

Efecto del zinc sobre el crecimiento y desarrollo del niño con bajo peso al nacer

RAFAEL JIMÉNEZ, M.D.¹, MAYDER MARTÍNEZ, M.D.², RONOEL PEÑALVER, M.D.³

RESUMEN

Antecedentes: El zinc es un elemento traza de gran importancia para el crecimiento intrauterino y postnatal de niños con retardo del crecimiento.

Objetivos: Evaluar el efecto de la suplementación con sulfato de zinc en el crecimiento y desarrollo psicomotor en una cohorte de niños con bajo peso al nacer, durante el primer año de vida.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio longitudinal doble ciego de una cohorte de 163 recién nacidos distribuidos al azar en dos grupos: el grupo de los suplementados correspondió a 87 lactantes a los que se le suministró una dosis de 10 mg/día de una solución de sulfato de zinc durante los primeros 6 meses de vida; el grupo de los no suplementados estuvo compuesto por 76 lactantes a los que se le suministró una solución de 10 ml de suero fisiológico ausente de zinc en igual período.

Resultados: El incremento de peso se relaciona de forma positiva con la suplementación con zinc, lo cual se evidencia en la curva de ganancia de peso y el análisis de observaciones repetidas realizado para esta variable; sin embargo, la variable talla no sufre la influencia de la misma manera. En relación con el desarrollo psicomotor, el índice de desarrollo motor se ve positivamente influido por la suplementación con zinc, no así el índice de desarrollo mental.

Conclusiones: La suplementación de 10 mg de sulfato de zinc en niños con bajo peso al nacer durante 6 meses es beneficiosa para el incremento del peso y el desarrollo motor de estos lactantes.

Palabras clave: Crecimiento; Bajo peso al nacer; Zinc.

Zinc effects on growth and development of infant with low birth weight

SUMMARY

Background: Zinc is a trace element with a great importance for both intrauterine and postnatal growth of infant with growth retardation.

Objective: To assess the effect of zinc sulphate supplementation on the growth and psychomotor development in a cohort of infant with low birth weight during their first year.

Patients and methods: A double blind longitudinal study of a cohort of 163 infants was carried out. Infants were randomly assigned into two groups, the supplemented group with 87 infants received a dose of 10 mg/day of zinc sulphate solution during 6 months and the non supplemented group with 76 infants received a dose of 10 ml/day of physiologic solution without zinc in the same period.

Results: The increased weight is positively related to zinc supplementation as is evidenced by the weight gain graph and the repeated measures of analysis, whereas, the height variable is not influenced in the same way. In relation to the psychomotor variables, the motor developmental index is positively influenced by zinc supplementation but the mental developmental index is not influenced by the supplementation.

Conclusions: Zinc supplementation with 10 mg of zinc sulphate to infants with low birth weight during 6 months may be beneficial for increasing weight and motor development.

Keywords: Growth; Low birth weight; Zinc.

1. Profesor e Investigador Auxiliar, Universidad Médica de La Habana. Especialista de 2° grado en Pediatría. Jefe de la Unidad de Nutrición Enteral, Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez», Servicio de Gastroenterología, La Habana, Cuba. e-mail: rjimgar@infomed.sld.cu
 2. Especialista de 1er grado en Embriología, Facultad de Ciencias Médicas «Enrique Cabrera», Universidad Médica de La Habana, Cuba. e-mail: mayderml@infomed.sld.cu
 3. Médico General Básico, Policlínico Docente «Santiago de las Vegas». MINSAP, La Habana, Cuba. e-mail: ronoel@infomed.sld.cu
- Recibido para publicación diciembre 28, 2006 Aceptado para publicación enero 25, 2007

El zinc es un oligoelemento de gran importancia para el desarrollo humano tanto prenatal como postnatal¹. Sus funciones más reconocidas en relación con el crecimiento y el desarrollo se relacionan con la síntesis de ARN y ADN, elementos que se consideran críticos para el crecimiento celular, la diferenciación y el metabolismo².

Los estudios de suplementación con zinc en niños con deficiencia de este oligoelemento han demostrado el efecto beneficioso en el crecimiento³, que pudiera estar modulado a su vez por su impacto en la morbilidad en las etapas iniciales de la vida de enfermedades como diarrea e infecciones respiratorias⁴⁻⁶.

Sayeg *et al.*⁷, logran apreciar que este oligoelemento posee efecto sobre los niveles del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I en la maduración esquelética. Díaz-Gómez *et al.*⁸, en un estudio doble ciego, reconocen que la suplementación con zinc, tiene un efecto positivo en el crecimiento lineal del niño que nace prematuro. En lactantes guatemaltecos con bajo peso, en un estudio controlado doble ciego, se confirma un efecto positivo antropométrico, psicomotor y mental, con el aporte de zinc a edades tempranas⁹.

Black¹⁰, al revisar algunos estudios que involucraban el comportamiento y desarrollo con la suplementación de zinc, encuentra que los hallazgos son motivo de controversia en cuanto al impacto en el neurodesarrollo, así como en el desarrollo mental. Ashworth *et al.*¹¹, concluyen que la suplementación con zinc, puede revertir algunos de los problemas de conducta que se observan en los niños con bajo peso al nacer, sin encontrar disminución de las puntuaciones del desarrollo mental y psicomotor.

El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de la suplementación con sulfato de zinc en el crecimiento y desarrollo psicomotor en una cohorte de niños con bajo peso al nacer, durante el primer año de vida.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, controlado, doble ciego, aleatorizado en 212 niños con bajo peso al nacer de la Ciudad de la Habana del Hospital Universitario Gineco-Obstétrico «Eusebio Hernández» (área geográfica de los municipios Lisa, Playa y Marianao). A través del estudio se perdieron 49 niños; por inasistencia a los controles programados, 36; y por cambio de domicilio, 13. De los 163 recién nacidos que terminaron el estudio, 87 conformaron el grupo de suplementados y 76 el grupo no suplementa-

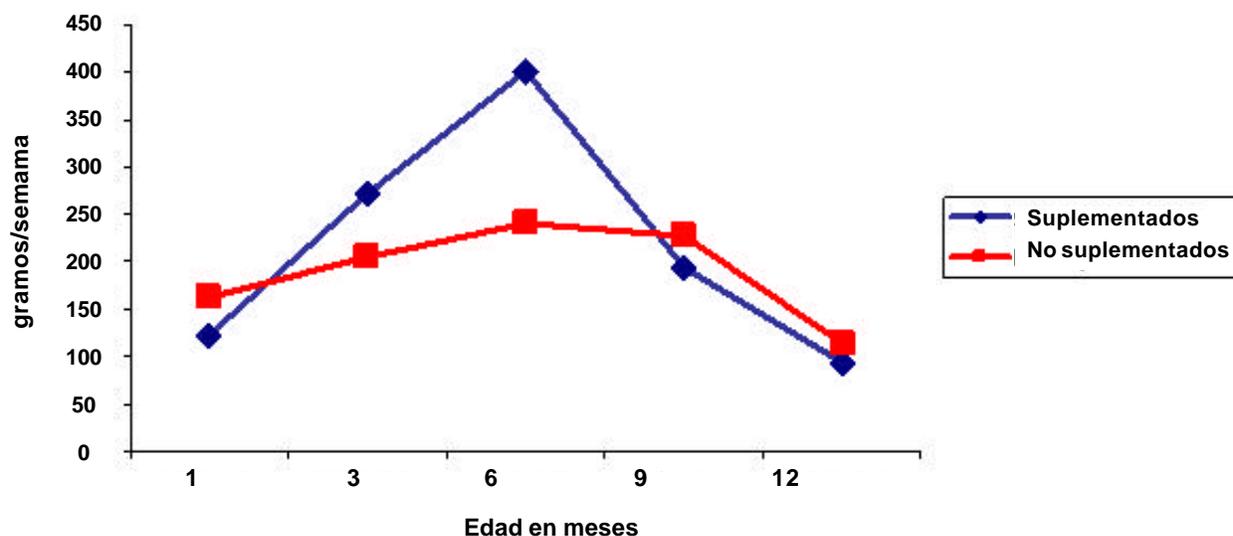
dos. El control por pares se realizó según los rasgos raciales predominantes en la madre y su edad, con un control de la variable edad gestacional. La aleatorización del estudio se hizo por bloques que se generaron en computadora. Según elegibilidad, fueron designados al azar en los dos grupos a estudio: los suplementados, que recibieron 10 ml diarios de sulfato de zinc (frascos de 230 ml, 1 ml = 1 mg), divididos en 2 dosis durante los primeros 6 meses de vida; y los no suplementados, que recibieron un placebo de suero fisiológico (10 ml/día) en dos dosis durante los primeros 6 meses de vida.

El esquema de aleatorización lo llevó a cabo la dirección de farmacia del dispensario que elabora la fórmula; antes del comienzo del estudio el investigador envió las copias de la aleatorización al personal designado para controlar y administrar el medicamento; los investigadores no tuvieron acceso a las mismas. El Dispensario proporcionó el medicamento; los pacientes se siguieron por consulta externa; y el cumplimiento del tratamiento se monitorizó con el recuento de los frascos vacíos.

Se excluyeron los niños con enfermedades graves que pusieran en peligro su vida; niños que aunque presentaran bajo peso al nacer, la madre estuviera recibiendo suplementación con zinc durante el embarazo, y niños con malformaciones congénitas.

Los datos maternos y del recién nacido se obtuvieron en las primeras 24-48 horas postparto; una vez que la madre firmó el consentimiento informado, la primera cita fue a los 30 días de edad del recién nacido (primer miércoles más próximo al primer mes de vida = consulta basal = V_0), y luego cada tres meses hasta completar 1 año, donde su seguimiento incluyó estado clínico, antropométrico, psicomotor, dietético y hematológico. Todos los niños independiente de pertenecer al estudio, harán parte del Protocolo de Seguimiento del Recién Nacido de Bajo Peso por cinco años consecutivos. A partir de la consulta del primer mes los niños suplementados recibieron sulfato de zinc (10 ml/día=10 mg/día por los primeros 6 meses), y los no suplementados, placebo (10 ml/día durante igual tiempo).

Del recién nacido se obtuvieron las siguientes variables: peso al nacer (peso en gramos inmediatamente luego del nacimiento tomado en una balanza marca Seca con capacidad para 15 kg y una sensibilidad de 0.1 g); longitud supina (longitud en centímetros en las primeras 5 horas luego del nacimiento tomado en un infantómetro ICID con una amplitud de 90 cm y una sensibilidad de 0.2 mm), edad gestacional (calculada a partir de la fecha de última



Gráfica 1. Velocidad de la ganancia de peso.

menstruación o mediante examen físico y neurológico del recién nacido según el método de Dobowitz). Las mediciones se hicieron según el Manual de Estandarización Antropométrica que rige el Programa Biológico Internacional² y se registraron en un modelo de recolección de datos primario confeccionado para este fin. Debe anotarse que la edad gestacional es una covariante para la evaluación del efecto de cualquier predictor en relación con la variable peso al nacer o el evento de bajo peso al nacer.

Para la evaluación del desarrollo psicomotor se utilizó la Escala Bailey¹³ que permitió el cálculo del índice del desarrollo mental (IDM) (<50=deficiente, 50-86 normal bajo, 87-113 normal promedio 114-139 normal alto y >139 superior) y el índice del desarrollo psicomotor (PDI) (<50 deficiente, 50-85 normal bajo, 86-113 normal promedio, 114-141 normal alto y >141 superior).

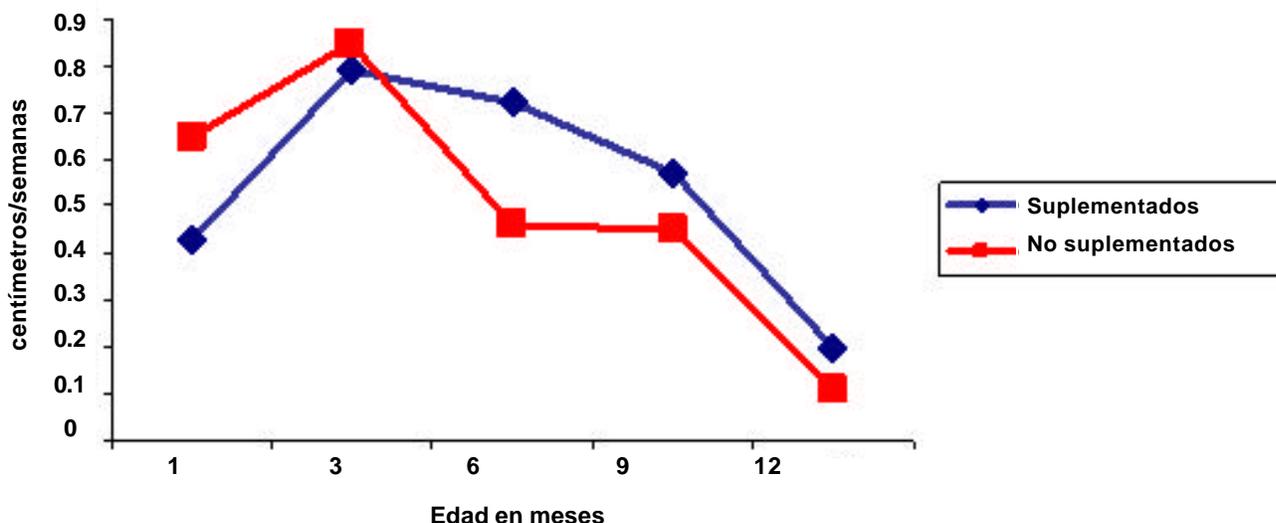
El análisis estadístico incluyó la confección de una base de datos en Excel 2003; el cálculo de los estadígrafos descriptivos y el análisis multivariado de observaciones repetidas (AOR), ajusta varios modelos polinomiales que describen el cambio en el tiempo a la vez que brinda el ajuste del modelo para la interacción del tiempo con la variable dependiente; se utilizó el paquete estadístico SYSTAT para Windows versión 7.0.

RESULTADOS

Velocidad de ganancia de peso. Se aprecia un comportamiento diferente entre los grupos: en el primer

mes luego del nacimiento, los niños del grupo no suplementado, crecen a una velocidad superior de aproximadamente 50 g por semana; sin embargo, al partir del tercer mes, cuando han concurrido las primeras 12 semanas de suplementación, la velocidad de ganancia de peso no muestra el mismo patrón; en esta etapa los niños del grupo suplementado, alcanzan valores de velocidad de ganancia de peso superior, efecto que se mantiene durante la fase de suplementación, es decir, durante los primeros seis meses. Posteriormente el grupo de niños no suplementado, retoma una velocidad de ganancia mayor, aunque en ambos grupos lo hace de forma menos marcada, y al arribar al primer año de vida, las velocidades exhiben el menor ritmo de ganancia (Gráfica 1).

Velocidad de ganancia de talla. Se observa que las características de las variaciones de la velocidad de ganancia son muy parecidas en ambos grupos. El grupo de niños suplementados durante el primer mes de vida, crece a una velocidad inferior al del grupo no suplementado, condición que se mantiene con iguales características hasta el tercer mes. A partir del sexto mes, se observa un aceleramiento en la velocidad de ganancia de talla en el grupo suplementado, con una notable desaceleración en el grupo no suplementado. Hacia el noveno mes, en ambos grupos se aprecia una pérdida de la velocidad de ganancia de talla, y hay pocas variaciones en el patrón de la curva. Al concurrir el primer año de vida, en ambos grupos se mantiene la tendencia a la disminución rápida de la velocidad de ganancia, pero en el grupo de los no suplementados



Gráfica 2. Velocidad de ganancia de talla.

Cuadro 1
Variaciones temporales de los valores de la media del índice de desarrollo mental (n=163).

Indicador	Suplementados (n = 87)			No suplementados (n = 76)		
	\bar{X}	DE	IC (95%)	\bar{X}	DE	IC (95%)
IDM al 1º mes	59	5.6	(58.1-63.2)	57	4.8	(54.1-59.6)
IDM al 3º mes	84	7.2	(81.9-86.3)	88	7.6	(86.7-90.4)
IDM al 6º mes	101	8.9	(98.7-103.5)	105	9.0	(104.1-106.7)
IDM al 9º mes	107	8.3	(105.9-108.2)	110	9.1	(108.4-111.5)
IDM al año	108	9.2	(106.3-110.1)	113	8.9	(112.2-113.8)

dos la pendiente es aún más pronunciada que el grupo de los suplementados (Gráfica 2).

Desarrollo mental. Acá se observan los valores obtenidos de la media del puntaje por los niños en el desarrollo mental según se expresa a través del IDM que clasifica a los lactantes en 5 grupos de acuerdo con el puntaje alcanzado en cada una de las etapas del desarrollo del lactante. En el grupo suplementado, se puede apreciar que los valores de la media del puntaje son inferiores discretamente y hasta el tercer mes se clasifican como normal bajo. Los resultados son muy parecidos en el grupo control donde también el IDM los clasifica como de normal bajo, sin embargo, hay que resaltar que al final de la etapa de lactancia hay un salto no sólo cuantitativo en los no suplementados, sino también cualitativo, y aunque los valores entre los grupos se mantienen muy similares, en el caso de los lactantes no suplementados alcanzan el límite superior del rango de normales promedio (Cuadro 1).

Desarrollo motor. Acá se muestran los valores de la

media del índice de desarrollo motor (IDMo). Se enfatiza el hecho que los niños del grupo no suplementados, exhiben valores de la media superiores con respecto a los del grupo suplementados. Los primeros, se clasifican en el grupo de rango de valores para el puntaje como normal bajo; mientras que los últimos, lo inician en una condición más desfavorable desde el punto de vista motor, al clasificarse en el rango de valores de deficientes. En ambos grupos, los valores aumentan de forma paulatina hacia el sexto mes de vida, cuando los lactantes del grupo suplementado, dan un salto cualitativo. Así se puede observar, que sus valores de la media se encuentran en la cota inferior de los valores correspondientes al grupo de normal promedio con 87 puntos. Los del grupo no suplementados, a partir del sexto mes, aunque se clasifican en el mismo grupo de puntaje del IDMo, muestran valores inferiores a los suplementados (Cuadro 2).

Análisis de observaciones repetidas (AOR). Este análisis, que sirve para saber si el crecimiento representa-

Cuadro 2
Variaciones temporales de los valores de la media del índice de desarrollo psicomotor (n = 163)

Indicador	Suplementados (n = 87)			No suplementados (n = 76)		
	\bar{X}	DE	IC (95%)	\bar{X}	DE	IC (95%)
IDMo al 1º mes	47	4.8	(46.3-47.9)	52	4.9	(49.5-53.1)
IDMo al 3º mes	49	4.6	(47.8-51.4)	55	5.2	(53.7-58.4)
IDMo al 6º mes	87	5.3	(86.3-90.2)	83	5.7	(82.1-84.5)
IDMo al 9º mes	96	6.1	(94.0-101.3)	88	5.9	(86.3-91.7)
IDMo al año	105	6.6	(102.4-107.8)	94	6.2	(90.6-95.9)

Cuadro 3
Análisis de observaciones repetidas (AOR) de la evolución del peso y la talla en relación con la suplementación (n = 163)

Variable dependiente	Variables independiente	Valor de F	p	Valor de F	p
Suplementación con zinc	Edad gestacional	14.36	p<0.000	114.38	p<0.000
	Calorías dietéticas	10.45	p<0.001		
	Proteínas dietéticas	4.05	NS		
	Ganancia de peso	12.81	p<0.000		
Suplementación con zinc	Edad gestacional	10.33	p<0.001	146.98	p<0.000
	Calorías dietéticas	8.31	p<0.03		
	Proteínas dietéticas	9.64	p<0.005		
	Ganancia de talla	11.47	p<0.001		

Cuadro 4
Análisis de observaciones repetidas en relación con la evolución de las variables del desarrollo psicomotor

Variable dependiente	Variables independiente	Valor de F	p	Valor de F	p
Suplementación con zinc	Edad gestacional	7.023	p<0.004	134.29	p<0.000
	Calorías dietéticas	3.28	NS		
	Proteínas dietéticas	4.05	NS		
	Índice de desarrollo mental (IDM)	6.039	NS		
Suplementación con zinc	Edad gestacional	10.33	p<0.001	178.36	p<0.000
	Calorías dietéticas	8.36	P<0.01		
	Proteínas dietéticas	7.047	P<0.01		
	Índice de desarrollo psicomotor	14.912	p<0.000		

do por la evolución del incremento en peso y talla depende de la suplementación con sulfato de zinc, muestra que ésta, influye de forma significativa en la evolución del peso ($F=12.81$; $p<0.000$), y en la evolución que tiene un carácter lineal, como se expresa según el polinomio que ajusta el tipo de evolución de la variable variaciones del peso en relación con la suplementación ($F=114.38$; $p<0.000$). Asimismo, se pueden observar los resultados del mismo AOR para las variaciones de talla: los resultados son cualitativamente muy parecidos, con una influencia de la suplementación sobre las diferencias de peso ($F=11.47$; $p<0.000$) y el carácter lineal de la evolución ($F=146.98$; $p<0.000$) (Cuadro 3).

El AOR para conocer si los desarrollos mental y motor expresados por las variaciones de la media del puntaje de

los índice mental y motor, se encuentra bajo influencia de la suplementación con el sulfato de zinc: al igual que lo observado en el AOR para el crecimiento, se observa que tanto la evolución del IDM como el motor son de carácter lineal ($F=164.29$; $p<0.000$ y $F=178.36$; $p<0.000$, respectivamente). La dependencia del IDM de la suplementación fue no significativa ($F=6.039$; NS), sin embargo, el desarrollo motor se ve influido por la suplementación con zinc ($F=14.912$; $p<0.000$) (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

El zinc es un oligoelemento utilizado con resultados positivos durante la gestación para mejorar el crecimiento fetal. Estudios como los realizados por Castillo-Durán *et*

*al.*¹⁴ y Merialdi *et al.*¹⁵, muestran que la carencia de zinc en la gestación y el niño en países en desarrollo es muy frecuente y que la suplementación con el oligoelemento tiene un efecto positivo sobre el crecimiento fetal.

El efecto del sulfato de zinc en el crecimiento postnatal ha sido ampliamente estudiado, pero los informes en muchas ocasiones son contradictorios. Sridhar *et al.*¹⁶, encontraron que los niños con bajo peso al nacer que nacen después de las 30 semanas de gestación tienen durante el primer año de vida un *catch-up* muy rápido que no es homogéneo en todas las etapas del desarrollo del lactante. Este estudio, corresponde con lo que plantean estos autores tanto para el grupo de los suplementados como para los no suplementados, según se ve en la Gráfica 1, donde se observa la velocidad de ganancia de peso en ambos grupos, lo cual constituye una herramienta muy importante en la evaluación clínica del lactante como Jiménez *et al.*¹⁷ lo propusieron antes, en un estudio de seguimiento de lactantes en un área de salud en la Provincia de La Habana. Otros autores como Castillo *et al.*^{1,14} demuestran el efecto beneficioso que tiene el sulfato de zinc en el crecimiento tanto prenatal como postnatal. En este estudio de suplementación, aun cuando no tiene una característica exactamente igual a la de los autores anteriores, se encontró que el sulfato de zinc incrementa la velocidad de ganancia de peso hasta el sexto mes, luego hay una caída en la velocidad de la ganancia de peso, aunque el indicador media del peso, se mantiene y aumenta su valor absoluto. Otro estudio de suplementación doble ciego como el de Jiménez *et al.*¹⁸ en 1999, en una población de lactantes con diarrea persistente sometidos al mismo régimen de suplementación por 12 semanas, plantea que entre las ventajas que tiene el sulfato de zinc para su uso en el lactante con riesgo nutricional, es el efecto reconocido como inmuno-modulador, pues tiene un efecto directo sobre la inmunidad celular, que es la más afectada en el niño desnutrido y repercute directamente en la morbilidad del lactante. En este estudio no se realizó un estudio de morbilidad, pero aun así, la relación sulfato de zinc-morbilidad, es un hecho estudiado por Caqui *et al.*¹⁹ Los autores del presente artículo consideran que este es un factor muy importante en el comportamiento de la variación del peso durante el primer año de vida, porque las enfermedades tanto diarreicas como las infecciones respiratorias son dos de las figuras de morbilidad que más se asocian con el bajo peso al nacer.

Los cambios en la talla como indicador del crecimiento

en muchas ocasiones difieren de los del peso en los niños a quienes se suplementa con sulfato de zinc como lo plantean Lemons *et al.*²⁰, en una investigación neonatal en los Estados Unidos de 1995 a 1996. Otros estudios como el de Sur *et al.*²¹, encontraron que existen diferencias significativas en el crecimiento lineal entre niños con bajo peso al nacer suplementados con sulfato de zinc y no suplementados: estos autores siguieron una metodología muy parecida a la usada en el presente estudio, en relación con el tiempo de suplementación y la dosis empleada; ellos plantean que las diferencias se hacen más evidentes cuando termina el primer año de vida. Aquí no se encontraron diferencias apreciables en los valores de la media de talla, ni al inicio ni al año de vida entre los grupos en cuestión, lo cual contradice los estudios antes mencionados, sin embargo, cuando se analiza con detalle la Gráfica 2, se puede observar que la velocidad de ganancia de talla, tiene una caída a partir del tercer mes de vida, que se hace más notoria en el grupo de los no suplementados, por lo que independientemente de que los valores absolutos de la media no tengan gran diferencia, hay un indicio que en los niños suplementados los cambios no son tan bruscos. Los resultados que se exponen aquí concuerdan con los datos de Jiménez *et al.*¹⁸, en su estudio de suplementación combinado de sulfato de zinc-Polivit en niños con bajo peso al nacer.

El efecto de la suplementación con zinc en el neurodesarrollo se estudia cada día con más frecuencia para buscar estrategias que permitan mejorar la calidad de la vida del niño con bajo peso al nacer. En este estudio, se utilizaron las escalas Bayley, que establecen dos indicadores del desarrollo psicomotor del niño: los IDM y IDMo. Ambos índices muestran incrementos cuantitativos, que llevan a una mejoría cualitativa en los dos grupos; en el caso del desarrollo mental, la influencia de la suplementación con zinc es menos notoria que en el desarrollo motor, donde sí se hace evidente que el zinc tiene un efecto importante, sobre todo del tercero al sexto mes, pues se supone que el efecto de la alimentación complementaria tiene una influencia decisiva. Estos resultados coinciden con los de Bhatnagar *et al.*²², quienes plantean que la suplementación con zinc resulta en un mejor desarrollo motor en niños con bajo peso al nacer. Estos autores a su vez, sugieren que el zinc es un oligoelemento cuya deficiencia puede afectar el desarrollo cognitivo, y provocar un déficit de la atención, de la actividad del niño y de su desarrollo neurofisiológico. Los mecanismos exactos por

los que se pueden producir estos daños, no están aún bien establecidos, pero todo parece indicar que el zinc es esencial para la neurogénesis, la migración neuronal y la sinaptogénesis, y que su deficiencia puede interferir con la neurotransmisión y el comportamiento neurofisiológico. Otros estudios como en el meta-análisis de Black¹⁰, no encuentra en tres de los artículos que evaluó, un impacto de la suplementación con zinc en el desarrollo mental de los lactantes; y los niños suplementados mostraron puntajes inferiores a los no suplementados. Concluye que las evidencias que relacionan el funcionamiento motor y cognitivo entre los niños más vulnerables, los niños con bajo peso al nacer es clara; pero no lo es así en otros grupos de niños. El estudio de Mc Cowan *et al.*²³, que utilizó las mismas escalas de este estudio, asocia el índice de desarrollo psicomotor con el abandono de la suplementación.

Para saber si la suplementación con zinc se relaciona con indicadores del crecimiento como la evolución del peso, la talla y del desarrollo mental y motor, se siguieron sendos modelos de AOR; estos modelos ajustan tres polinomios cuya interpretación permite conocer la influencia de la suplementación (variable dependiente) sobre una serie de variables conocidas que pueden influir el curso de la evolución de las variaciones del peso y la talla como la edad gestacional, las calorías y proteínas ingeridas en la dieta. Tanto el peso como la talla, se vieron influidos por la suplementación con zinc y su forma de evolución ha sido lineal. Debe destacarse, que en el modelo en donde se analiza las variaciones del peso, la variable calorías dietéticas, alcanza significación importante y en el caso de las variaciones de la talla, en lugar de las calorías, son las proteínas de la dieta las que alcanzan niveles de significación realmente importante. El AOR para los índices de desarrollo mental y motor, se comportó de forma diferente para ambos índices: en el caso del desarrollo mental, el presente estudio no encontró influencia por parte del zinc, en contradicción con lo hallado por otros autores como Black¹⁰. En el caso del desarrollo motor, sí se observa una influencia significativa sobre el desarrollo motor de todas las variables y covariantes incluidas en el modelo; esto se puede interpretar como un efecto positivo de la suplementación con zinc en los niños con bajo peso al nacer.

En conclusión, la suplementación con sulfato de zinc ejerce un efecto benéfico en la evolución del peso y la talla de los niños con bajo peso al nacer; y la suplementación con zinc, influye de forma positiva en el desarrollo motor,

pero no en el desarrollo mental del niño con bajo peso al nacer.

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo ha sido posible por el apoyo recibido de la Fundación del Niño Enfermo y muy en especial de su director Mr. Jack D. Knox y de su secretaria Mrs. Susan Lerer.

REFERENCIAS

1. Castillo-Durán C, Perales CG, Hertrampf ED, Marín VB, Rivera FA, Icaza G. Effect of zinc supplementation on development and growth of Chilean infants. *J Pediatr* 2001; 138: 229-235.
2. Sandstead HH, Frederickson CJ, Penlad JG. Zinc nutriture as related to brain. *J Nutr* 2000; 130 (Supl): 140-146.
3. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen L. Effect of supplemental zinc on the growth and serum concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 1062-1075.
4. Bhutta ZA, Black RE, Brown KH, Gardner JM. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized clinical trials. *J Pediatr* 1999; 135: 689-697.
5. Black RE. Zinc deficiency, immune function, and morbidity and mortality from infectious disease among children in developing countries. *Food Nutr Bull* 2001; 22: 155-162.
6. Sazawal S, Black RE, Menon V, Dhillon P, Caulfield LE, Dhingra U, Bagati A. Zinc supplementation in infants born small for gestational age reduces mortality: a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2001; 108: 1280-1286.
7. Sayeg-Porto MA, Oliveira HP, Cunha AJ, Miranda G, Guimaraes MM, Oliveira WA, *et al.* Linear growth and zinc supplementation in children with short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13: 1121-1128.
8. Díaz-Gómez NM, Doménech E, Barroso F, Castells S, Cortabarría C, Jiménez A. The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants. *Pediatrics* 2003; 111: 1002-1009.
9. Rivera JA, Ruel MT, Santizo MC, Lönnerdal B, Brown KH. Zinc supplementation improves the growth of stunted rural Guatemalan infants. *J Nutr* 1998; 128: 556-562.
10. Black MM. Zinc deficiency and child development. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 464-470.
11. Ashworth A, Morris SS, Lira PI, Grantham-McGregor SM. Zinc supplementation, mental development and behaviour in low birth weight term infants in northeast Brazil. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 223-227.
12. Lohman TC, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Illinois: Human Kinetics Book; 1998. p. 3-41; 55-59.
13. *Manual Operacional de Escalas Bayley*. Philadelphia: Saunders Ed; 1997. p. 5-21.
14. Castillo-Durán C, Weisstaub G. Zinc supplementation and growth

- of the fetus and low birth weight infant. *J Nutr* 2003; 133 (Suppl 1): 1494-1497.
15. Meriardi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa N. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal growth. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 826-830.
 16. Sridhar K, Bhat BV, Srinivasan S. Growth pattern of low birth weight babies in the first year of life. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 485-488.
 17. Jiménez R, Curbelo JL, Peñalver R. Relación del tipo de alimentación con algunas variables del crecimiento, estado nutricional y morbilidad del lactante. *Colomb Med* 2005; 36 (Supl 3): 19-25.
 18. Jiménez R, Sagaró E, Trujillo ME. *Estudio prospectivo controlado del efecto de la terapia combinada Polivit-sulfato de zinc en el lactante con bajo peso al nacer*. Forum de Ciencia y Técnica. Universidad Médica de la Habana; 2003.
 19. Baqui AH, Zaman K, Persson LA, Arifeen SE, Yunus M, Begum N, et al. Simultaneous weekly supplementation of iron and zinc is associated with lower morbidity due to diarrhea and acute lower respiratory infections in Bangladeshi infants. *J Nutr* 2003; 133: 4150-4157.
 20. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile L-A, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107: E1.
 21. Sur D, Gupta DN, Mondal SK. Impact of zinc supplementation on diarrheal morbidity and growth pattern of low birth weight infant in kolkata, India: a randomized, double-blind, placebo-controlled, community-based study. *Pediatrics* 2003; 112 (6 Pt1): 1327-1332.
 22. Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr* 2001; 85 (Suppl 2): 139-145.
 23. McCowan LM, Pryor J, Harding JE. Perinatal predictors of neurodevelopmental outcome in small- for- gestational- age in children at 18 months of age. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1069-1075.

