

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Asociación de la deficiencia de cinc con factores inmunológicos y clínicos****Association between zinc deficiency and immunological and clinical factors**

**Florea D<sup>1</sup>, García-Ávila M<sup>1</sup>, Millán E<sup>1</sup>, Sáez L<sup>1</sup>, López-González B<sup>1</sup>, Molina J<sup>1</sup>,  
Quintero B<sup>2</sup>, Cabeza C<sup>2</sup>, Planells E<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología <sup>2</sup>Departamento de Química Física, Facultad de Farmacia. Universidad de Granada, España.

\*elenamp@ugr.es

---

**RESUMEN**

---

**INTRODUCCIÓN:** El cinc es un elemento imprescindible para el buen funcionamiento del organismo en todas las etapas de la vida, tanto para la síntesis celular, la reparación de tejidos y el desarrollo cerebral como para el crecimiento. Es cofactor de numerosas enzimas (lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, carboxipeptidasa, SOD, etc.), siendo muy importante para el funcionamiento de la próstata, desarrollo de los órganos de reproducción, para buen funcionamiento de la retina, y está involucrado en la regeneración de rodopsina. El sistema inmune requiere de Zn y es necesario para el mantenimiento de la integridad estructural del ADN y la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas.

**OBJETIVO:** El objetivo es estudiar el estado nutricional del cinc en una población sana y establecer la relación con otros factores como ejercicio físico, consumo de alcohol, y otros parámetros bioquímicos como GOT, FA, CPK, ASLO Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina A, Alfa 1 anti tripsina, LDH, factor reumatoide.

**METODOLOGÍA:** El estudio se realizó en un colectivo de personas de 21 a 59 años, 56 hombres y 61 mujeres. Los criterios de inclusión se basaron en la aceptación de los sujetos a participar en el estudio y en que dichos sujetos no presentaran ningún tipo de patología que pudiera afectar su situación nutricional. El Zn se analizó mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica (AAS) en muestras de eritrocitos y plasma mineralizadas por vía húmeda. Se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo, y mediante programa informático *Nutriber*® (Mataix, y Garcia Diz, 2006) se obtuvo el % RDA. Se contó con la aceptación del Comité ético y el consentimiento informado. Los parámetros clínicos analizados se determinaron en un equipo autoanalizador Hitachi mediante método colorimétrico.

**RESULTADOS:** La recomendación de ingesta de Zn en la población adulta es de 7 a 15 mg/d. Nuestros resultados muestran una ingesta de Zn por debajo de los 2/3 de las RDA en un 56% de los individuos estudiados. En plasma, aparece deficiencia de Zn en el 17%, y en eritrocitos en un 35%. Se encontró una correlación significativa positiva entre los niveles de Zn y el consumo de alcohol, los niveles de GOT, FA, CPK, ASLO, IgG, IgA y  $\alpha$ -1-Antitripsina, y negativa con la intensidad de ejercicio, LDH y factor reumatoide

**CONCLUSIÓN:** según los resultados obtenidos, se hace necesario controlar tanto la ingesta como los niveles plasmáticos y eritrocitarios de Zn para que la población no sufra carencias en este mineral que derivan en el desarrollo de numerosas enfermedades, tal y como se demuestra con las asociaciones encontradas con los parámetros clínicos inmunológicos y enzimáticos que afectan a la integridad celular.

---

**PALABRAS CLAVE:** Deficiencia de cinc. Población adulta. Factores inmunológicos.

---

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Zinc is an essential element for the proper functioning of the body at all stages of life, both for cell synthesis, tissue repair and brain development to growth. Cofactor of numerous enzymes (lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, carbonic anhydrase, carboxypeptidase, SOD,

Fecha de recepción (Date received): 15-04-2010

Fecha de aceptación (Date accepted): 10-06-2010

Ars Pharm 2010; 51.Suplemento 3: 711-722.

---

etc.), being very important for the functioning of the prostate, development of reproductive organs for proper functioning of the retina, and is involved in the regeneration of rhodopsin. The immune system requires Zn and is necessary for maintaining the structural integrity of DNA and the synthesis of nucleic acids and proteins

**OBJECTIVE:** The objective is to study the nutritional status of zinc in a healthy population and establish relationship with other factors such as exercise, alcohol consumption, and other biochemical parameters such as GOT, ALP, CPK, ALSO immunoglobulin G, immunoglobulin A, alpha 1 antitrypsin, lactate dehydrogenase, rheumatoid factor.

**METHODS:** The study was conducted in a group of people from 21 to 59 years, 56 men and 61 women. Inclusion criteria were based on the acceptance of subjects to participate in the study and that these subjects did not display any pathology that could affect their nutritional status. Zn was analyzed by Atomic Absorption Spectrometry (AAS) in blood cells and plasma samples mineralized by wet. We applied a food frequency questionnaire, and through software Nutriben (Mataix, and Garcia Diz, 2006) won the% RDA. It was accepted by the Ethics Committee and informed consent. The clinical parameters analyzed were determined on a computer Hitachi autoanalyzer using a colorimetric method

**RESULTS:** The recommended intake of Zn in the adult population is 7 to 15 mg/d. Our results show that Zn intake below 2 / 3 of the RDA in 56% of individuals studied. In plasma, Zn deficiency occurs in 17%. There was a significant positive correlation between Zn levels and alcohol consumption, levels of GOT, ALP, CPK, ASO, Immunogen, InmunoA and alpha-1-antitrypsin, and negative with exercise intensity, LDH and rheumatoid factor

**CONCLUSION:** According to the results, it is necessary to control both the intake and plasma and cellular levels of Zn for the population are deficient in this mineral that lead to the development of numerous diseases, as demonstrated by the association found with immunological and clinical parameters that affect enzymatic cell integrity.

---

**KEYWORDS:** Zinc deficiency. Adult population. Immunological factors.

---

## INTRODUCCIÓN

El cinc es un elemento imprescindible para el buen funcionamiento del organismo en todas las etapas de la vida, tanto para la síntesis celular, la reparación de tejidos y el desarrollo cerebral como para el crecimiento.

Es cofactor de numerosas enzimas (lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, anhidrasa carbónica, carboxipeptidasa, SOD, etc.), siendo muy importante para el funcionamiento de la próstata, desarrollo de los órganos de reproducción, para buen funcionamiento de la retina, y está involucrado en la regeneración de rodopsina.

Tiene un papel muy activo en el sitio catalítico de un número importante de sistemas enzimáticos; a diferencia del hierro y del cobre, no cambia su estado electroquímico, por lo que no es útil en reacciones de óxido-reducción; sin embargo, por la misma razón, el organismo no corre riesgo de daño por oxidación, lo que permite que el cinc sea transportado y utilizado mas fácilmente.<sup>1</sup>

Además de su papel como ión catalítico, el cinc también destaca por ser un ión estructural del sistema inmune y es necesario para el mantenimiento de la integridad estructural del ADN y la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas. Puede formar enlaces cruzados como en las bases de los llamados “dedos de cinc”, que caracterizan a algunas proteínas de transcripción.<sup>2</sup>

---

Hoy en día los casos de deficiencia severa de cinc son más bien raros; sin embargo, la

---

---

deficiencia moderada ha sido ampliamente descrita.

Los estudios en animales han demostrado el efecto teratogénico de la deficiencia de cinc<sup>1</sup>, por esta razón es muy importante tener un seguimiento sobre la cantidad del cinc tanto del la ingesta como de los valores plasmáticos y eritocitarios.

La homeostasis del cinc es altamente regulada en el tracto gastrointestinal. Este tipo de regulación esta coordinada por los múltiples transportadores que son codificados como familia ZnT (SLC 30) y familia Zip (SCL 39) la denominadas *Solutelinked Carrier* (SLC).<sup>3,4,5,6</sup>

Existen numerosos estudios sobre la necesidad de cinc para el sistema inmune. La deficiencia de cinc puede determinar una multitud de alteraciones del sistema inmune que incluyen el deterioro de los mediadores celulares como macrófagos y neutrófilos, las NK (*natural killer*), y la producción de citoquinas<sup>7,8</sup>

La deficiencia de cinc está asociada a las alteraciones de los linfocitos T.<sup>9</sup> Los linfocitos *T helper* son muy importantes contra las infecciones por lo tanto se observo una disminución cuando existe deficiencia de cinc<sup>10</sup>, pero Th2 se incrementa. Por lo tanto aparece la alteración de la inmunidad y la susceptibilidad a la infección<sup>9</sup>.

En consideración a la extraordinaria variedad de funciones biológicas de este nutrimento, hasta el momento ha resultado prácticamente imposible asociar la bioquímica del cinc con aspectos clínicos y funcionales originados por su deficiencia. Sin embargo, está claro que el aporte de este nutrimento por debajo de las cantidades apropiadas puede interferir con la función celular en gran variedad de tejidos.

## **OBJETIVO**

El objetivo es estudiar el estado nutricional del cinc en una población sana y establecer la relación con factores medioambientales como el ejercicio físico, el consumo de alcohol, y con otros parámetros bioquímicos como GOT, FA, CPK, ASLO Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina A,  $\alpha$ -1-Antitripsina, LDH, factor reumatoide...

## **METODOLOGÍA:**

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

El estudio es descriptivo transversal y se realizó en un colectivo de 117 personas de 21 a 59 años, 56 hombres y 61 mujeres. Los criterios de inclusión se basaron en la aceptación de los sujetos a participar en el estudio y en que dichos sujetos no presentaran ningún tipo de

---

patología que pudiera afectar su situación nutricional.

Se contó con la aceptación del Comité ético y el consentimiento informado.

#### ENCUESTA ALIMENTARIA

En el presente estudio, la recogida de datos para valorar la ingesta de alimentos y nutrientes de cada una de las personas seleccionadas, se ha realizado mediante una entrevista personal en el momento de la cita.

En dicha entrevista se utilizó un cuestionario que incluía los siguientes apartados:

- Unos en los que se reflejaba los datos personales y hábitos relacionados.
- Un Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Este método nos permite obtener información de la ingesta de nutrientes a largo plazo, así como hábitos de consumo de alimentos y grupos de alimentos.

Mediante programa informático Nutriber (Mataix, y Garcia Diz, 2006) se obtuvo la adecuación de ingesta de nutrientes (% RDA)<sup>11</sup>.

#### VALORACIÓN BIOQUÍMICA

La extracción de sangre se realizó en individuos voluntarios que fueron encuestados para la determinación de los correspondientes parámetros bioquímicos.

La extracción de sangre se realiza en ayunas mediante tubos *vacutainer* con anticoagulante heparina de litio para facilitar la separación de plasma y eritrocito posterior.

Procedimiento de laboratorio es el siguiente:

1. En Centrífuga refrigerada se centrifuga la sangre durante 15 min a 3000 rpm, separando plasma y eritrocitos con pipeta *Pásteur*, separando alícuotas de plasma en tubos *Ependorff*.

2. Una vez que tenemos plasma lavamos con solución salina los eritrocitos.

Todo ello bajo condiciones de oscuridad y en frío, con la máxima rapidez para evitar oxidación de las muestras. Todo al final se guarda en  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta el análisis.

Las muestras se someten a mineralización por vía húmeda en baño de arena y ácidos nítrico y perclórico, enrasando finalmente a 25mL con agua bidestilada.

La determinación del cinc se realiza con espectrofotómetro (Espectrofotómetro DE Absorción Atómica Perkin Elmer Aanalyst'300, Norwalk, CT, USA) en muestras de eritrocito

---

y plasma mineralizados con lámpara de lumina monoelemento para el cinc.

Los parámetros clínicos analizados se determinaron en un equipo autoanalizador Hitachi mediante método colorimétrico.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para la expresión de los datos se ha utilizado la estadística descriptiva, indicándose los resultados de las variables numéricas como media aritmética, desviación estándar ( $X \pm SD$ ) y error estándar de la media (EEM), y los resultados de las variables categóricas en frecuencias (%).

Como paso previo a la ejecución de un modelo paramétrico o no, se aceptó la hipótesis de distribución normal Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

En el estudio de los datos o variables numéricas, se ha utilizado el test de muestras independientes en las comparaciones entre los grupos y el test para muestras relacionadas, para evaluar la significación estadística del cambio producido en las distintas variables numéricas durante el estudio.

Para todo ello, se ha utilizado el análisis estadístico de la varianza (ANOVA), habiéndose empleado el test de la *t de Student* para los métodos paramétricos, tanto en el caso de muestras independientes, como de muestras relacionadas; el test de Kruskal-wallis para los no paramétricos de muestras independientes; y el test de Willcoxon, como test no paramétrico para muestras relacionadas.

Para estudiar los datos o variables categóricas y establecer comparaciones entre los grupos, se ha empleado el test de Mann-Whitney, ya que debido al carácter cualitativo de dichas variables no podemos asumir normalidad. El análisis de regresión lineal se utilizó para la búsqueda de correlaciones bivariadas, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson La estimación del grado de asociación entre cada uno de los parámetros plasmáticos analizados y los resultados clínicos se realizaron mediante un análisis de regresión logística.

## RESULTADOS

### Ingesta

Las ingesta media de cinc en la población adulta sana estudiada, se caracteriza por presentar valores próximos o superiores a las IR (Ingestas Recomendadas) establecidas para la población adulta española<sup>12</sup>.

---

Dado que las recomendaciones de ingestas medias de cinc en la población adulta viene definida por diferencia de sexo según necesidades, se han establecido dos grupos: IR para la población en general se puede considerar dentro del rango medio de 7 a 15 mg conforme la ingesta Española y Europea. En general, podemos decir que las medias de ingesta de cinc en la población de estudio entran dentro de los límites establecidos<sup>11,12</sup>.

Al estudiar el grado de adecuación de ingesta media de cinc según las IR, se han establecido en ambos sexos el porcentaje de individuos que presentan ingestas inferiores a 2/3 de las IR. Esta división de la población en diferentes categorías (estratos) mejora de manera significativa la información disponible sobre la distribución de las ingestas de la población con respecto a las IR, ya que permite reconocer la existencia de grupos con riesgo de malnutrición, así como el mayor o menor tamaño relativo de dichos grupos. Además, como este tipo de categorización es frecuente en los estudios nutricionales, facilita el estudio comparativo con otros trabajos. Nuestros resultados muestran una ingesta de Zn por debajo de los 2/3 de las RDA en un 56% de los individuos estudiados.

#### Plasma y eritrocitos

Los resultados obtenidos de cinc se han expresado en mg/dl en plasma y mg/gHb en eritrocitos.

En caso del cinc plasmático hay muchos estudios en donde se aplican diferentes valores de referencia. Bravo y cols. (2007) establecen como referencia en población sana un valor plasmático de cinc de 0,12 mg/dL.<sup>14</sup>

Según esto, en nuestro estudio aparece una deficiencia plasmática de Zn en el 17% de la población.

Por otro lado, otros autores<sup>15</sup> establecen un límite en el cinc plasmático de 0,08 mg/dL.

Con respecto a los valores de cinc en eritrocitos se establece como valor de referencia para población general de 0,029 mg/g Hb (29 µg Zn/g Hb).

En eritrocitos las deficiencias se observa en un 35%.

En la tabla siguiente (Tabla 1) se puede observar la media (M), el error estándar de la media (EEM), y desviación típica (DT) de la ingesta de cinc, en plasma y en eritrocito.

Tabla 1.

	Ingesta de Zn	Zn en eritrocito	Zn en plasma
<b>M</b>	9,85	0,27	0,27
<b>EEM</b>	1,19	0,04	0,01
<b>DT</b>	± 11,81	± 0,46	± 0,18

Para el desarrollo de un modelo exploratorio del comportamiento de la ingesta de cinc hemos utilizado un análisis de regresión logística, donde la variable dependiente, la ingesta de cinc, se definió en dos categorías de acuerdo a los valores superiores e inferiores de la IR.

La población de estudio es homogénea con alto nivel socioeconómico, aceptables conocimientos de nutrición.

## DISCUSIÓN

Como se ha indicado anteriormente, se trata de un estudio transversal cuya finalidad es descriptiva.

No existe un método ideal de evaluación dietética que pueda servir como patrón de referencia, por lo que se recurrió a la aplicación combinada de métodos validados, de amplia aceptación en la realización de estudios epidemiológicos de análisis de ingesta como la frecuencia de consumo y sin embargo, no se puede descartar el hecho de que algún sujeto pueda exagerar o minimizar la ingesta. Dado que el presente estudio se ha realizado en adultos sanos, dicho error se considera aleatorio ya que no existe evidencia de un error sistemático en este sentido.

Aun así, para aumentar y afianzar la fiabilidad de la información de consumo de alimentos, el cálculo de la ingesta de nutrientes se realizó mediante un proceso informatizado que elimina fuentes de error de codificación, registro y cálculo. Se utilizó el programa informático Nutriber (Mataix y García Díaz., 2006), y las referencias de objetivos nutricionales e ingestas recomendadas (IR) para la población española<sup>14</sup>. De esta manera ha sido posible conocer el estado de nutricional y, de forma específica, la frecuencia de malnutrición grupo estudiado.<sup>11,12</sup>

Se sabe que el estudio de la ingesta de un grupo de individuos en términos de consumo de alimentos y nutrientes, no aporta elementos definitivos sobre el estado nutricional de los mismos. Existen una serie de mecanismos físicos, bioquímicos y fisiológicos que determinan la concentración de nutrientes en el alimento que se ingiere, así como en la absorción de los mismos, que está a su vez influenciada por la presencia de otros nutrientes, metabolitos o

antimetabolitos, al igual que su utilización, almacenamiento y excreción.

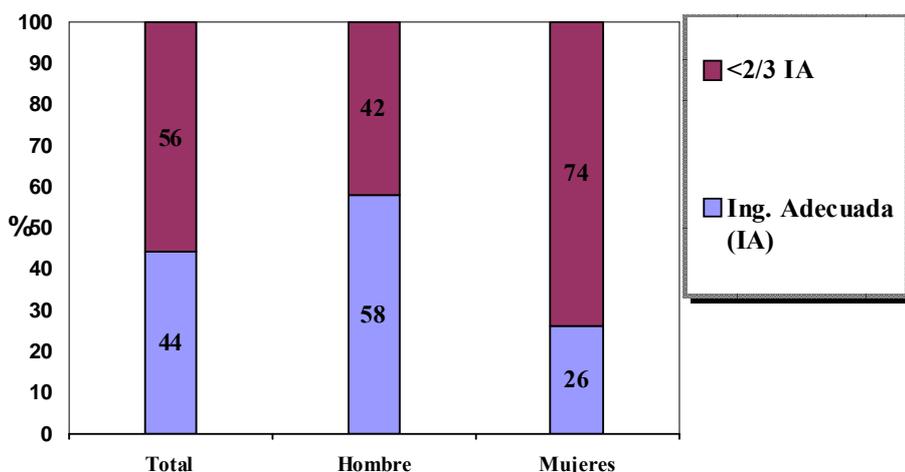
La valoración del estado nutricional del cinc se ha realizado de forma multidimensional, a través de la interpretación de los datos de ingesta, de los niveles sanguíneos de biomarcadores específicos.

Respecto a los parámetros bioquímicos es sabido que todas las medidas biológicas conllevan cierto error cuya identificación es fundamental en la interpretación de los resultados. Dado el tipo de muestreo realizado, la valoración bioquímica tiene un cierto grado de representatividad, aunque se precisa un estudio estadísticamente más potente que permita exponer unos resultados más firmes.

Por tanto, no se puede esperar que los resultados de la ingesta coincidan exactamente con los de la valoración bioquímica, la cual es indicativa del estado real de los sujetos en el día de la toma de la muestra biológica, como resultado de su ingesta anterior a corto y medio plazo, de su estado de salud general y otras condiciones relacionados con el estilo de vida (consumo de medicamentos, alcohol, tabaco, actividad física), así como de otros factores que afectan al equilibrio tisular de los nutrientes a nivel orgánico. Y como se puede observar en nuestros resultados, hay una asociación positiva entre el cinc y el consumo de alcohol, y una asociación negativa entre cinc y la intensidad de actividad física.

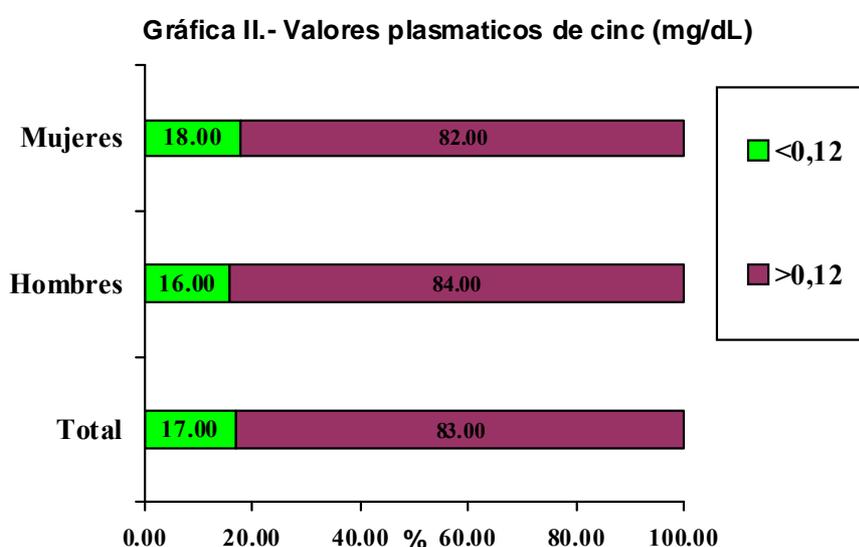
Si hablamos de la ingesta del cinc se puede observar en la Grafica I. Nuestros resultados muestran una ingesta de Zn por debajo de los 2/3 de las RDA en un 56 % del total de los individuos estudiados.

Gráfica I.- Ingesta de Cinc



Los hombres presentan una ingesta adecuada de cinc superior comparado con las mujeres.

En el caso de los valores plasmáticos de cinc, el punto de corte establecido internacionalmente es de 0,07 m/dL<sup>13</sup>. Buscando otros estudios en la bibliografía y los artículos recientes sobre cinc, Bravo y col.<sup>14</sup> (Grafica II) afirman que los valores del cinc medios en plasma son 0,12 mg/dL si se puede observar en la grafica que un porcentaje de 17 % del población presenta deficiencia en cinc plasmático, de donde 16 % son hombres y 18 % son mujeres.



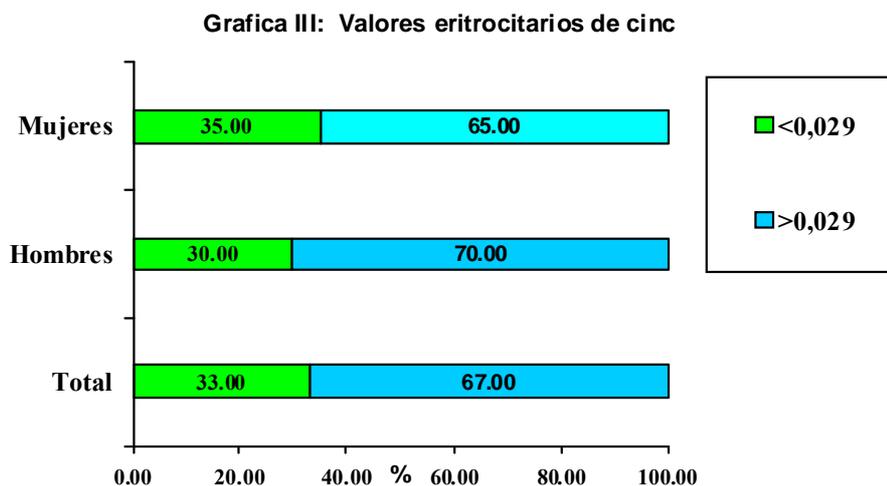
Conforme a las sociedades internacionales, se puede hablar de riesgo de deficiencia para una población solo cuando el porcentaje de personas deficientes es mayor de un 20%, por lo tanto en el grupo de personas sanas estudiadas no se observa riesgo de deficiencia debida a la ingesta de cinc.

En caso de los valores en células sanguíneas de cinc no existe un valor establecido; por lo tanto la deficiencia de cinc es muy difícil de establecer en caso de juntar todas las células. Brittmarie Sandström, sugiere que la concertación de cinc en eritrocitos debe ser 10 veces mayor que en plasma<sup>16</sup>.

Se conoce que la mayor cantidad de cinc del tejido sanguíneo se encuentra en las células sanguíneas. El 75% del cinc se encentra en las células rojas, 22% en plasma y 3 % en células blancas. En los leucocitos se encontró una cantidad de cinc de 25 veces más que en

eritrocitos<sup>17</sup>.

Nuestros resultados concorde con los resultados de otros grupos de investigación o propios de nuestro grupo<sup>18</sup>.



Por otro lado, se encontró una correlación significativa positiva entre los niveles de Zn y el consumo de alcohol, los niveles de GOT, FA, CPK, ASLO, IgG, IgA y  $\alpha$ -1-Antitripsina, y negativa con la intensidad de ejercicio, LDH y factor reumatoide.

El consumo de alcohol se asocia con niveles de cinc por el efecto negativo del alcohol sobre el hígado que evita su metabolización y eliminación, hecho que se confirma con la asociación existente con los niveles de GOT en nuestra población.<sup>19</sup>

El cinc está asociado con los parámetros inmunológicos como IgG, IgA, alfa-1-Antitripsina, ASLO, CPK. Todos estos parámetros forman partes de sistema inmunitario, por tanto también confirman la implicación directa del mineral con este sistema.

La proteína AAT es el inhibidor de las proteasas con mayor concentración en la sangre humana. Al inhabilitar a las proteasas producidas por los glóbulos blancos, evita la destrucción de tejidos sanos en nuestro organismo. Su principal papel fisiológico es inhibir la enzima elastasa (proteasa), en particular las liberadas por los neutrófilos, en su misión reparadora y de limpieza de agentes externos en el lugar donde se necesita.

El cinc está igualmente asociado con FR (factor reumatoide). Diversos autores describen el efecto positivo de minerales como el cinc, el cobre y el manganeso, sobre la artritis reumatoide y entra en la estructura de la enzima súperoxido dismutasa<sup>20</sup>.

<b>Correlación bivalente de Pearson (r)</b>			
	Zn aporte	Zn plasma	Zn eritrocitos
<b>Bebida</b>			0,270(*)
<b>Actividad física</b>	0,458(**)	-0,228(*)	
<b>G.O.T.</b>	0,257(*)		
<b>Fosfatasa acida</b>			0,991(**)
<b>C.P.K</b>	0,829(**)		
<b>L.D.H</b>	-0,361(**)		-0,678(**)
<b>A.S.L.O.</b>	0,260(*)		
<b>Factor reumatoide</b>			-0,668(*)
<b>Inmunoglobulina G</b>			0,849(**)
<b>Inmunoglobulina A</b>			0,695(*)
<b>Alfa1 anti tripsina</b>			0,654(*)
<b>** La correlación es significativa al nivel 0,01</b>			

### CONCLUSIÓN:

Según los resultados obtenidos, se hace necesario realizar un seguimiento mediante controles periódicos, tanto de la ingesta como de los niveles plasmáticos y eritrocitarios de Zn para que la población no sufra carencias en este mineral que derivan en el desarrollo y/o empeoramiento de numerosas enfermedades, tal y como se demuestra con las asociaciones encontradas con los parámetros medioambientales, clínicos inmunológicos y enzimáticos que afectan a la integridad celular.

### Abreviaturas:

G.O.T. - Transaminasa glutámico oxalacética

C.P.K. - Creatina- fosfocinasa

L.D.H. - Lactato deshidrogenasa

A.S.L.O. - Antiestreptolisinas O

IgG - Inmunoglobulina G

IgA - Inmunoglobulina A

FR - Factor reumatoide

---

FA - Fosfatasa acida

RDA - Recommended Dietary Allowances

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Jorge L. Rosado, Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. *Salud Publica Mex* 1998;40:181-188.
  2. García CC. Las versátiles proteínas zinc fingers. *Revista Química Viva* 2006; número 1, año 5.
  3. Kathryn M. Taylor, Robert I. Nicholson. The LZT proteins; the LIV-1 subfamily of zinc transporters. *Biochimica et Biophysica Acta* 1611 (2003) 16– 30
  4. T. Kambea, Y. Yamaguchi-Iwai, R. Sasakib and M. Nagao. Overview of mammalian zinc transporters. *CMLS, Cell. Mol. Life Sci.* 61 (2004) 49–68
  5. David J. Eide. The SLC39 family of metal ion transporters. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* (2004) 447:796–800
  6. Edward D. Harris, *Cellular Transporters for Zinc Nutrition Reviews*, Vol. 60, No. 4
  7. Prasad AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Exp Gerontol.* 2008 May;43 (5):370-7
  8. Rink L and Haase H. Zinc homeostasis and immunity. *Trends in Immunology* Vol.28 No.1 2006.
  9. Tanaka T, Fernandes G, Tsao C, Pih K, Good RA. Effects of zinc deficiency on lymphoid tissues and immune function of A/Jax mice. *Fed Proc.* 1978, 37:931.
  10. Fraker PJ, DePasquale-Jarleu P, Zwickl CM, Leuke RW. Regeneration of T-cell helper functions in zinc deficient adult mice. *Proc. Natl Acad Sci USA* 1978; 75:5660
  11. Mataix J y col. *Nutrición y alimentación humana, 2007. vol I y II*. Ed Ergon
  12. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. In: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C, editors. *Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española*. Ediciones Pirámide, Madrid: Tablas de composición de alimentos 2004.
  13. *Assessing population zinc status with serum zinc concentration IZiNCG 2007*
  14. Bravo A, Araujo S, Vargas ME, Mesa J, Souki A, Bermúdez V, Cano C. Actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa y niveles de cobre y zinc en pacientes con diabetes mellitus tipo. *Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal* 2007, 0798 – 0264.
  15. Menéndez A M, Weisstaub A, Montemerlo H, Alloatti S, Guidoni M E, Rusi F, de Portela M L. Relación entre las cantidades de cobre y zinc administradas a pacientes graves con nutrición parenteral total y los niveles de cobre y zinc en plasma y eritrocitos. *Nutr Hosp* 2008; 23(4):373-382 ISSN 0212-1611.
  16. Sandstead H. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and Koper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 621S-4S
  17. Durán Castellón MC. Efecto del zinc en la osteopatía, hepatopatía y miopatía alcohólica I.S.B.N.: 84-7756-645-3.
  18. Vallee BL, Gibson JG The zinc content of normal human whole blood, plasma, leucocytes, and erythrocytes *J Biol Chem.* 1948 Oct;176(1):445-57.
  19. Sánchez C, Lopez-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. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2009; 20(2):125-31.
  20. Durán Castellón MC. Efecto del zinc en la osteopatía, hepatopatía y miopatía alcohólica I.S.B.N.: 84-7756-645-3
  21. Casado A, de la Torre R, López-Fernández ME. Copper/zinc superoxide dismutase activity in newborns e young people in Spain *Indian. J Med Res* 125, May 2007, pp 655-660.
-