

## Las concentraciones de cinc en el pelo y los índices de hidroxiprolina en niños con desnutrición proteicoenergética

Por los Dres.:

RAUL FERNANDEZ REGALADO,\* MANUEL AMADOR GARCIA\*\* y los Téc. +  
HUMBERTO PEREZ MIRET,\*\*\* ANDRES ROCA\*\*\*

Fernández Regalado, R. et al. *Las concentraciones de cinc en el pelo y los índices de hidroxiprolina en niños con desnutrición proteicoenergética*. Rev. Cub. Ped. 49: 2, 1977.

Se les realizó un estudio de la concentración de cinc en el pelo y del cociente hidroxiprolina:creatinina, y los índices de peso y talla, a 83 niños ingresados en el servicio de nutrición del hospital "William Soler", por desnutrición proteicoenergética (DPE). La primera variable se correlacionó con cada una de las tres restantes, y en todos los casos ha sido significativo este estudio estadístico para un  $p < 0.05$ . Las concentraciones de cinc en el pelo fueron significativamente inferiores ( $p < 0.001$ ) en los pacientes con kwashiorkor ( $06,8 \pm 29,6 \mu\text{g/g}$ ) que en aquéllos con formas marasmáticas ( $162,1 \pm 43,4 \mu\text{g/g}$ ); sin embargo, no pudo encontrarse diferencias entre estas dos formas clínicas de DPE para el cociente y los índices de peso y talla. La ya demostrada vinculación del metabolismo del cinc y de la excreción de hidroxiprolina con el crecimiento somático, hace suponer que los resultados positivos de los estudios de correlación efectuados, estén vinculados a la alteración del crecimiento que acompaña a la desnutrición proteicoenergética en el niño.

### INTRODUCCION

Desde hace aproximadamente un siglo se ha estado estudiando por diversos investigadores la función del cinc en la nutrición de microorganismos, plantas y animales.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8</sup>

Se ha logrado demostrar en diferentes trabajos que el cinc interviene en impor-

tantes sistemas enzimáticos en muchos organismos, de dos formas: 1) como agente catalizador, como es el caso de la enzima RNA polimerasa;<sup>9,10,11</sup> y 2) como integrante de la estructura enzimática en diversas metaloenzimas,<sup>12</sup> como es el caso de la fosfatasa alcalina, la cual tiene intervención fundamental en el proceso de crecimiento óseo. También está establecido que la carencia de cinc en la alimentación de animales de experimentación ocasiona trastornos en éstos, que son superables con una adecuada suplementación de este nutriente; los signos y síntomas que con mayor frecuencia se han observado en diferentes animales y que, por otra parte, tienen características bastante similares en todos ellos, son: dermatitis, lesiones ocu-

\* Instructor graduado del departamento de fisiología del ICBP "Victoria de Girón" —Instituto Superior de Ciencias Médicas—, calle 146 No. 3102, Habana, 15.

\*\* Profesor auxiliar de pediatría Instituto Superior de Ciencias Médicas. Jefe del servicio de nutrición del hospital pediátrico "William Soler", San Francisco 10112, Habana 8.

\*\*\* Técnico del laboratorio de nutrición del hospital pediátrico "William Soler".

lares, atrofia testicular, anorexia y retardo en el crecimiento.<sup>1</sup>

Los primeros informes de la deficiencia de cinc en el ser humano, fueron debidos a investigaciones realizadas en Egipto e Irán por *Prasad*,<sup>12,13</sup> y *Halsted*.<sup>14</sup> El tratamiento con cinc a tales pacientes, además del adecuado suplemento dietético, fue seguido por un importante incremento en la talla y en la maduración sexual.

En trabajos más recientes se han notificado pacientes con bajas concentraciones de cinc en el pelo o en el suero, anorexia, retardo del crecimiento, retardo del desarrollo sexual e hipogeusia, e igualmente algunos de estos investigadores señalan incremento de la talla y mejoría de otros síntomas con el tratamiento exclusivo de cinc.<sup>15,16</sup>

También se ha encontrado en pacientes con desnutrición proteicoenergética (DPE) una correlación significativa entre la concentración de cinc en el pelo y el grado de intensidad de la desnutrición.<sup>17</sup>

Por otro lado, en años recientes diversos grupos de investigadores han podido establecer por observaciones realizadas en niños normales y en niños con distintas enfermedades, que la excreción de los péptidos de hidroxiprolina por la orina está íntimamente relacionada con el ritmo de crecimiento de estos niños.<sup>18,19,20,21,22,23,24,25</sup>

Los primeros inconvenientes que surgieron al observar las variaciones que experimentaba la excreción de hidroxiprolina por la orina, fueron obviados, en primer lugar, por la sugerencia de *Allison, Walker y Smith*,<sup>18</sup> quienes señalaron que obteniendo la relación hidroxiprolina creatinina (OHP/CR) en una muestra casual de orina, se evita tener que recoger muestras de 24 horas; posteriormente *Whitehead*<sup>26</sup> propuso que en esta relación OHP/CR debía incluirse, además, el peso corporal, con lo cual se compensaba el aumento en la excreción de creatinina con la edad, y se establecía de esta manera una relación que

mostraba poca variación a través de las primeras edades de la infancia, fundamentalmente.

A esta última modificación se le denominó índice de peso, y en 1967 *Howells* y *Whitehead* sustituyeron el peso en kg por la talla en cm en la fórmula del índice, surgiendo así el índice de talla.<sup>26</sup>

Tanto la relación OHP/CR como los índices de peso (IP) y talla (IT), han probado estar disminuidos en todas las formas de DPE,<sup>21,27,28,29,30</sup> ya que la detención del crecimiento es un signo común a ambos, el marasmo y el kwashiorkor, y muestra una elevación estos índices de sus valores numéricos en el proceso de recuperación.

Teniendo como base todos estos elementos anteriormente citados, fue que nos propusimos hallar la ligazón lógica que debía existir entre las reservas de cinc en el organismo, de las cuales sin duda la concentración en el pelo es buena expresión,<sup>15,31</sup> y la excreción de hidroxiprolina por la orina en niños con DPE.

#### MATERIAL Y METODO

Este estudio fue llevado a cabo con 83 niños de los sexos masculino y femenino, que estaban comprendidos entre las edades de 0 a 10 años, y que ingresaron en el hospital "William Soler" con el diagnóstico de retardo ponderal de causa nutricional.

A todos ellos se les realizó al momento de su ingreso una evaluación antropométrica de su estado de nutrición que requirió la determinación de peso, talla, perímetro cefálico, perímetro braquial, perímetro muscular braquial y pliegue cutáneo tricipital.<sup>27</sup> El criterio de desnutrición fue establecido sobre la base de un peso para la talla inferior a 91% (*Waterlow*),<sup>32</sup> y las medidas antropométricas de peso y talla fueron referidas a los estándares de Harvard (*Stuart y Stevenson*).<sup>33</sup> Además, de cada paciente tomamos al momento de su ingreso una muestra de pelo de la región

de la nuca, que fue procesada siguiendo una modificación del método de Strain,<sup>7</sup> y la lectura de la concentración de cinc se hizo por espectrofotometría de absorción atómica, así como también una muestra de orina en la cual fueron clasificadas las concentraciones de hidroxiprolina y creatinina por el método de Howells y Whitehead.<sup>24</sup>

A partir de estas dos determinaciones fueron calculados el cociente OHP/CR y los índices de peso y talla.

Con todos estos datos fue posible realizar un análisis estadístico de correlación lineal entre dos variables, donde siempre una de las variables fue la concentración de cinc en el pelo, y la otra variable correspondió a cada uno de los otros tres parámetros, es decir, al cociente OHP/CR, al índice de peso o al índice de talla.

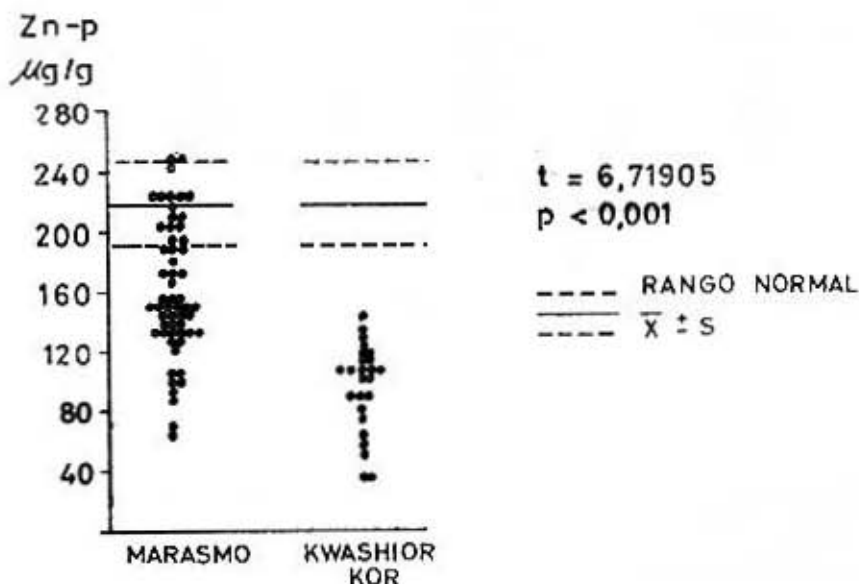
## RESULTADOS

Las concentraciones de cinc en el pelo de la muestra estudiada presentaron un valor  $\bar{x} \pm 15$  de  $142,2 \pm 49,7$   $\mu\text{g/g}$ , que difiere significativamente de los valores obtenidos en un grupo control, que fueron de  $219,4 \pm 27,7$   $\mu\text{g/g}$ . Cuando la muestra se dividió en dos grupos según la línea de desarrollo de la DPE, fue posible apreciar la significativa diferencia entre los valores encontrados en una y otra categoría, mediante el empleo de un *test* de comparación de medios (*T de Student*) previa prueba de homogeneidad de varianzas, como se ve en el gráfico 1.

Los valores de cinc en el pelo en el grupo de 59 marasmáticos, fueron de  $162,1 \pm 43,4$   $\mu\text{g/g}$ , y en el grupo de 24 en la línea del kwashiorkor fueron de  $96,8 \pm 29,6$ ; valores que difieren significativamente entre sí para una  $p < 0,001$  ( $t = 6,719$ ).

Gráfico 1.

CONCENTRACIONES DE CINCO EN EL PELO DE NIÑOS DESNUTRIDOS CLASIFICADOS SEGUN LINEA DE DESARROLLO DE LA DPE



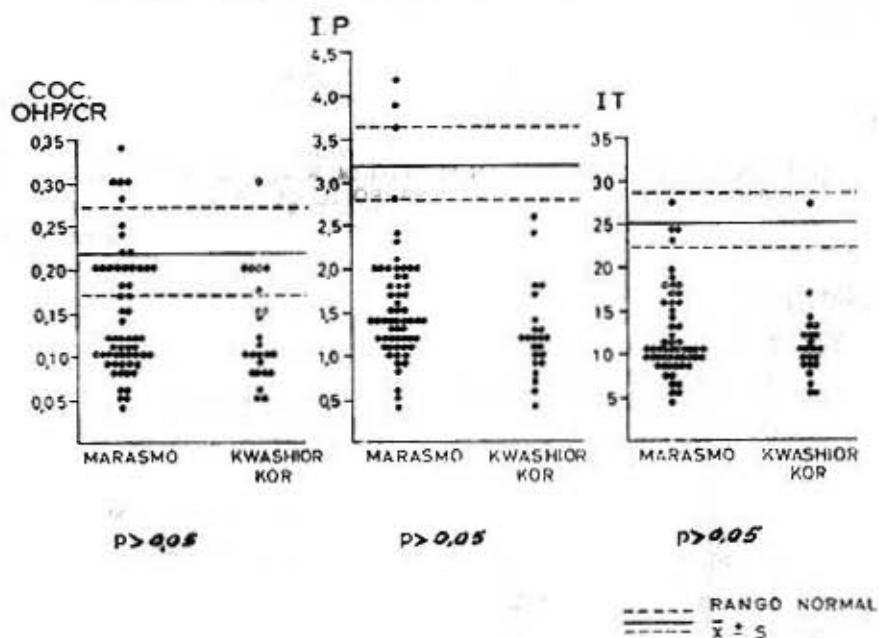
CUADRO I

VALORES DEL COCIENTE Y DE LOS INDICES DE HIDROXIPROLINA EN 83 DESNUTRIDOS Y EN UN GRUPO CONTROL DE 100 NIÑOS

Variables	Muestra n = 83	Control n = 100	t P
Cociente OHP/CR	0,14 ± 0,07	0,22 ± 0,05	8,888 <0,001
Indice de peso	1,52 ± 0,75	3,2 ± 0,40	19,40 <0,001
Indice de talla	11,8 ± 4,69	25,2 ± 3,18	23,60 <0,001

Gráfico 2.

COCIENTE E INDICES DE HIDROXIPROLINA EN NIÑOS DESNUTRIDOS CLASIFICADOS SEGUN LINEA DE DESARROLLO DE LA DPE



Los valores obtenidos por el cociente OHP/CR (0,14 ± 0,07), el índice de peso (1,52 ± 0,75) y el índice de talla (11,8 ± 4,69), fueron significativamente inferiores a los normales (cuadro I).

Por el contrario, no fue posible encontrar diferencias significativas para el cociente OHP/CR, IP e IT entre pacientes marasmáticos y con kwashiorkor, como se aprecia en el gráfico 2.

## CUADRO II

ESTUDIOS DE CORRELACION ENTRE LOS INDICES DE HIDROXIPROLINA Y LAS CONCENTRACIONES DE CINCO EN EL PELO DE NIÑOS CON DESNUTRICION PROTEICOENERGETICA

Corelaciones	r	p	Y = a x + b
ZN-p- OHP/CR	0,2639	0,05	Y = 0,0003 x + 0,088
ZN-p- Indice de peso	0,2498	0,05	Y = 0,0037 x + 0,982
ZN-p- Indice de talla	0,2769	0,05	Y = 0,0261 x + 8,072

El estudio de correlación realizado mostró los siguientes resultados que se expresan en el cuadro II.

### DISCUSION

Los resultados obtenidos parecen confirmar como verdadera la hipótesis planteada en la introducción del presente trabajo, es decir, existe un evidente paralelismo entre las concentraciones de cinc en el pelo de niños con distintas formas clínicas o evolutivas de DPE y la excreción de hidroxiprolina por la orina de estos pacientes.

En los resultados se aprecia que los valores más bajos de cinc en el pelo se correspondieron con los valores más bajos de los índices estudiados.

Es bien conocida, a través de los estudios de diversos investigadores, como coinciden bajas concentraciones de cinc en el pelo o en el suero en niños con retardo del crecimiento somático, vinculado a estados carenciales,<sup>15,17,18</sup> correspondiéndose los valores más bajos con las formas clínicas edematosas,<sup>17</sup> como ocurre también en el presente estudio. Esta diferencia entre marasmo y kwashiorkor pudiera estar ligada a la mayor intensidad de la deficiencia proteínica que se observa en este último estado patológico, lo cual afectaría la absorción

y transporte del cinc.<sup>19,20</sup> De esta forma la correlación entre cinc y retardo del crecimiento queda enmascarada por la concurrencia de otros factores. De todas maneras es posible establecer un vínculo entre la velocidad de crecimiento y las concentraciones de cinc en el pelo y la excreción de hidroxiprolina, toda vez que hemos podido demostrar la existencia de correlación entre estos índices y las concentraciones de este catión en el pelo, y ya han sido referidas las relaciones que cada uno de estos parámetros tienen con el crecimiento.<sup>20,21,22,23,24,25,26</sup>

Asimismo, contribuye a reforzar el criterio de que existe una relación entre cinc e hidroxiprolina, las observaciones experimentales y clínicas, demostrativas de que la administración de cinc a animales o individuos con deficiencia de este nutriente favorece la cicatrización mediante una estimulación de la síntesis del colágeno, uno de cuyos componentes fundamentales es la hidroxiprolina.<sup>19,21</sup>

La ausencia de diferencia significativa entre marasmo y kwashiorkor para el cociente OHP/CR, IP e IT es explicable, toda vez que la alteración del ritmo de crecimiento viene dada por la evolutividad e intensidad de la desnutrición,<sup>12,13,14,45,46</sup> y no por su línea de desarrollo.<sup>27</sup>

Aunque el cociente OPH/CR y los índices de peso y talla tienen un mismo objetivo, el cual es valorar la excreción de hidroxiprolina por la orina, han surgido varias discusiones con respecto a ellos.<sup>12</sup> Así, por ejemplo, *Anasuya* y *Rao*<sup>25</sup> consideraron que la introducción del peso en la fórmula original del cociente OHP/CR podía traer dificultades en la interpretación del índice de peso, pues según ellos en este índice se podrían reflejar, en gran medida, cambios en el peso corporal. Sin embargo, *Whitehead*<sup>23</sup> y otros autores han demostrado que los cambios en la excreción de hidroxiprolina<sup>26</sup> son proporcionalmente más drásticos que los cambios en el peso corporal y, por lo tanto, este índice sigue siendo de utilidad en la evaluación de la excreción de hidroxiprolina en los niños con retardo del crecimiento. Los estudios de correlación realizados en este trabajo con cada uno de estos diferentes métodos de valorar la excreción de hidroxiprolina, mostraron inclusive el mismo nivel de significación; sin embargo, no es posible, con el análisis estadístico realizado en este trabajo, afirmar que tanto el cociente OHP/CR, así como los índices de peso

y talla, son equivalentes entre sí en cuanto a sus resultados.

Por último, es evidente que con los resultados positivos de estas correlaciones no se puede afirmar que la deficiencia de cinc sea una de las posibles causas de la detención del crecimiento de estos niños. No obstante teniendo en cuenta los importantes trabajos experimentales en que se han encontrado relaciones estrechas entre la concentración de cinc en el organismo y el crecimiento,<sup>4,6,9,12,13,14,15</sup> nos inclinamos a pensar que la carencia de este nutriente en un niño desnutrido es un factor que debe contribuir —de alguna manera— al retraso pondoestatural que caracteriza a todo proceso de DPE, y no es tan sólo un elemento que se ve afectado como otros muchos como parte del síndrome pluricarenal, el cual caracteriza a este proceso patológico, pero sin tener gran repercusión en el crecimiento del organismo como han señalado algunos.<sup>34</sup>

#### Agradecimiento

A la compañera Neyda González, del departamento de matemática aplicada y computación del Centro Nacional de Investigaciones Científicas, el apoyo brindado a la realización de este trabajo.

#### SUMMARY

Fernández Regalado, R. et al. *Hair zinc concentrations and hydroxyproline levels in children with protein-energy denutrition.* Rev Cub Ped 49: 2, 1977.

Hair zinc concentrations as well as the hydroxyproline/creatinine ratio and weight and size rates were studied in 83 children admitted to the nutrition service of the "William Soler" Hospital as a result of protein-energy denutrition. The first variable was correlated with each of the three remaining variables and statistically significant values ( $P < 0,05$ ) were found. Hair zinc concentrations were significantly lower ( $p < 0,001$ ) in patients with kwashiorkor ( $96,8 \pm 29,6 \mu\text{g/g}$ ) compared to patients with marasmic forms ( $162,1 \pm 43,4 \mu\text{g/g}$ ); however, differences between both clinical forms of protein-energy denutrition in respect to the hydroxyproline/creatinine ratio and weight and size rates were not found. The interrelationship of zinc metabolism and hydroxyproline excretion with somatic growth leads to the assumption that the positive results of the correlation studies are related with the growth disorder accompanying protein-energy denutrition in the child.

#### RESUME

Fernández-Regalado, R. et al. *Les concentrations de zinc dans les cheveux et les indices d'hydroxyproline chez des enfants avec dénutrition protéique-énergétique.* Rev Cub Ped 49: 2, 1977.



On a réalisé une étude de la concentration de zinc dans les cheveux et du quotient hydroxyproline/créatine, ainsi que des indices de poids et de taille chez 83 enfants hospitalisés dans le service de nutrition de l'hôpital "William Soler" par dénutrition protéino-énergétique (DPE). On a établi la corrélation entre la première variable et les autres, et dans tous les cas cette étude statistique a été significative ( $p < 0,05$ ). Les concentrations de zinc dans les cheveux ont été significativement inférieures ( $P < 0,001$ ) chez les patients avec kwashiorkor ( $96,8 \pm 29,6 \mu\text{g/g}$ ) que chez les patients avec des formes marastiques ( $162,1 \pm 43,4 \mu\text{g/g}$ ); cependant, on n'a pas pu trouver de différences parmi ces deux formes cliniques de DPE pour le quotient et les indices de poids et de taille. Le rapport déjà démontré du métabolisme du zinc et de l'excrétion d'hydroxyproline avec la croissance somatique, nous fait penser que les résultats positifs des études de corrélation effectuées sont liés à l'altération de la croissance qui accompagne la dénutrition protéino-énergétique chez l'enfant.

## РЕЗЮМЕ

Фернандес-Регаладо, Р., и др. Концентрация цинка в волосе и индекс гидроксипролина у детей с белковоэнергетическим истощением. *Rev Cub Ped* 49:2, 1977.  
 Произведено изучение концентрации цинка в волосе, индекса гидроксипролин/креатин, а также индекса веса и роста у 83 детей, госпитализированных в отделении питания госпиталя "Вильям Солер" по поводу белковоэнергетического истощения (ДРБ). Первый параметр имел соотношение с каждым из трех остальных и во всех случаях это статистическое исследование явилось значительным для  $P < 0,05$ . Концентрации цинка в волосе были значительно более низкие ( $P < 0,001$ ) у пациентов с "квashiorkор" ( $96,8 \pm 29,6 \text{ Mg/g}$ ), чем у пациентов с маразмом; однако не было обнаружено различия между этими двумя клиническими формами белковоэнергетического истощения (ДРБ) для коэффициента и индекса веса и роста. Ранее продемонстрированная связь метаболизма цинка и выделения гидроксипролина при физическом росте заставляет предположить, что положительные результаты исследования корреляции имеют связь с изменениями роста при белковоэнергетическом истощении у детей.

## BIBLIOGRAFIA

1. Halsted, J. A. et al. A conspectus of research on zinc requirements of man. *J Nutr* 104: 345, 1974.
2. Winder, F.; Denneny, J. M. Effect of iron and zinc on nucleic acid and protein synthesis in *Mycobacterium smegmatis*. *Nature* 184: 742, 1959.
3. Wacker, W. E. C. Nucleic acids and metabolism. III: Changes in nucleic acid, protein and metal content as a consequence of zinc deficiency in *Euglena gracilis*. *Biochemistry* 1: 859, 1962.
4. Schneider, E.; Price, C. A. Decreased ribonucleic acid levels: a possible cause of growth inhibition in zinc deficiency. *Biochem Biophys Acta* 55: 406, 1962.
5. Lieberman, I. et al. Levels of enzyme activity and deoxyribonucleic acids synthesis in mammalian cells cultured from the animal. *J Biol Chem* 238: 3955, 1963.
6. Fujioka, M.; Lieberman, I.  $\text{Zn}^{++}$  requirement for synthesis of deoxyribonucleic acid by rat liver. *J Biol Chem* 239: 1164, 1964.
7. Sommer, A. L.; Lipman, C. B. Evidence of the indispensable nature of zinc and boron for higher green plants. *Plant Physiol* 1: 231, 1926.
8. Prasad, A. S. A century of research on the metabolic role of zinc. *Am J Clin Nutr* 22: 1215, 1969.
9. Holt, A. B. et al. Comparison between nucleic acids, protein zinc and manganese in rat livers: a relation between zinc and ribonucleic acid. *Ped Res* 4: 157, 1970.
10. Terhune, M. W.; Sandstead, H. H. Decrease RNA polymerase activity in mammalian zinc deficiency. *Science* 177: 68, 1972.
11. Parisi, A. F.; Valle, B. L. Zinc metalloenzymes: characteristics and significance in biology and medicine. *Am J Clin Nutr* 22: 1222, 1969.
12. Prasad, A. S. et al. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, leptosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 61: 537, 1963.

13. *Prasad, A. S. et al.* Biochemical studies on dwarfism hypogonadism and anemia. *Arch Intern Med* 111: 407, 1963.
14. *Halsted, J. A. et al.* Zinc deficiency in man. The Shiraz experiment. *Am J Med* 53: 277, 1972.
15. *Hambidge, K. M. et al.* Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth and hypoguesia in children. *Ped Res* 6: 868, 1972.
16. *Ronaghy, H. A. et al.* Zinc supplementation of malnourished schoolboys in Iran: increased growth and other effects. *Am J Clin Nutr* 27: 112, 1974.
17. *Amador, M. y otros.* Concentración de cinc en el pelo de niños con desnutrición proteicoenergética. *Rev Cub Ped* 48: 1976.
18. *Wharton, B. A. et al.* Urinary hydroxyproline in children with growth hormone deficiency. Clinical value in diagnosis and prognosis. *A Arch Dis Child* 49: 159, 1974.
19. *Allison, D. J. et al.* Urinary hydroxyproline: creatinine ratio of normal humans at various ages. *Clin Chim Acta* 14: 729, 1966.
20. *Crowne, R. S. et al.* Hydroxyproline indexes and hydroxyproline: creatinine ratios in older children. *Lancet* I: 395, 1969.
21. *Whitehead, R. G.* Hydroxyproline: creatinine ratio as an index of nutritional status and rate of growth. *Lancet* II: 567, 1965.
22. *Zorab, P. A. et al.* Hydroxyproline excretion and height velocity in adolescent boys. *Arch Dis Child* 45: 763, 1970.
23. *Younoszai, M. K. et al.* Urinary hydroxyproline: creatinine ratio in normal term, pre-term and growth retarded infants. *Arch Dis Child* 44: 517, 1969.
24. *Teller, W. M. et al.* Hydroxyproline excretion in various forms of growth failure. *Arch Dis Child* 48: 127, 1973.
25. *Amador, M. y otros.* Índices de hidroxiprolina: sus valores en niños bien nutridos. *Rev Cub Ped* 44: 179, 1972.
26. *Warton, R. A. et al.* Hydroxyproline indexes. *Nature* 215: 968, 1967.
27. *Picou, D. et al.* Hydroxyproline and creatinine excretion in infantile protein malnutrition. *Clin Sci* 29: 583, 1965.
28. *Anasuya, A.; Narasinga Rao, B. S.* Urinary excretion of hydroxyproline in kwashiorkor. *Lancet* I: 94, 1966.
29. *McFarlane, H. et al.* Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition.
30. *Howells, G. R. et al.* Value of the hydroxyproline indexes in malnutrition. *Lancet* I: 1082, 1967.
31. *Strain, W. H.; Pories, W. J.* Zinc levels of hair as tools in zinc metabolism. In: A. S. Prasad: Zinc metabolism. P. 363 (Thomas, Springfield, Ill. 1966).
32. *Jelliffe, D. B.* Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1968.
33. *Waterlow, J. C.* Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 3: 566, 1972.
34. *Stuart, H. C.; Stevenson, S. S.* Physical growth and development. En: Nelson W. E.: *Textbook of Pediatrics*. 7th. Ed Saunders, Philadelphia, 1959.
35. *Strain, W. H. et al.* Analysis of zinc levels in hair for the diagnosis of zinc deficiency in man. *J Lab Clin Med* 68: 244, 1966.
36. *Howells, G. R.; Whitehead, R. G.* A system for the estimation of the urinary hydroxyproline index. *J Med Lab Tech* 24: 98, 1967.
37. *Amador, M. y otros.* Concentración de cinc en el pelo de adolescentes con retardo postnatal y puberal. *Actas XIV Congreso Internacional Pediatría*, Buenos Aires, 3: 258, 1974.
38. *Caughy, J. E.* The spectrum of protein-calorie malnutrition in adolescents. *Australasian Ann Med* 4: 341, 1970.
39. *Caughy, J. E.* A etiological factors in adolescent malnutrition in Iran. *N Z Med J* 77: 90, 1973.
40. *Elias, S.; Chvapil, M.* Zinc and wound healing in normal and chronically ill rats. *J Surg Res* 15: 59, 1973.
41. *Tengrup, I.; Zederfeldt, B.* Sarläkningsprocessen möjliga inverkningsmekanismer för zink. Symposium om zink. pp. 67-74, Kirurgiska Kliniken, Malmö Allmänna Sjukhus. Lund, 1974.
42. *Amador, M. y otros.* Concentraciones de cinc en el pelo de niños con enfermedad celíaca no tratada y en vías de recuperación. *Arch Latinoamer Nutr* (En prensa).
43. *Mató, L. J. y otros.* Efecto de las infecciones y la dieta sobre el crecimiento del niño. Experiencia de una aldea guatemalteca. *Bol. Of Sanit Panam* 66: 537, 1969.
44. *McCance, R. A.; Widdowson, E. M.* Nutrition and growth. *Proc R Soc Med* 156: 326, 1962.
45. *McCance, R. A.* The effect of calorie deficiencies and protein deficiencies on final weight and stature. En: McCance, R. A. y Widdowson, E. M.: *Editors: Calorie deficiencies and protein deficiencies*. P. 319, J. A. Churchill Ltd. London, 1968.
46. *Winick, M.* Cellular growth during early malnutrition. *Pediatrics* 47: 969, 1971.
47. *Futrell, M. F. et al.* Hydroxyproline index: an indicator of nutritional status. *J Am Diet Assoc* 67: 125, 1975.

Recibido: agosto 28, 1976.

Aprobado: octubre 13, 1976.