

Zinc sérico y zinc/creatinina urinaria como biomarcadores de la ingesta marginal de zinc en niños.

Berné Peña Yelitza; González Taboada Eduardo; Ontiveros Carrillo Yudith; Monsalve Graterol Nora; Moreno Morales José Miguel

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17443662>

RESUMEN

El objetivo del estudio fue valorar la utilidad del zinc sérico y zinc/creatinina urinaria como biomarcadores de la ingesta marginal de zinc en niños. La muestra estuvo constituida por 43 niños de 4 a 8 años distribuidos en dos grupos de consumo de zinc: consumo normal y consumo marginal. Los niveles séricos de zinc fueron: $1,09 \pm 0,23$ $\mu\text{g/mL}$ y $1,04 \pm 0,16$ $\mu\text{g/mL}$ en el grupo control y consumo marginal respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. La excreción urinaria del zinc en el grupo de consumo normal fue de $1,01 \pm 0,30$ mg/g y $0,85 \pm 0,32$ mg/g en el grupo de consumo marginal, sin diferencias estadísticamente significativas. El análisis de componentes principales (ACP) evidenció una diferencia en el comportamiento de la variable zinc/creatinina urinaria por grupo de consumo, siendo normal en el grupo de niños con consumo marginal y alta en el grupo con consumo normal. El ACP reflejó que el indicador zinc/creatinina urinaria es susceptible a cambios en rangos de consumo de zinc que representan un riesgo al déficit nutricional del micronutriente en los niños. **Palabras claves:** zinc sérico, indicador zinc/creatinina urinaria, biomarcadores, ingesta marginal, niños, análisis de componentes principales.

Serum zinc and urinary zinc/creatinine as biomarkers of marginal zinc intake in children

ABSTRACT

The objective of this study was to assess the usefulness of serum zinc and urinary zinc/creatinine as biomarkers of marginal zinc intake in children. The sample consisted of 43 children aged 4 to 8 years, divided into two zinc intake groups: normal intake and marginal intake. Serum zinc levels were 1.09 ± 0.23 $\mu\text{g/mL}$ and 1.04 ± 0.16 $\mu\text{g/mL}$ in the control and marginal intake groups, respectively, with no statistically significant differences. Urinary zinc excretion in the normal intake group was 1.01 ± 0.30 mg/g and 0.85 ± 0.32 mg/g in the marginal intake group, with no statistically significant differences. Principal component analysis (PCA) showed a difference in the behavior of the urinary zinc/creatinine ratio by intake group, with a normal ratio in the marginal intake group and a high ratio in the normal intake group. The PCA showed that the urinary zinc/creatinine ratio is susceptible to changes in zinc intake ranges, which pose a risk for micronutrient deficiency in children.

Keywords: serum zinc, urinary zinc/creatinine ratio, biomarkers, marginal intake, children, principal component analysis.

Zinco sérico e zinco/creatinina urinários como biomarcadores da ingestão marginal de zinco em crianças

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a utilidade do zinco sérico e da concentração de zinco/creatinina urinária como biomarcadores da ingestão marginal de zinco em crianças. A amostra foi composta por 43 crianças de 4 a 8 anos, divididas em dois grupos de ingestão de zinco: ingestão normal e ingestão marginal. Os níveis séricos de zinco foram de $1,09 \pm 0,23$ $\mu\text{g/mL}$ e $1,04 \pm 0,16$ $\mu\text{g/mL}$ nos grupos controle e ingestão marginal, respectivamente, sem diferenças estatisticamente significativas. A excreção urinária de zinco no grupo de ingestão normal foi de $1,01 \pm 0,30$ mg/g e $0,85 \pm 0,32$ mg/g no grupo de ingestão marginal, sem diferenças estatisticamente significativas. A análise de componentes principais (ACP) revelou diferença no comportamento da relação zinco/creatinina urinária por grupo de ingestão, com relação normal no grupo de crianças com ingestão marginal e relação elevada no grupo com ingestão normal. A ACP demonstrou que a relação zinco/creatinina urinária é suscetível a alterações nas faixas de ingestão de zinco, o que representa um risco de deficiência de micronutrientes em crianças.

Palavras-chave: zinco sérico, relação zinco/creatinina urinária, biomarcadores, ingestão marginal, crianças, análise de componentes principais

1. Doctora en Ciencia Biomédicas. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6891-3718> yelitzaberne@ucla.edu.ve
Autor responsable de las correspondencias
2. PhD en Nutrición. Universidad Simón Bolívar. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1914-8944>
3. Doctora en Estadística. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5840-3988>
4. Doctora en Estadística y Optimización. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0456-1289>
5. Doctor en Bioquímica. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5912-5368>

Recibido: 15 de febrero 2025

Aceptado: 20 de junio 2025

Publicado 15 de julio 2025



INTRODUCCIÓN

El zinc es un elemento traza que se requiere para la estructura o actividad de más de 200 enzimas por lo tanto participa en todos los aspectos del metabolismo intermediario, transmisión y regulación de la expresión de la información génica, depósito, síntesis y acción de hormonas peptídicas, mantenimiento de cromatina y biomembranas (1). A fin de garantizar la presencia del zinc en estos procesos celulares, el organismo mantiene su concentración constante u homeostasis a través de mecanismos homeostáticos primarios y secundarios, como el ajuste en el sistema gastrointestinal, especialmente el intestino delgado, hígado y páncreas, a través de los procesos de absorción de zinc exógeno y secreción y excreción gastrointestinal del zinc endógeno, los cuales son sinérgicos y como ajuste homeostático secundario estas la excreción urinaria de zinc (2,3).

La ingesta dietética deficiente de zinc de forma habitual, es la causa más probable de la deficiencia de zinc siendo los grupos vulnerables a esta deficiencia los infantes, niños, adolescentes, mujeres embarazadas y lactantes, individuos con ingestas crónicas bajas de zinc o dietas con poca biodisponibilidad de zinc, o personas con síndrome de malabsorción (diarrea) o enfermedades inflamatorias del intestino que generan una pobre absorción o incremento de la excreción de zinc del cuerpo (4).

Como resultado a la ingesta inadecuada de zinc, el organismo modifica la excreción endógena del elemento, al disminuir rápidamente la secreción intestinal y posteriormente las pérdidas renales (2). Sin embargo, cuando las restricciones dietéticas del micronutriente son severas o cuando el consumo es marginal por largo periodo de tiempo, se genera cambios en el zinc corporal total que se refleja en la concentración de zinc sérico (CZnS), en consecuencia, comités de expertos han avalado este parámetro bioquímico como biomarcador útil para evaluar el estado del zinc de una población o grupos específicos que presentan un riesgo elevado de deficiencia de zinc (5). De igual manera, como resultado de una reducción severa en la ingesta dietética de zinc, la excreción urinaria del micronutriente también disminuye rápidamente incluso antes de que ocurran cambios en la concentración de zinc plasmático o en la absorción fraccional de zinc (2).

Por lo antes expuesto, el zinc sérico y zinc urinario constituyen parámetros bioquímicos a considerar para evaluar de manera objetiva y

cuantitativa el estado nutricional del zinc. No obstante, estos cambios son perceptibles bajo condiciones de restricción dietética severa del micronutriente, cuando ya están afectadas algunas funciones críticas dependiente del zinc, repercutiendo negativamente en el crecimiento, sistema inmune, funciones neurológicas, entre otras, en grupos vulnerables como los niños. Considerando las consecuencias negativas que desencadena la deficiencia del zinc en el organismo, de manera especial en el crecimiento y desarrollo de los niños, y que la ingesta dietética inadecuada del zinc de forma habitual constituye la causa más probable de su deficiencia, se planteó en la investigación valorar la utilidad del zinc sérico y la relación zinc/creatinina urinaria como biomarcadores de la ingesta marginal en niños

METODOLOGÍA

Selección de la muestra

La presente investigación fue de modalidad cuantitativa no experimental de tipo correlacional (6) y exploratoria (7,8). El tiempo en el cual se desarrolló la investigación fue entre los periodos julio 2017- febrero 2018. Los niños y niñas fueron captados de las unidades educativas ubicadas en la Parroquia Concepción del Municipio Iribarren Barquisimeto-Estado Lara. La muestra estuvo conformada por niños y niñas de 4 a 8 años que cursaban los niveles preescolares, primero, segundo y tercer grado de las unidades educativas públicas y privadas de la Parroquia Concepción. Todas las secciones (denominados conglomerados) de preescolar, primero, segundo y tercer grado de todas las unidades educativas, fueron consideradas como unidades de muestreo, ya que se encontraban los niños y niñas de 4 a 8 años.

Para estimar el número de secciones o conglomerados se dividió el marco muestral en cuatro estratos. El primer estrato estuvo conformado

Institución	Nivel	Sección	Número de estudiantes
Don Simón Rodríguez	Preescolar	C	16
Ciudad Bolívar	Preescolar	C	20
Stella Cechini	Preescolar	G	20
Juan Bautista	Primer grado	B	20
Julio Teodoro Arze	Segundo grado	A	14
Unidad E EL Obelisco	Tercer grado	C	29
Total			119

por los preescolares, el segundo estrato por primer grado, tercer estrato por segundo grado y cuarto estrato por tercer grado. Para el cálculo del tamaño de la muestra (secciones) se consideró la proporción ($p_i = 0.19$) de niños y niñas con deficiencia de zinc

en base al zinc sérico reportado en niños menores de 15 años en una comunidad rural del estado Lara (9), siendo el único antecedente que refleja este dato para el estado Lara. Este valor de zinc sérico evidencia el estado del micronutriente en una población, donde el consumo dietético inadecuado de zinc de forma habitual es la causa más probable de su deficiencia.

Con un $p_i = 0.19$, un 95% de confianza y de acuerdo a un límite del error de estimación de 30% ($e = 0.3$), se hizo el cálculo del tamaño de la muestra el cual resultó en 6 conglomerados o secciones, divididos de la siguiente manera: Primer Estrato (Preescolar): 3 secciones y el resto de los Estratos (primer, segundo y tercer grado) una sección cada uno. Posteriormente, la selección de las secciones (conglomerados) se hizo aleatoriamente dentro de cada estrato, quedando de la siguiente forma:

Finalmente fueron incluidos en el estudio aquellos niños y niñas de cada sección que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión: **Criterios de inclusión:** niños y niñas de 4 a 8 años, aparentemente sanos, de acuerdo a evaluación física, antropométricamente normales con los indicadores de dimensión corporal dentro de los rangos normales: peso para la talla (P/T), peso para la edad (P/E) y talla para la edad (T/E) mayor al percentil 10 e igual o menor al percentil 90 ($P > 10 - \leq 90$) (10) y el consentimiento informado escrito por el representante de cada niño y niña que participó en el estudio, el cual fue previamente aprobado por la subcomisión de Bioética del Departamento de Ciencias Funcionales del Decanato de Ciencias de la Salud, UCLA. **Criterios de exclusión:** los niños o niñas que presentaron alguna patología o proceso infeccioso, con parámetros antropométricos fuera del rango considerado como normal, valores de proteína C reactiva (PCR) positiva, que estuvieron recibiendo suplementos vitamínicos que aportaban zinc y no tenían el consentimiento informado aprobado por sus padres o representantes. El total de niño(a)s que cumplieron con los criterios de inclusión fueron 92 y de ellos 43 padres y representantes asistieron a la segunda reunión, aceptando que su niño(a)s participaran en el estudio, resultando una muestra total para la investigación de 43 niño(a)s.

Registro de consumo de zinc

A través del interrogatorio a los padres y representantes, se realizó a los niños y niñas seleccionados un registro de consumo de alimentos: recordatorio de 24 horas (R24H) (11) de dos días no consecutivos para obtener el consumo de zinc por día y un cuestionario de frecuencia de consumo de

alimentos (CFCA) para evaluar patrón de consumo, elaborado principalmente con los alimentos que tienen aporte de zinc de acuerdo a la tabla de composición de alimentos venezolana (TCAV) Revisión 1999 (12) y revisión 2012 (13) y aquellos que por su contenido de tantos y fotitos puedan afectar la biodisponibilidad del zinc. Los formularios fueron llenados y entregados el día de la toma de muestra sanguínea completando la información a través del interrogatorio realizado por un nutricionista a los padres o representantes del niño y niña, en la cual se precisó la preparación y cantidades de los alimentos consumidos en ambos recordatorios de 24 horas. Para la estimación de los tamaños de las raciones de alimentos, se utilizaron modelos de alimentos e implementos caseros (utensilios de cocina).

La información de consumo de alimentos se llevó a gramos y posteriormente, a través de un programa computarizado, se cuantificó el aporte de zinc a partir de la tabla de composición de alimentos venezolana (12). El contenido de fitato y la relación fitato:zinc en los alimentos se determinó por grupo de alimentos de acuerdo a los valores reportados en la literatura (14). De acuerdo al consumo promedio de zinc los niños y niñas fueron distribuidos en dos grupos de consumo: **Grupo A** grupo con consumo normal de zinc: consumo de zinc mayor a 5 y menor o igual a 12 mg/d, valor que corresponde al RDA para el zinc en niños y niñas de 4 a 8 años de la población venezolana (15). y el **Grupo B:** grupo con un consumo marginal de zinc: consumo de zinc mayor al valor de EAR y menor o igual al valor de RDA de niños y niñas de 4 a 8 años (15), es decir, mayor 4 y menor o igual a 5 mg/d de zinc.

Recolección y análisis de la muestra sanguínea

A cada niño y niña en ayunas, se le tomó una muestra de 5 mL de sangre por punción venosa en el pliegue del brazo entre las 7 am y las 8 am para controlar el ritmo circadiano del zinc (16,17,18). Se utilizaron jeringas desechables libre de metales. Para la determinación del zinc, las muestras de sangre se tomaron en tubos de vidrio, sin coagulante previamente lavados con ácido nítrico al 20% y agua desionizada con el fin de eliminar la contaminación con trazas de metales. Las muestras de sangre se mantuvieron a temperatura ambiente durante 30 minutos para la retracción del coágulo y luego se centrifugaron a 3000 rpm durante 15 minutos y el suero obtenido se almacenó a -20°C en 2 tubos de ensayo plásticos lavados previamente con ácido nítrico hasta la medición del zinc. Previo a la medición del zinc en sangre, la muestra de suero se diluyó 1:5 usando agua doblemente desionizada (18

MΩ·cm). La determinación de zinc se realizó haciendo uso de la técnica de espectrofotometría de absorción atómica con calentamiento electrotérmico (ETASS) con llama a una longitud de onda de 219,3 nm utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer precisely AAnalyst 200 usando un método modificado de Smith (19). Las medidas de absorbancia de zinc se compararon con las de patrones acuosos de nitrato de cinc con concentraciones conocidas, para así calcular su respectiva concentración. El resultado se expresó en µg/mL. El punto de corte seleccionado como normal para el zinc sérico en ayuna fue el descrito por Estevez (1988) (20): igual o mayor a 0,72 µg/mL.

Recolección y análisis de la muestra de orina

Se recolectó una muestra de orina basal o segunda orina de la mañana, que consistió en que el niño o niña eliminara la primera orina de la mañana aproximadamente a las 5:30 am y posterior a dos horas recogería la orina, manteniéndose en ayunas de líquidos y sólidos durante ese periodo de tiempo. La muestra fue recogida en un recolector de orina desechable y entregada al laboratorio de bioquímica nutricional para su almacenamiento a -20°C hasta ser procesada. La muestra de orina se diluyó 1:5 usando agua doblemente desionizada (18 MΩ·cm). Todas las muestras se procesaron por duplicado y se obtuvo su señal de absorbancia bajo las condiciones y equipo en que fueron analizadas las muestras de suero sanguíneo. El resultado se expresó en µg/mL.

Determinación de proteína C reactiva (PCR):

Considerando que hubo un lapso de tiempo de aproximadamente 1 semana entre el momento del examen físico y antropométrico con la toma de muestra de sangre, y que el incremento en los niveles de la PCR son detectables tan temprano como 4 horas siguientes a las lesiones en los tejidos alcanzando picos dentro de 24 a 72 h (21) la determinación de esta proteína se realizó con la muestra que se tomó para la determinación de zinc en suero. El PCR se determinó de manera cualitativa usando un kit directo PCR-látex de aglutinación en placa. Posterior a la aplicación de los reactivos, de acuerdo a la técnica, se disparó un cronómetro, y se balanceó suavemente la placa para observar macroscópicamente el resultado bajo un haz luminoso dentro de los dos minutos. Si la suspensión se mantuvo homogénea el resultado se interpretó como negativo, pero si aparecía una aglutinación dentro de los dos minutos se clasificó como positiva de 1 a 4+. Simultáneamente al procesamiento de la muestra se procesó el control negativo y control positivo provistos en el kit, empleando una gota del

control correspondiente en lugar de la muestra y una gota del reactivo A.

Determinación de creatinina en orina

Previo a desarrollo de la prueba se realizó una dilución 1:10 de las muestras de orina. Las muestras fueron procesadas por duplicado y se cuantificó la concentración de creatinina en orina como una medición directa sin desproteinizar de la producción de picrato de creatinina, usando un kit colorimétrico no enzimático de creatinina. Se realizó la lectura a una longitud de onda de 510 nanómetros. Estabilidad de la reacción: 30 minutos. El resultado se expresó en g/dL.

Determinación del indicador zinc/creatinina urinaria.

Para obtener la relación zinc/creatinina urinaria, el valor de zinc urinario (mg/dl) se dividió entre el valor de creatinina urinaria (g/dL) para cada muestra. El Punto de corte de la relación zinc/creatinina urinaria se ubicó entre 0,4-0,6 mg/g día (22).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 18.0 y SPAD (Système Protable pur l'Analyses des Données) versión 5.6. Se calcularon estadísticos descriptivos. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y pruebas paramétricas como la Prueba t de Student de muestras independientes. Se hizo análisis de correlación y regresión, así como, el análisis de componentes principales como tratamiento estadístico multivariante.

RESULTADOS

Se estudió un total de 43 niños en su mayoría de edad preescolar (74%) y predominante del sexo masculino (58%). Más de la mitad de los niños(as) (53%) presentó un consumo marginal del zinc, con un consumo promedio de $4,33 \pm 0,27$ mg/d, mientras que 47% tuvo consumo normal promedio de $6,23 \pm 1,26$ mg/d. En base al cuestionario de frecuencia de consumo se evidenció que la biodisponibilidad del zinc no fue afectada ya que no se registraron alimentos con alto contenido de taninos y fitatos. Para la aplicación de la prueba estadística adecuada, se calculó la prueba de normalidad e igualdad de varianzas, encontrando que las variables bioquímicas siguieron una distribución normal (Prueba Kolmogorov-Smirnov) zinc sérico 0,779 y zinc/creatinina 0,657 y se han asumido varianzas iguales (Prueba Levene) zinc sérico 1,031 y zinc/creatinina urinaria 0,132. Los resultados de los

niveles séricos de zinc y Zinc/creatinina urinaria se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1.

Niveles de Zinc sérico y zinc/creatinina urinaria por grupo de consumo de zinc en los niños de 4 a 8 años de edad de las unidades educativas públicas y privadas de la Parroquia Concepción del Municipio Iribarren de Barquisimeto-Estado Lara.

Parámetros Bioquímicos	Grupo de Consumo de zinc $\bar{x} \pm DE$		p*
	Normal	Marginal	
Zinc sérico (µg/mL)	1,09 ± 0,23	1,04 ± 0,16	0,406
Zinc/creatinina urinaria (mg/g)	1,01 ± 0,30	0,85 ± 0,32	0,096

$\bar{x} \pm DE$: resultados expresados en promedio $\pm$ desviación estándar Puntos de corte: Valor normal Zinc sérico: igual o mayor a 0,72 µg/mL y Zinc/creatinina urinaria entre 0,4 y 0,6 mg/g. * Prueba t Student

La concentración de zinc sérico basal fue mayor a 1 µg/mL en ambos grupos y la excreción de zinc cuantificada a través de la relación zinc/creatinina urinaria en el grupo de niños con consumo normal de zinc fue de 1,01 mg/g y de 0,85 mg/g en el grupo de niños con consumo marginal. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros bioquímicos ($p > 0,05$) por grupo de consumo. En el grafico 1a, se observa que la variable zinc sérico presentó escasa relación con consumo de zinc (0,147) mientras que la variable zinc/creatinina urinaria tuvo cierta correlación directa con consumo de zinc ($r = 0,324$) de manera significativa ($p < 0,05$), por lo que a medida que aumento el consumo de zinc se incrementó la excreción urinaria de zinc.

Dado que se encontró cierta correlación positiva y significativa entre la variable zinc/creatinina urinaria y consumo zinc, siendo uno de los supuestos a cumplir, se procedió a realizar el modelo de regresión lineal simple (tabla 1 y 2) encontrando que por cada mg/día de consumo se incrementó en 0,080 mg/g la relación zinc/creatinina siendo significativa la relación ($p = 0,034$). El modelo de regresión lineal resulto ser significativo estadísticamente al 5% (Tabla 3), por lo que se puede asumir que existió una relación lineal entre las variables zinc/creatinina urinaria y consumo de zinc pese a que el coeficiente de determinación (R cuadrado) fue de apenas el 10,5% (Tabla2). A fin de interpretar de manera simultánea el comportamiento de las variables en estudio y para una mejor

comprensión de la relación estadística hallada entre las variables zinc/creatinina urinaria y consumo de zinc, se aplicó la técnica multivariante análisis de componentes principales (ACP).

Tabla 1: Modelo de regresión lineal simple

Modelo	Coeficientes no Estandarizados		Coeficientes Estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error Tip.	Beta			Límite Inferior	Límite Superior
Constante	,511	,195	,324	2,624	,012	,118	,905
Consumo de zinc mg/día	,080	,036		2,194	,034	,006	,153

a. Variable dependiente: Relación zinc / creatinina urinaria mg/g

Tabla 2: Resumen del modelo

Resumen del modelo ^b					
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error tip. de la estimación	Durbin-Watson
	,324 ^a	,105	,083	,30469	1,716

a. Variables predictoras: (Constante), Consumo de zinc mg/día b. Variable dependiente: Relación zinc/creatinina urinaria mg/g

En primer lugar, se seleccionó el número de ejes a analizar (Tabla 4). El valor de los autovalores y el porcentaje de variabilidad captada por los diferentes componentes principales indicaron que la primera componente captó el 44,33% de la variabilidad original, la segunda el 35,52% y el tercero 20,15%. Dado que las dos primeras componentes presentaron valores de autovalor mayor a 1 y captaron 79,85% de la variabilidad total, fueron seleccionadas para el análisis (23).

Tabla 4: Varianza total inicial explicada por los componentes

Componente	Autovalores iniciales		
	Total	% de la varianza	% acumulado
1	1,317	44,33	44,33
2	1,031	35,52	79,85
3	,652	20,15	100,000

En La tabla 5 se muestra la comunalidad para cada una de las variables observándose que las tres variables están bien representadas en el plano factorial. Por otra parte, se encontró que la variable zinc sérico tuvo una alta correlación con la segunda

componente (-0,93), mientras que las variables relación zinc/creatinina urinaria y consumo de zinc estuvieron altamente correlacionadas con la primera componente (-0,75 y -0,83 respectivamente) (Tabla 6 ver en anexos).

Tabla 5: Comunalidades

	Inicial	Extracción
Relacion zinc/creatinina urinaria mg/g	1,000	,756
Consumo de zinc mg/día	1,000	,732
Valor zinc en suero micro/mL	1,000	,907

Método de extracción: Análisis de Componentes principales

De acuerdo a lo anterior tenemos, al proyectar en el plano factorial y de manera simultánea, los valores de las cargas factoriales de las componentes seleccionadas para el análisis (Grafico 2) se evidencio que la primera componente (primer factor) fue definido por valores altos en las variables relación zinc/creatinina urinaria y consumo de zinc contraponiéndose a valores bajos en esas mismas variables mientras que, la segunda componente (segundo factor), fue definido por valores altos en la variable zinc sérico contraponiéndose a valores bajos de la misma variable y no asociados al consumo de zinc ni a la relación zinc/creatinina.

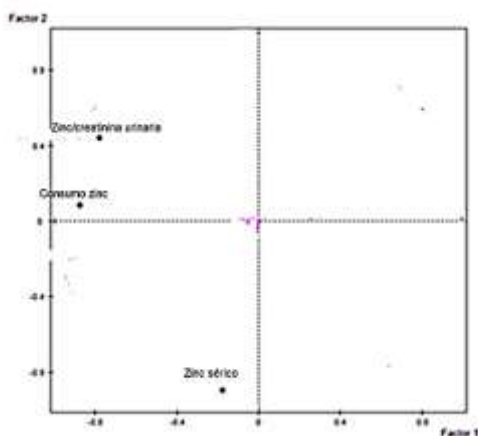


Gráfico 2: Plano factorial generado por las variables activas

Considerando la relación encontrada entre la variable zinc/creatinina urinaria y consumo de zinc y conociendo que la excreción urinaria del micronutriente es un mecanismo secundario de compensación que desarrolla a fin de mantener su homeostasis frente a cambios en el consumo del

mismo, se proyectaron las variables principales, expresadas como variables nominales, en el plano factorial como variables ilustrativas (Grafico 3): consumo normal y marginal de zinc, zinc/creatinina urinaria normal y alta y zinc sérico normal y deficiente, obtenidas de la categorización de las mismas de acuerdo a los puntos de corte establecidos para cada variable. Se observó relación entre el consumo marginal de zinc con zinc/creatinina urinaria normal, en contraposición al consumo normal de zinc con zinc/creatinina urinaria alta. Basado en este hallazgo, se proyectaron en el plano factorial todos los individuos en base a las modalidades de las variables ilustrativas (Grafico 4), evidenciando que los niños con un consumo marginal de zinc tuvieron una excreción urinaria normal del elemento en contraposición a los niños que con un consumo normal del micronutriente tuvieron alta excreción urinaria de zinc. Con respecto al zinc sérico, del total de niños evaluados, solo dos casos (P152 y P081) presentaron déficit en este parámetro bioquímico.

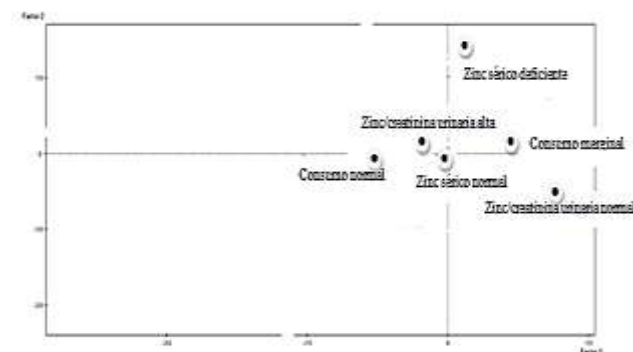


Gráfico 3: Plano factorial con modalidades de variables ilustrativas

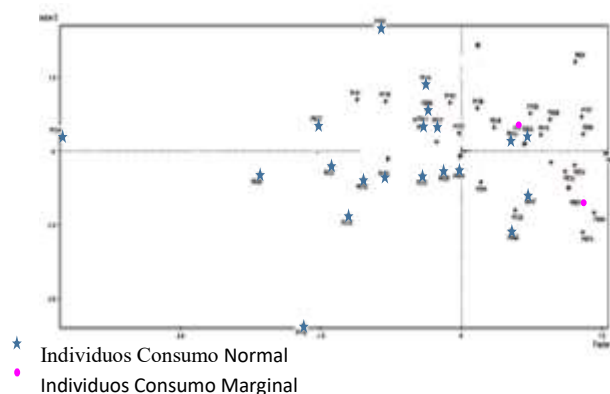


Gráfico 4: Plano factorial con modalidades de variables ilustrativas con individuos

En el Grafico 5 se visualiza de manera más clara el comportamiento de la relación zinc/creatinina urinaria con respecto al consumo marginal de zinc. El plano factorial mostro excreción urinaria de zinc alta y normal en este grupo de consumo, sin embargo, la distribución de los puntos en el cuadrante superior e inferior derecho nos indica el predominio en la excreción urinaria normal del zinc en niños con un consumo marginal.

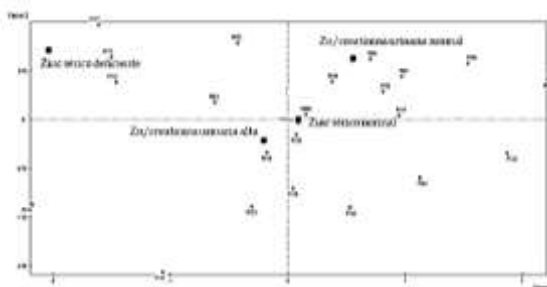


Gráfico 5: Plano factorial con modalidades de variables ilustrativas con Individuos de consumo marginal

DISCUSIÓN

En nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la concentración de zinc sérico en los niños de ambos grupos de consumo de zinc. Por otra parte, los niveles de zinc sérico en ambos grupos de consumo indicaron un adecuado estado nutricional del micronutriente ya que los valores fueron superior al punto de corte establecido de 0,72 $\mu\text{g/mL}$. Nuestros resultados se ubicaron dentro de los intervalos de referencia de zinc descritos por Alves et al (24) de 0,72-1,15 $\mu\text{g/mL}$ en niños sanos de 6 a 9 años de la región noereste del Brazil con ingesta de zinc de acuerdo a RDA para la edad y sexo y a los intervalos de referencia de 0,64-1,24 $\mu\text{g/mL}$ en niños saludables estadounidenses de 6 a 18 años (25).

Considerando niveles de zinc sérico de niños de otros países, los reportados en el presente estudio se asemejaron al descrito por Alves et al (24) en niños 6-9 años saludables del Brazil de $0,96 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$ con ingesta adecuada de zinc de acuerdo al RDA para su edad y sexo y al encontrado por Vale et al (26) de $1,02 \pm 0,01 \mu\text{g/mL}$ también en niños de 6-9 años de Brazil saludables sin registro de consumo y no deficientes de zinc. De igual manera fueron similares ($0,97 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$) a la del grupo de niños sanos de edad promedio 6,8 años no suplementados con zinc (grupo control) pertenecientes a familias de bajos ingreso del área periurbana de Guatemala (27) pero sin registro de consumo de zinc. Los valores de zinc sérico de nuestro estudio fueron similares a los reportados en niños de otras localidades del país.

Giménez et al. (28) encontró una concentración de zinc sérico de $0,95 \pm 0,18 \mu\text{g/mL}$ (IC 0,92-1,04 $\mu\text{g/mL}$) en niños sanos de 7 a 14 años pertenecientes a la ciudad de Barquisimeto. Por otra parte, en niños de 4 a 7 años de la ciudad de Valencia, Acosta et al (29) reportó niveles de zinc sérico de $0,85 \pm 0,16 \mu\text{g/mL}$ con un rango de concentración de 0,58-1,6 $\mu\text{g/mL}$ y aunque nuestros resultados fueron ligeramente superiores, se ubican dentro del rango antes mencionado. Cabe señalar que ambos estudios no realizaron registro de consumo de zinc. Por el contrario, Amestoy-Valbuena et al. (30) reportó niveles séricos de zinc inferiores al nuestro ($0,76 \mu\text{g/mL} \pm 0,33$) en el grupo niños control del estudio de 1 a 5 años pertenecientes a la ciudad de Maracaibo que recibieron un aporte de zinc acorde al RDA para el grupo etario (6,22 mg/d). Los cambios no observados en los niveles de zinc sérico en el grupo de niños con consumo marginal se fundamentan en los mecanismos homeostáticos que desarrolla el micronutriente ante variaciones en su consumo. En este sentido, Tural et al. (31) no encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de zinc sérico de niños de Turquía con edad promedio de 5,11 años de un grupo control ($0,93 \pm 0,19 \mu\text{g/mL}$) y el grupo deficiente de hierro ($0,96 \pm 0,2 \mu\text{g/mL}$) que recibió $\leq 5\text{mg/d}$ de zinc (consumo marginal) por tres días.

En relación a la excreción de micronutrientes esta varía como resultado del flujo urinario mientras que la excreción de creatinina en orina es constante entre y dentro de los individuos (32), por lo que, al relacionar la excreción urinaria del elemento a evaluar con la excreción urinaria de creatinina, se reflejarán cambios en la excreción del micronutriente. Esta relación constituye un proceso de normalización que permite controlar las variaciones en el flujo urinario por ingesta de líquidos o volumen de la muestra. Como parámetro bioquímico la relación elemento-creatinina ha sido ampliamente utilizado para evaluar: el estado nutricional de micronutrientes como el yodo, calcio, magnesio, fosfato, zinc, (33-42) de proteínas plasmáticas como la albúmina, así como también la exposición de humanos a metales pesados como el cadmio, plomo, cromo (33,38).

Respecto a la excreción urinaria de zinc de nuestro estudio, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de consumo normal y marginal, sin embargo, los análisis de regresión y de componentes principales, indicaron que el consumo de zinc influyó en la excreción urinaria del micronutriente en ambos grupos, encontrando excreción alta en el grupo de

niños con consumo normal de zinc y excreción normal en el grupo de consumo marginal.

Los cambios en la excreción urinaria de zinc bajo modificaciones en su ingesta, también han sido descritos por otros autores. Chujian et al (43) en niños y Portela y Weisstaub (44) en adultos reportaron correlación positiva y significativa (r 0,72 y 0,870 $p < 0,05$ respectivamente) entre zinc/creatinina urinaria e ingesta de zinc por encima del RDA y con buen estado del micronutriente, demostraron que la excreción urinaria del micronutriente se incrementó cuando la ingesta estuvo por encima del RDA. En este mismo sentido Pérez et al (45) encontró que los niños 6 a 11 años saludables de España que tuvieron alto consumo de vegetales, frutas, cereales, producto horneados y pescado, excretaron niveles significativamente ($r > 0,25$ $p < 0,05$) más altos de metales, entre ellos el zinc.

Por otra parte, el único estudio en niños que hasta ahora ha registrado excreción urinaria de zinc bajo consumo marginal es de Tural et al. (46) y que, a diferencia de nuestro estudio, encontró menor excreción urinaria de zinc (0.54 ± 0.04 mg/g) en el grupo de niños con edad promedio de 5.11 ± 0.47 años que recibieron ≤ 5 mg/d de zinc dietético (consumo marginal) por tres días con respecto al grupo control (0.88 ± 0.04 mg/g). El hecho de que el aporte dietético de zinc fue controlado en la investigación de Tural, y de que los niños tenían deficiencia de hierro posiblemente justifican la diferencia de sus resultados con los nuestros.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos del estudio, podemos concluir que el consumo marginal de zinc correspondió a una ingesta mayor a 4 mg/d y menor o igual a 5 mg/d y el consumo normal a un rango mayor a 5 mg/d y menor o igual a 12 mg/d. En relación a los niveles de zinc sérico y zinc/creatinina urinaria, entre los grupos de consumo normal y marginal de zinc no se encontró diferencia significativa, pero sí se evidenció relación significativa y positiva del consumo de zinc con la variable zinc/creatinina urinaria.

Por otra parte, el análisis de componentes principales usado como tratamiento estadístico permitió: evaluar de manera simultánea las variables en estudio y evidenció una significativa relación entre las variables zinc/creatinina urinaria y consumo de zinc. Así mismo, a través de las variables ilustrativas se visualizó el comportamiento de la variable zinc/creatinina urinaria por grupo de consumo, siendo normal en el grupo de niños con consumo

marginal de zinc y alta en el grupo con consumo normal de zinc.

Aunque los resultados no fueron determinantes para afirmar la utilidad de los indicadores zinc sérico y zinc/creatinina urinaria como biomarcadores de la ingesta marginal de zinc en niños, el análisis de componentes principales permitió describir el comportamiento simultáneo de las variables en estudio. Es evidente que el indicador zinc/creatinina urinaria es susceptible a cambios en rangos de consumo de zinc que representan un riesgo al déficit nutricional del micronutriente en los niños. Esto evidenció, la utilidad que tiene la aplicación del análisis de componentes principales para sustentar los resultados con la intención de considerar intervenciones tempranas a favor de la salud de los niños.

Nombre del Departamento e Institución a los que se les debe atribuir el trabajo: Laboratorio de Bioquímica Nutricional. Unidad de Bioquímica. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”.

Autor responsable de las correspondencias
Yelitza Berné Peña

Dirección postal: Avenida Andrés Bello con Avenida Libertador. Decanato de Ciencias de la Salud (al lado del Hospital Central “Antonio María Pineda”). Piso 1, Unidad de Investigación de Bioquímica, Laboratorio de Bioquímica Nutricional. **Tel:** 0416-6518362 / 0424-5919972

REFERENCIAS

1. Deshpande J, Joshi MM y Giri PA. (2013). Zinc: the trace element of major importance in human nutrition and health. *IJMSPH*, 2:1-6.
2. King JC, Shames DM y Woodhouse LR. (2000). Zinc Homeostasis in Humans. *J Nutr*; 130:1360S-1366S.
3. Krebs NF. (2000). overview of Zinc Absorption and Excretion in the Human Gastrointestinal Tract. *J Nutr*; 130: 1374S—1377S. Krebs NF. (2000). overview of Zinc Absorption and Excretion in the Human Gastrointestinal Tract. *J Nutr*; 130: 1374S—1377S.
4. Krebs NF. (2013). Update on zinc deficiency and excess in clinical pediatric practice. *Ann Nutr Metab*; 62 suppl 1:19-29.
5. De Benoist de B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O y Hotz C. (2007). Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG

- Interagency Meeting on Zinc Status Indicators. *Food and Nutrition Bulletin*; vol. 28, no. 3 (supplement).
6. Hernández R, Fernández C y Baptista P. (2000) Metodología de la investigación. Segunda edición. McGraw Hill Interamericana Editores, S.A de C.V. 184-191.
 7. James FJ. (1996). Epidemiology biostatistics and Preventive Medicine. W.B. Saunders Company.
 8. Kleinbaum DG, Kupper L y Morgenstern H. (1982). Epidemiology research principles and quantitative methods. Capítulo 3: Types of epidemiology research. (p. 42-50) Van Nostrand Reinhold. New York.
 9. Berné Y, Papale JF, Torres M, Mendoza N, Dellan G, Rodríguez D, et al. (2008). Zinc sérico en menores de 15 años de una comunidad rural del estado Lara. *An Venez Nutr*;21 (2): 77-84.
 10. Hernández –Valera Y, Arenas O y Henríquez G. (1991). Diagnóstico Presuntivo. Evaluación Antropométrica. En López-Blanco M y Landaeta-Jiménez M. Manual de Crecimiento, Sociedad Venezolana de Puericultura y pediatría; Fundacredesa, Laboratorio Sero, Capítulo II, Anexo III, Cuadro III-26,11.
 11. Thompson F y Subar A. Dietary (1994). Assessment Resource Manual. *J Nutr*;124 (11S):2245S-2317S.
 12. Ministerio de Salud y Desarrollo Social e Instituto Nacional de Nutrición. (1999). Tabla de composición de alimentos para uso práctico. Revisión 1999. Caracas. *Serie Cuadernos Azules*. Publicación N°52.
 13. Ministerio del Poder Popular para la Alimentación e Instituto Nacional de Nutrición. (2012). Tabla de composición de alimentos. Fondo editorial gente de maíz. Colección seguridad y soberanía alimentaria “Edgar Abreu Olivo”.
 14. Brown K, Wuehler SE y Pearson JM. (2001). The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food and Nutrition Bulletin*. Vol; 22, N° 2: 116-125.
 15. García-Casal MN, Landaeta M, Adrianza de Baptista G, Murillo C, Rincón M, Bou Rached L, et al. (2013). Valores de referencia de hierro, yodo, zinc, selenio, cobre, molibdeno, vitamina C, vitamina E, vitamina K, carotenoides y polifenoles para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr*; 63(4): 338-61.
 16. Hongo T, Suzuki T, Ishida H, Kabuto M y Neriishi K. (1993). Diurnal Variation of Plasma Minerals and Trace Elements in a Group of Japanese Male Adults. *J Nutr Sci Vitamino L*; 39: 33-46.
 17. McMillan EM y Rowe . (1982). DJ.Clinical significance of diurnal variation in the estimation of plasma zinc. *Clin Exp Dermatol*. Nov;7(6):629-32.
 18. Yokoyama K, Araki S, Sato H y Aono H. (2000). Circadian Rhythms of Seven Heavy Metals in Plasma, Erythrocytes and Urine in Men: Observation in Metal Workers. *Industrial Health*; 38:205–212.
 19. Smith JC Jr, Butrimovitz GP y Purdy WC. (1979). Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* ;25(8):1487-91.
 20. Estevez J, Chapin de Bonilla L, Bonilla E, Villalobos R. (1988). Concentraciones séricas de cobre y cinc en una población suburbana del estado Zulia (Venezuela). *Invest Clin*; 29(3):97-109.
 21. Kushner I, Broder ML y Karp D (1978). Control of the acute phase response. Serum C-reactive protein kinetics after acute myocardial infarction. *Journal of Clinical Investigation*, 61: 235-242.
 22. Cordero Muñoz RE. (2006). Aspectos relevantes del cinc y el cobre en la bioquímica de la nutrición. *Informe Médico*;8(4):179-91.
 23. Hair J, Anderson R, Tatham R y Blac W (1999). Análisis Factorial. Análisis Multivariante. Quinta edición. Prentice Hall. 79-40.
 24. Alves CX, Neves de Brito NJ, Marques Vermeulen K, Gomes Dantas Lopes MM,

- Cavalcante Franc,a M, Sousa Bruno S, et al. (2016). Serum zinc reference intervals and its relationship with dietary, functional, and biochemical indicators in 6- to 9-year-old healthy children. *Food & Nutrition Research*; 60: 30157.
25. Lin CH, Wilson A, Church B, Ehman S, Roberts W y McMillin G. (2012). Pediatric reference intervals for serum copper and zinc. *Clin Chim Acta*; 413:612–615.
26. Vale SHL, Leite LD, Alves CX, Dantas MMG, Costa JBS, Marchini JS, et al. (2014). Zinc pharmacokinetic parameters in the determination of body zinc status in children. *Eur J Clin Nutr*; 68:203–208.
27. Cavan KR, Gibson RS, Grazioso CF, Isalgue AM, Ruz M y Solomons NW. (1993). Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: alongitudinal zinc intervention trial. *Am J Clin Nutr*;57:344-52.
28. Giménez E, Papale P, Berné Y, Castro M, Moreno JM, Alarcón OM, et al. (2012). Valores de referencia de cinc (Zn) y de cobre (Cu) séricos en escolares sanos procedentes de la ciudad de Barquisimeto, Venezuela. *Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”*; 43(1):40-52.
29. Acosta E, GaldonaE, Baron M, Paez M, Velasquez E y Solano I. (2010). Zinc y cobre séricos y la relación zinc/cobre en un grupo de niños del sur de Valencia, Venezuela. *Acta Bioquím Clín Latinoam* ; 44 (1): 25-31.
30. Amesty-Valbuena A, Pereira-Medero N, Núñez-González JR, García D, Vicente de Villaroel M, Granadillo V, et al. (2006). Concentraciones séricas de zinc en niños con diferentes grados de déficit nutricional. *Invest Clin*;47(4): 349 – 359.
31. Tural E, Meral C, Suleymanoglu S, Karademir F, Aydinöz S, Özkaya H, et al. (2010). Renal Zinc Clearance/Glomerular Filtration rate ratio as an indicator of marginal zinc deficiency associated with iron deficiency in childhood. *JACN*; 29 (2):107-12.
32. Boeniger MF, Lowry LK y Rosenberg J. (1993) Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments: a review. *Am Ind Hyg Assoc J*; 54(10):615-627.
33. Wang H, Dumont X, Haufroid V y Bernard A. (2017). The physiological determinants of low-level urine cadmium: an assessment in a crosssectional study among schoolchildren. [Publicación en línea]. Disponible en: <http://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-017-0306-5>. [Consulta: 2018, Abril 25].
34. Cui Y, Zhong Q, Hu M, Sheng J, Yang Y y Liang L. (2017). Human biomonitoring of eight trace elements in urine of residents living in rural areas along the Yangtze River, China. *Environ Sci Pollut Res Int*; 24(36):27963-27973.
35. Chen, W; Li, X; Guo, X; Shen, J; Tan, L; Lin, L; et al (2016). Urinary iodine excretion (UIE) estimated by iodine/creatinine ratio from spot urine in Chinese school-age children. *Clinical Endocrinology*; 86 (4): 628-633.
36. Revelli GR, Continelli CA, Gonzalez MA, Grosso LC, Marini LE, Minighini CN, et al. (2012). Estudio nutricional, ingesta de proteínas, calcio y hábitos de actividad física en adolescentes rurales. *Actualización en Nutrición*; 13(3):202-15.
37. Blaurock-Busch E, Amin OR y Rabah T. (2011). Heavy Metals and Trace Elements in Hair and Urine of a Sample of Arab Children with Autistic Spectrum Disorder. *A Journal of Clinical Medicine*; 6 (4): 247-257.
38. Ilich JZ, Blanus M, Crnc`evic´ Orlic Z, Orct T y Kostial K. (2009). Comparison of calcium, magnesium, sodium, potassium, zinc, and creatinine concentration in 24-h and spot urine samples in women. *Clin Chem Lab Med*; 47(2):216–221.
39. Ponce GM, Fajardo MA, Zeni SN y Portela ML. (2006). Ingesta de calcio y proteínas: relación con marcadores bioquímicos óseos en mujeres pre y postmenopáusicas de Comodoro Rivadavia (Argentina). *ALAN*; 56(3):237-43.
40. Matos V, Melle G, Boulat O, Market M, Bachmann C y Guignard J. (1997). *The Journal of Pediatrics*. 131(2):252-7.

41. Sweid HA, Bagga A, Vaswani M, Vasudev V, Ahuja RK y Srivastava RN. (1997). Urinary excretion of minerals, oxalate, and uric acid in north Indian children. *Pediatr Nephrol*; 11: 189-192.
42. Zeni S, Morasso ZS y Portela MC, Rio ML. (1986). Relación hierro/creatinina en orina basal: su utilidad como indicador del estado nutricional respecto del hierro. *Medicina (Buenos Aires)*; 46(1):64-8.
43. Chujian C, Shouyang Y, Shunyi B y Rong L. (1998). Zinc Metabolism and requeriment in chinese preschool children consuming different diets. *J Nutr*; 128:2369-2373.
44. Portela ML y Weisstaub AR. (2000). Basal Urinary Zinc/creatinine ratio as an Indicator of Dietary Zinc Intake in Healthy Adult Women. *J Am Coll Nutr*; 19(3): 413-17.
45. Pérez R, Doménech E, Conchado A, Sánchez A, Coscollà C y Yusà V. (2018). Influence of diet in urinary levels of metals in a biomonitoring study of a child population of the Valencian region (Spain). *Sci Total Environ*; 15 (618):1647-1657.
46. Tural E, Meral C, Suleymanoglu S, Karademir F, Aydinöz S, Özkaya H, et al. (2010). Renal Zinc Clearance/Glomerular Filtration rate ratio as an indicator of marginal zinc deficiency associated with iron deficiency in childhood. *JACN*; 29 (2):107-12.

ANEXOS

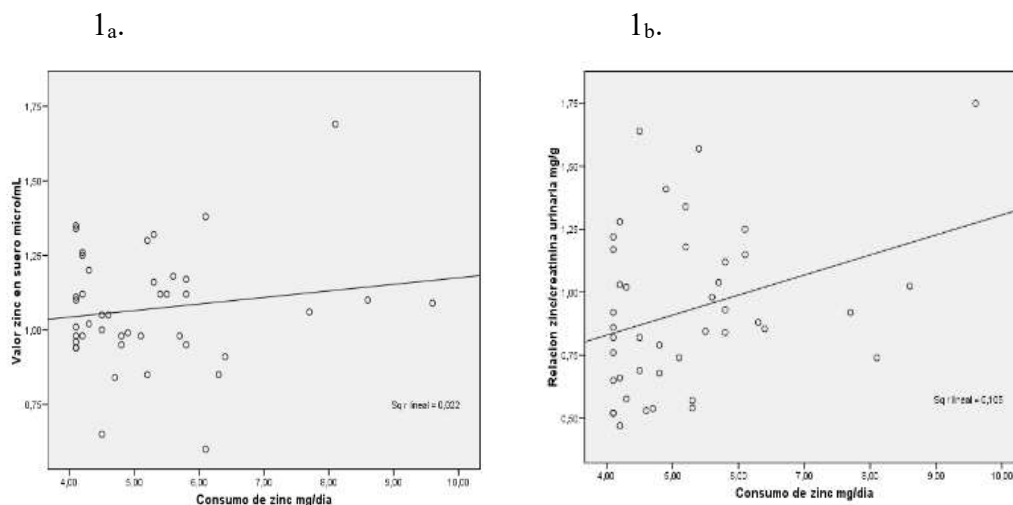


Gráfico 1. Correlación entre consumo diario de zinc y valores de zinc sérico(a) y zinc/creatinina urinaria (b) de niños de 4 a 8 años de edad de las unidades educativas públicas y privadas de la Parroquia Concepción del Municipio Iribarren de Barquisimeto-Estado Lara

Tabla 3: ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo1	Regresión	,447	1	,447	4,815	,034 ^a
	Residual	3,806	41	,093		
	Total	4,253	42			

a. Variables predictoras: (Constante), Consumo de zinc mg/día

b. Variable dependiente: Relación zinc/creatinina urinaria mg/g

Tabla 6: Cargas, correlaciones de las variables con el factor de las variables zinc sérico y relación Zinc/creatinina urinaria

VARIABLES	LOADINGS						VARIABLE-FACTOR CORRELATIONS					
IDEN - SHORT LABEL	1	2	3	0	0		1	2	3	0	0	
ZINS - Valor zinc en suero	-0.25	-0.93	-0.28	0.00	0.00		-0.25	-0.93	-0.28	0.00	0.00	
ZNCR - Relacion zinc/creati	-0.75	0.41	-0.52	0.00	0.00		-0.75	0.41	-0.52	0.00	0.00	
CONS - Consumo de zinc mg/d	-0.83	-0.09	0.56	0.00	0.00		-0.83	-0.09	0.56	0.00	0.00	