinc en la nutrición humana. 2005; 993-96.
- 68 Andriollo-Sánchez M, Hininger-Favier I, Meunier N et al. Zinc intake and status in middle-aged and older European subjects: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (Suppl. 2): S37-41.
- 69 Paoli IR, Henríquez Pérez G. Niveles séricos de zinc y su relación con la ingesta de nutrientes en gestantes eutróficas. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2004; 17 (1).
- 70 Berger MM, Shenkin A, Revelly JP et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (2): 410-6.
- 71 Hedera P, Fink JK, Bockenstedt PL, Brewer GJ. Myelopolyneuropathy and pancytopenia due to copper deficiency and high zinc levels of unknown origin: further support for existence of a new zinc overload syndrome. *Arch Neurol* 2003; 60 (9): 1303-6.
- 72 Passamai de Zeitune MI, Ramón AN, Cadena ME. Un nutriente esencial en la adolescencia – valoración nutricional del cinc. *Adolescencia Latinoamericana* 2001; 2: 61-66.
- 73 Brown Kenneth H, Wuehler SE, Perrson JM. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. Special Issue on Recent Intervention Trials with Zinc. USA: *Food and Nutrition Bulletin* 2001; 113-1258.
- 74 Schölmerich J, Freudemann A, Kötting E et al. Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1987; 45 (6): 1480-6.
- 75 Bunker VW, Hinks LJ, Stansfield MF, Lawson MS, Clayton BE. Metabolic balance studies for zinc and copper in housebound elderly people and the relationship between zinc balance and leukocyte zinc concentrations. *Am J Clin Nutr* 1987; 46 (2): 353-9.
- 76 Rabbani PI, Prasad AS, Tsai R, Harland BF, Fox MR. Dietary model for production of experimental zinc deficiency in man. *Am J Clin Nutr* 1987; 45 (6): 1514-25.
- 77 Online multimedia: PortalesMedicos.com. Valores normales de los análisis clínicos. Bioquímica serica o plasmatica.
- 78 Bertelli G, Cortona G, Odone P, Alessio L. Indicadores biológicos para la valoración de la exposición a los compuestos químicos industriales: cinc. Comunidades Europeas, Bruselas, Luxemburgo: Generalidad Valenciana, 1984.
- 79 Cander B, Dundar ZD, Gul M, Girisgin S. Prognostic value of serum zinc levels in critically ill patients. *J Crit Care* 2011; 26 (1): 42-6.
- 80 Nahar Z, Azad MA, Rahman MA et al. Comparative analysis of serum manganese, zinc, calcium, copper and magnesium level in panic disorder patients. *Biol Trace Elem Res* 2010; 133 (3): 284-90.
- 81 Tondo M, Lambruschini N, Gomez-Lopez L, et al. The monitoring of trace elements in blood samples from patients with inborn errors of metabolism. *J Inher Metab Dis* 2010.
- 82 Xu TF, Wang XL, Yang JZ et al. Overexpression of Zip-2 mRNA in the leukocytes of asthmatic infants. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44 (8): 763-7.
- 83 Masood N, Baloch GH, Ghori RA, Memon IA, Memon MA, Memon MS. Serum zinc and magnesium in type-2 diabetic patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009; 19 (8): 483-6.
- 84 Shokrzadeh M, Ghaemian A, Salehifar E, Aliakbari S, Saravi SS, Ebrahimi P. Serum zinc and copper levels in ischemic cardiomyopathy. *Biol Trace Elem Res* 2009; 127 (2): 116-23.
- 85 Bravo A, Araujo S, Vargas ME et al. Actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa y niveles de cobre y zinc en pacientes con diabetes mellitus tipo I. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. 2007.

- 86 Menéndez AM, Weisstaub AR, Montemerlo H et al. [Zinc and copper content in individual components used to prepare pediatric total nutrition mixtures]. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5): 545-51.
- 87 Culha G, Sangün MK. Serum levels of zinc, copper, iron, cobalt, magnesium, and selenium elements in children diagnosed with *Giardia intestinalis* and *Enterobiosis vermicularis* in Hatay, Turkey. *Biol Trace Elem Res* 2007; 118 (1): 21-6.
- 88 Ore R, Valdivieso R, Suarez S et al. Marcadores de estrés oxidativo en hipertensión leve. *An Fac Med Lima* 2007; 68 (4): 351-55.
- 89 García MY, Bernardo MLD, Burguera MP et al. Cuantificación y evaluación de calcio, magnesio, estroncio, cobre, zinc y hierro en muestras óseas y suero sanguíneo de pacientes con artrosis. VITAE, 2006.
- 90 Zuo XL, Chen JM, Zhou X, Li XZ, Mei GY. Levels of selenium, zinc, copper, and antioxidant enzyme activity in patients with leukemia. *Biol Trace Elem Res* 2006; 114 (1-3): 41-53.
- 91 Iskra M, Baralkiewicz D, Majewski W, Pioruńska-Stolzmann M. Serum magnesium, copper and zinc concentration changes in lower limb ischemia and postoperative treatment. *Magnes Res* 2005; 18 (4): 261-7.
- 92 Cutinha D, Vaja S, Treacher D, Swaminathan R. Erythrocyte zinc content in critically ill patients. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43 (9): 930-3.
- 93 Menéndez AM, Montemerlo H, Weisstaub AR et al. [Plasmatic and erythrocytic zinc and copper levels in critically ill patients on parenteral nutrition and their relationship with formulas content: preliminary study]. *Nutr Hosp* 2005; 20 (3): 189-96.
- 94 Fessatou S, Fagerhol MK, Roth J et al. Severe anemia and neutropenia associated with hyperzincemia and hypercalprotectinemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 477-80.
- 95 Boz A, Evliyao lu O, Yildirim M, Erkan N, Karaca B. The value of serum zinc, copper, ceruloplasmin levels in patients with gastrointestinal tract cancers. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16 (2): 81-4.
- 96 Borawska M., Markiewicz R, Hukalowicz K et al. Serum zinc concentration in certain diseases. In: Libbery CJ, editor. *Metal Ions in biology and medicine*. Paris, 2004; 428-31.
- 97 Vilas MM, Fernández Montequín JI, García L. Suplementos de zinc y función de las células inmunes en diabéticos. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2004; 5 (1).
- 98 Kajiyama H, Murase K, Miyazaki T et al. Micronutrient status and glutathione peroxidase in bedridden patients on tube feeding. *J Int Med Res* 2001; 29 (3): 181-8.
- 99 Speich M, Robinet N, Arnaud P, Pineauand A, Nicolas G. Correlation and regression studies between magnesium, calcium, zinc, potassium, cholesterol and total creatinekinase in two populations with preinfarction syndrome. *MagBul* 1986; 8.