



UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

SEDE ARAGUA



**USO DEL ZINC COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE
NEUMONÍAS EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES.**

Autor: Aponte Dilser

Tutor: Torres Emiberth

Noviembre, 2016



UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

SEDE ARAGUA



**USO DEL ZINC COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE
NEUMONÍAS EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES.**

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO PARA OPTAR AL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**

Autor: Aponte Dilser

Noviembre, 2016

RESUMEN

USO DEL ZINC COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE NEUMONÍAS EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES. Aponte, D; Torres, E.

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil a nivel mundial, en Venezuela entre 1991 y 2007 las enfermedades del sistema respiratorio fueron la segunda causa de morbilidad, siendo la neumonía la novena causa de mortalidad de la población venezolana. En los últimos años se ha intentado en varias ocasiones resaltar la importancia de la neumonía en la niñez, ideando estrategias para la prevención y un mejor manejo, como el establecimiento de la terapia con Zinc, basándose en la implicación que tiene este elemento en el sistema inmunológico, sobre todo en la inmunidad celular, relacionado a su vez con una disminución de la morbi-mortalidad en procesos infecciosos respiratorios, incluida la neumonía, donde estudios han demostrado una mejoría clínica y paraclínica mas rápida del niño hospitalizado y por ende una disminución de la estancia en el nosocomio **Objetivo:** Utilización de zinc como coadyuvante en el tratamiento de neumonías en lactantes y pre-escolares en el servicio de pediatría del Hospital Central de Maracay **Materiales y Métodos:** Estudio experimental, comparativo y doble ciego, cuya muestra estuvo constituida por 31 pacientes pediátricos (lactantes y pre-escolares) basada en los criterios de inclusión. **Resultados:** Se evidencio una disminución significativa en el tiempo de hospitalización de alrededor de 2,9 días con reducción de la duración de los agregados respiratorios a un valor aproximado de 1 día y normalización de los valores de glóbulos blancos en un menor tiempo (1,7 días), con una diferencia

estadísticamente significativa en los lactantes y pre-escolares que recibieron el tratamiento con Sulfato de Zinc por encima del placebo.

Palabras Clave: Neumonía, zinc, lactante y pre-escolares.

ABSTRACT

Pneumonia is the leading cause of child mortality globally; in Venezuela between 1991 and 2007 respiratory diseases were the second cause of morbidity, with pneumonia being the ninth cause of mortality in the Venezuelan population. In recent years, several attempts have been made to highlight the importance of pneumonia in childhood, devising strategies for prevention and better management, such as the establishment of Zinc therapy, based on the implication that this element has in the system Immunological, especially in cellular immunity, related in turn to a decrease in morbidity and mortality in respiratory infectious processes, including pneumonia, where studies have shown a faster clinical and paraclinical improvement of the hospitalized child and therefore a decrease of Stay in the hospital Objective: Use of zinc as an adjuvant in the treatment of pneumonia in infants and preschool children in the pediatric service of the Central Hospital of Maracay Materials and Methods: Experimental, descriptive, and double-blind study, whose sample was Consisting of 31 pediatric patients (infants and preschoolers) based on the inclusion criteria. RESULTS: A significant decrease in hospitalization time of about 2.9 days was observed with reduction of the duration of the respiratory aggregates to an

approximate value of 1 day and normalization of the values of white blood cells in a shorter time (1, 7 days), with a statistically significant difference in infants and pre-schoolers who received Zinc Sulfate treatment over placebo.

Keywords: Pneumonia, zinc, infant and pre-school.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Se calcula que murieron por neumonía unos 922 000 niños menores de 5 años en 2015, lo que supone el 15% de todas las defunciones de niños menores de 5 años en todo el mundo. Se estima que el número anual de episodios de neumonía entre los menores de cinco años es aproximadamente 150 millones. En Venezuela durante el periodo 1991-2007 las enfermedades del sistema respiratorio fueron la segunda causa de morbilidad según los registros de aparatos y sistemas, siendo la neumonía la novena causa de mortalidad de la población venezolana, de un total de 13.722 muertes que ocurrieron en el año 2001 en pacientes menores de 15 años, 900 (6,6%) fueron por neumonía, ocupando el quinto lugar entre todas las causas de muertes en pacientes pediátricos.^{1,2}

En la edad pediátrica las enfermedades respiratorias, especialmente las infecciones respiratorias bajas, se observan con mayor frecuencia en los países subdesarrollados donde los factores ambientales, la desnutrición, el hacinamiento y la mayor

predisposición a procesos infecciosos juegan un papel determinante^{3,4}. Este tipo de infecciones respiratorias constituyen uno de los motivos de consulta extra hospitalarias más frecuentes en Pediatría oscilando entre un 60% a 70%.^{5,6}

El zinc es un mineral, elemento químico esencial para los seres humanos interviene en el metabolismo de proteínas y ácidos nucleídos, estimula la actividad de aproximadamente 100 enzimas, colabora en el buen funcionamiento del sistema inmunitario, es necesario para la cicatrización de las heridas, interviene en las percepciones del gusto y el olfato y en la síntesis del ADN. Los últimos estudios llevados a cabo en pacientes con déficit de zinc, ponen de manifiesto la importancia de la suplementación con este mineral en la dieta para contrarrestar un mayor riesgo a padecer infecciones^{7,8}. Entre otros efectos el déficit de Zinc produce una disminución de la función inmune celular derivado de falta de maduración de células T y un menor número de células formadoras de anticuerpos IgG e IgM⁹. La carencia de Zinc además produce una fagocitosis deprimida, así como su capacidad para producir oxígeno con clara función bactericida. Actualmente, se acepta que el beneficio o efecto de los suplementos de zinc en la prevención y el tratamiento de la neumonía es probable que sea debido a la prevención o corrección de la deficiencia de zinc. Por lo tanto los efectos, beneficiosos de suplementos de zinc en el tratamiento agudo de neumonía son de esperar en el niño deficiente zinc.¹⁰

El zinc está presente en todas las células animales y vegetales, es necesario para la síntesis del ADN y la regeneración de los tejidos, razón por la que es un elemento

clave durante la infancia para un crecimiento y desarrollo adecuados. Un reporte reciente sugiere que el zinc controla el cambio regulatorio de la respuesta inmune, o sea, que ante los estímulos antigénicos es uno de los elementos que decide la conducta que debe tomar el sistema inmunológico: producir anticuerpos y elementos efectores del componente humoral bajo los influjos de citocinas liberadas por la célula cooperadora TH2^{11,12}; o llevar la respuesta al polo contrario dominado por las citocinas que se liberan por la TH1 que determinan una respuesta celular. Se plantea, además, la hipótesis de que los niveles de zinc y cobre intracelulares son inversamente proporcionales a las posibilidades de replicación intracelular del VIH y de la mayoría de los parásitos de vida intracelular como *Mycobacterium leprae*, *Schistosoma*, *Leishmania*, etc. Se conoce que el zinc es protector de la apoptosis o muerte celular programada, una suerte de suicidio en masa que ocurre en los procesos de maduración y desarrollo de las células inmunocompetentes, sobre todo los linfocitos T.¹³

La influencia del zinc en la función inmune ha llamado la atención en los últimos años. Las evidencias indican que, además de su conocida participación en la cicatrización de las heridas, puede ejercer una acción moduladora sobre aspectos específicos de la respuesta inmune tanto *in vivo* como *in vitro*. Al parecer, es el microelemento más comprometido con la inmunidad, sobre todo la celular. Las células mediadoras en las funciones inmunes decrecen cuando hay deficiencia de zinc. Esta deficiencia, unida con la de hierro, son las más frecuentes en la práctica diaria.^{14,15}

La frecuencia de infecciones en los niños desnutridos se atribuye, principalmente, a un déficit de la inmunidad celular. Estas infecciones repetidas no solo profundizan y agravan su estado nutricional, sino que también incrementan el riesgo de mortalidad. Durante la desnutrición se produce una involución tímica que es proporcional a su severidad y que ocasiona un desbalance inmunológico que se manifiesta clínicamente por la aparición, persistencia o recurrencia de cuadros infecciosos. En niños desnutridos menores de 1 año, la combinación de un tratamiento inmunomodulador con sulfato de zinc en una dosis de 2-3 mg de zinc elemental/kg de peso corporal al día, a lo largo de un año de tratamiento, demostró una reducción significativa en la frecuencia y gravedad de las infecciones interrecurrentes.^{16,17}

Recientemente se han realizado estudios donde se administra zinc junto con los antimicrobianos como terapia para niños con neumonía, asociándose una reducción significativa en la duración de la neumonía en comparación con que el grupo control, que recibió la misma terapia antimicrobiana pero no zinc además, también se observó que el tiempo de estancia hospitalaria era menor^{19,18}; se informó de otro estudio donde no hay beneficios de un suplemento de zinc en el tratamiento de la neumonía en los niños pequeños. Sin embargo acepta que el beneficio o efecto de los suplementos de zinc en la prevención y el tratamiento de la neumonía es probable que sea debido a la prevención o corrección de la deficiencia de zinc. Por lo tanto los efectos, beneficiosos de suplementos de zinc en el tratamiento agudo de neumonía son de esperar en el niño deficiente zinc.²⁰

Con todo lo anteriormente planteado y en asociación a estudios realizados sobre uso coadyuvante del zinc a la terapia antimicrobiana en pacientes pediátricos con neumonía, se plantea la aplicación en el servicio de pediatría del hospital central de Maracay, con la búsqueda de innovación en tratamientos que ayuden a la recuperación del paciente hospitalizado y su mejor respuesta ante la infección, mantener a la par como hospital académico universitario, en todas las nuevas terapias establecidas o de estudio a nivel mundial y al demostrar la efectividad de la terapia coadyuvante del zinc, lograr una reducción de la estancia hospitalaria y así como institución tener una mayor eficacia, aumentar la tasa de ingresos, reducir el embotellamiento hospitalario y disminuir el costo de hospitalización por caso.

MATERIALES Y METODOS

El estudio fue experimental, descriptivo y doble ciego con un universo compuesto por 31 pacientes entre lactantes y pre-escolares diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad ingresados en el servicio de pediatría del hospital central de Maracay de mayo a septiembre de 2016, y la muestra fue intencional excluyendo pacientes que no presentan diagnóstico de neumonía, pacientes con inmunosupresión, pacientes que presenten neumonía nosocomial y pacientes mayores de 72 meses.

Se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual incluyó elementos por medio de los cuáles se obtuvo la información deseada, estructurados de la siguiente manera:

- Datos Generales: Nombre, edad, sexo, Graffar, estado nutricional
- Días de hospitalización: 24, 48, 72 hrs. Etc. hasta el día del egreso
- Datos clínicos: FR, FC, Temperatura, tiraje intercostal, agregados respiratorios, duración de la oxigenoterapia
- Datos de Laboratorio: Leucocitos, hemoglobina y PCR

En todos los pacientes considerados aptos, se realizó firma de un consentimiento voluntario de aceptación para ingresar al estudio, previa explicación pormenorizada del investigador, en forma aleatorizada dos cohortes: tratamiento con frasco A y frasco B. El tratamiento que recibieron ambos grupos fue desconocido hasta finalizada la investigación donde se evidenció que la asignación del sulfato de zinc fue al frasco B y el placebo al frasco A, información que estuvo contenida en un sobre cerrado únicamente bajo conocimiento del farmacéuta. Los pacientes recibieron el tratamiento una vez al día, durante toda su hospitalización. Siendo evaluados una vez al día por parte del investigador en conjunto con los médicos tratantes.

Al obtener los resultados, dichos datos fueron ingresados en una base de datos en el programa Microsoft Excel®, y procesados por medio de EPI INFO 3.5.4 (CDC, 2012), ambiente Windows donde fueron analizados con diversas técnicas de estadística descriptiva; a partir de tablas de distribución de frecuencias y medias mostrando las variables de estudio en sus diferentes categorías, con un índice de confiabilidad del 95% de acuerdo al total de pacientes según los objetivos específicos propuestos. Igualmente para la comparación se utilizó método Chi cuadrado cuando

la variable es cualitativa y T-student y Kruskal y Wallis cuando la variable es cuantitativa, adoptándose como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).

RESULTADOS

En la investigación, uso del zinc como coadyuvante en el tratamiento de lactantes y pre-escolares con el diagnóstico de neumonía ingresados al Hospital Central de Maracay, en el cual se administro tratamiento placebo a una parte de la muestra (Tratamiento A) y tratamiento con zinc (Tratamiento B) a la otra parte de misma; cuenta con una muestra tomada intencional de acuerdo los criterios de inclusión y exclusión de 31 pacientes entre lactantes y pre-escolares con mediana de edad para el tratamiento con placebo de 10,6 meses y para el tratamiento con zinc de 12,2 meses, mostrando una predominancia del género femenino 60% en el tratamiento con placebo y masculino 68,8% en el tratamiento con zinc, manteniendo similitudes entre el estado nutricional con un mayor porcentaje dentro del margen de desnutrición 80% para el tratamiento con placebo (73,3% desnutrición aguda y 6,7% desnutrición crónica) y 87,5% para el tratamiento con zinc (50% desnutrición aguda y 37,5% desnutrición crónica) y un nivel socioeconómico predominante entre Graffar IV y V (pobreza crítica y extrema) de 93,4% en el tratamiento con placebo y 87,6% en el tratamiento con zinc, todo lo descrito con $p > 0,05$ no significativo que implica una muestra una muestra al azar (doble ciego) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución socio-demográfica de los lactantes y pre-escolares de la muestra

VARIABLE	PLACEBO	SULFATO DE ZINC	TOTAL	Valor p*
	Fa (%)	Fa (%)	Fa (%)	
Edad mediana (DE) (meses)	10,6(8)	12,2 (10,7)	31 (100)	0,09
Género				
Masculino	6 (40)	11 (68,7)	17 (54,8)	0,1
Femenino	9 (60)	5 (31,3)	14 (45,2)	
Edo. Nutricional				
Eutrófico	3 (20)	2 (12,5)	5 (16,1)	0,1
Desnutrición aguda	11 (73,3)	8 (50)	19 (61,2)	
Desnutrición crónica	1 (6,7)	6 (37,5)	7 (22,7)	
Estrato socioeconómico (Graffar)				
III	1 (6,7)	2 (12,5)	3 (9,7)	0,4
IV	1 (6,7)	3 (18,8)	4 (13)	
V	13 (86,6)	11 (68,7)	24 (77,3)	

*A través de la Prueba t de student para diferencia de promedios de edad y prueba Chi

Cuadrado para las otras comparaciones. Nivel de significancia con valor alfa menor a 0,05

Al comparar la estancia hospitalaria y evolución clínica y paraclínica entre los pacientes que recibieron el tratamiento con placebo y zinc en donde se observó una media de duración de la hospitalización en el tratamiento placebo de 10,8 días y tratamiento con zinc de 7,9 días con una p 0,05; mostrando una reducción de 2,9 días a favor del tratamiento con zinc. Reducción de 1 día entre la duración de los agrados respiratorios con una p 0,06, con el placebo una duración de 3 días y con el zinc una duración de 2 días. No evidenciando variaciones estadísticamente significativas entre la duración de la fiebre 2,5 días para el tratamiento placebo y 2,2 días para el tratamiento con zinc con una p 0,5, la duración del tiraje 2,2 días tratamiento placebo y 2 días tratamiento con zinc (p 0,6) ni modificación importante entre la duración de la oxigenoterapia tratamiento placebo 2,2 días y tratamiento con zinc 1,9 días con p 0,5. La media de duración de marcadores paraclínicos, en tiempo en normalizar los valores de glóbulos blancos y de negativización de la PCR evidenciando una disminución en el tiempo de normalización en los glóbulos blancos de 1,7 días con p 0,01 a favor de los que recibieron el tratamiento con zinc (4 días) en relación a los que recibieron el tratamiento placebo (5,7 días), disminución del tiempo de negativización del valor de la PCR con p 0,1 con 6,8 días para el tratamiento placebo y 5,2 días para el tratamiento con zinc (Tabla 2).

Tabla 2. Media de duración de hospitalización y características clínicas y paraclínicas de los lactantes y pre-escolares en los grupos comparados

TIEMPO PROMEDIO DE DURACION (días)	PLACEBO	SULFATO DE Zn	p*
Duración de Hospitalización	10,8	7,9	0,05
Fiebre	2,5	2,2	0,51
Agregados respiratorios	3	2	0,06
Tiraje	2,2	2	0,60
Requerimiento de O2	2,2	1,9	0,52
Normalización de Glóbulos Blancos	5,7	4	0,01
Negativización de la PCR	6,8	5,2	0,11

*p: a través de la Prueba t de student para diferencia de promedios de edad

En cuanto a la presencia de complicaciones entre los que recibieron el tratamiento placebo y los que recibieron el tratamiento con zinc evidenciando que no existen diferencias que ambos grupos presentan el mismo riesgo a presentar complicaciones (Tabla 3).

Tabla 3. Presencia de complicaciones de la neumonía en los pacientes de los grupos comparados.

COMPLICACIONES	TRATAMIENTO		P*
	PLACEBO (n=16) FA (%)	SULFATO DE Zn (n=17) FA (%)	
Si	4 (25)	3 (17,6)	0,12
No	12 (75)	12 (82,4)	

*p: a través de la Prueba t de student para diferencia de promedios de edad

DISCUSIÓN

En los resultados anteriores se puede evidenciar que aquellos lactantes y pre-escolares que recibieron tratamiento con zinc presentaron una disminución en el tiempo de hospitalización de alrededor de 2,9 días, reducción de la duración de los agregados respiratorios en 1 día y normalización de los valores de glóbulos blancos en un menor tiempo (1,7 días) con una diferencia estadísticamente significativa que aquellos que recibieron tratamiento A (placebo), no se observó variación en el riesgo de complicaciones en la neumonía siendo igual en ambos grupos; demostrando un efecto beneficioso en la administración del zinc como coadyuvante en el tratamiento de neumonía como lo plantean En el Hospital de Matlab, Bangladesh donde se realizó un estudio doble ciego controlado con placebo y en estudios similares en Guatemala, Ecuador, y en Venezuela en el estado Anzoátegui, en contraposición al meta análisis cochrane basado en cuatro estudios cuya meta fue la administración de suplementos de zinc como un complemento a los antibióticos en el tratamiento de la neumonía en los niños de dos a 59 meses de vida. Los cuatro estudios incluidos se realizaron en Bangladesh, Nepal, Perú y la India y los participantes de los estudios se reclutaron en hospitales en dichos países de bajos ingresos. La neumonía se definió clínicamente en todos los estudios y las definiciones fueron muy similares. El análisis mostró que la administración de suplementos de zinc además del tratamiento antibiótico estándar en los niños con neumonía grave y no grave, no logró mostrar un efecto estadísticamente significativo en la recuperación clínica, no presentó diferencia estadísticamente significativa en la estancia hospitalaria y los días de sintomatología presentada por los

pacientes (Sabbagh y Fernández 2005). Sin embargo acepta que el beneficio o efecto de los suplementos de zinc en la prevención y el tratamiento de la neumonía es probable que sea debido a la prevención o corrección de la deficiencia de zinc.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El zinc es eficaz como tratamiento coadyuvante para neumonías, ya que disminuyó los días de estancia hospitalaria promedio de los pacientes en relación al placebo. Dentro de las manifestaciones clínicas de la neumonía, los agregados respiratorios desaparecieron en un menor tiempo. También se determinó que existe diferencia en el tiempo de normalización del recuento de glóbulos blancos siendo menor en los pacientes que recibieron zinc, con una negativización de la PCR más rápida; el riesgo de presentar complicaciones es el mismo para ambos.

Por lo cual se sugiere el uso de sulfato de zinc en el esquema de tratamiento de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de neumonía. Se recomienda determinar los niveles de zinc previo a la administración y ampliar la muestra para futuros trabajos e incluir pacientes con neumonías complicadas, patologías subyacentes, inmunosuprimidos y desnutridos. Desarrollar estrategias a largo plazo para fortificar con zinc alimentos de consumo diario y masivo, como ya se hace con el hierro y el yodo en nuestro país. Este procedimiento ha demostrado ser muy eficiente sobre todo en los estratos sociales bajos, porque no interviene la decisión individual del consumidor, y es en este caso la mejor manera de realizar prevención primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. (2015). Neumonía. Geneva, Switzerland.: WHO Media centre. <http://www.who.int/about/contacthq/en>
2. Boletín Situacional Neumonía. Caracas 2015. Dirección de información y estadística de salud. Dirección General de Epidemiología. Ministerio del Poder Popular para la Salud
3. Sociedad Española De Neumología Pediátrica. Sección de Neumonología Pediátrica de la AEP. Protocolo del tratamiento de las neumonías en la infancia. VOL. 50 N° 2, 2010
4. Salgueiro MJ, Zubillaga M, Lysionek AE, Caro RA, Weill R, Boccio J. The role of zinc in the growth and development of children. Nutrition. 2002 Jun;18(6):510-9.
5. Prasad AS. Effects of zinc deficiency on Th1 and Th2 cytokine shifts. J Infect Dis. 2000 Sep;182 Suppl 1:S62-8.
6. Gil-Extremera B, Maldonado Martín A. Importancia clínica del zinc. Med Clin (Barc). 2001;117(7):260-1.
7. Hernández-Fernández CM, Izquierdo-Estévez A. Beneficios de la suplementación con zinc en la rehabilitación nutricional de lactantes desnutridos. Rev Cub Aliment Nutr. [serie en Internet]. 2009 [citado 8 sep 2010]; 19(2):281-9. Disponible en:

http://www.revicubalimentanut.sld.cu/Vol_19_2/Articulo_19_2_281_289.pdf

8. Mollineda-Tocoronte O, Martínez-González A, Rabaza-Pérez J, Hernández-Fernández CM, Romero JM. Respuesta al tratamiento en niños desnutridos menores de 1 año de edad. *Rev Cubana Pediatr.* [serie en Internet]. 1999; [citado 18 oct 2010]; 71(4):191-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000400001&lng=es
9. Brooks WA, Yunus M, Santosham M, et al. Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;363:1683–8
10. Bose A, Coles CL, Gunavathi, et al. Efficacy of zinc in the treatment of severe pneumonia in hospitalized children ≥ 2 y old. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1089–96.
11. Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2007, 119(6):1120–1130.
12. Lesourd B. Nutrition and immunity in the elderly: modification of immune responses with nutritional treatments. *Am J Clin Nutr* 1997;66:478S-484S.
13. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months (Review). 2012 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd
14. Dago Alberto Tenas Sagastume. Eficacia Del Zinc Como Tratamiento Coadyuvante para Neumonia. Septiembre De 2013. Chiquimula, Guatemala.

15. Diego Fernando Silva Cuesta. Eficacia y seguridad del zinc agregado al tratamiento estandar de neumonías en niños ingresados al Hospital Vicente Corral – 2013. Cuenca – Ecuador.
16. Morales, Paola. Eficacia del zinc como coadyuvante en el tratamiento de neumonía en pacientes pediátricos. Hospital Universitario Dr. Luís Razetti. Anzoátegui 2008.
17. Paz-Cruz O, Díaz Cifuentes A, Nápoles Mayo M. Inmunomoduladores. Respuesta al tratamiento en niños desnutridos con infecciones respiratorias recurrentes. Rev Cubana Hematol. 25(Supl):B5:IN-014 Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol25_04_09/hih11409.htm
18. Dutta P, Mitra U, Datta A, Niyogi SK, Dutta S, Manna B, et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute watery diarrhoea. J Trop Pediatr. 2000 Oct;46(5):259-63
19. Estudio de la administración del sulfato de cinc sobre la función leucocitaria en diabéticos. Rev Cubana Angiol Cir Vasc 2002;3:5-10
20. Lesourd B. Nutrition and immunity in the elderly: modification of immune responses with nutritional treatments. Am J Clin Nutr 1997;66:478S-484S.