

Medicent Electrón 2024;28:e4024

ISSN 1029-3043

Artículo Original

Niveles de zinc en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos en edad escolar

Zinc levels in normotensive, pre-hypertensive, and hypertensive school-age children

Jesús Isaías Alfonso Rodríguez^{1*}<https://orcid.org/0000-0001-5043-3697>

Danay Heredia Ruiz¹<https://orcid.org/0000-0002-1985-6912>

Douglas Fernández Caraballo¹<https://orcid.org/0000-0001-7206-6832>

Marianela Ballesteros Hernández¹<https://orcid.org/0000-0003-2687-6302>

Emilio González Rodríguez²<https://orcid.org/0000-0002-7495-3483>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

²Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: jesusar@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La elevada tensión sanguínea en la infancia es un problema de salud pública a nivel mundial. Existen micronutrientes que se relacionan con las enfermedades cardiovasculares, como el cobre y el zinc; entre las principales

funciones del zinc están las de antioxidante y antiinflamatorio. En el mecanismo fisiopatológico de la hipertensión está presente el estrés oxidativo.

Objetivo: Evaluar el comportamiento de las concentraciones séricas de zinc en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos, según sexo y color de la piel.

Métodos: Estudio descriptivo transversal que incluyó 478 niños entre las edades de 8 y 11 años, los cuales se clasificaron según su sexo y color de la piel. Para la obtención del diagnóstico, se utilizaron las tablas de percentiles de talla y presión arterial que consideran la edad y el sexo. La determinación del zinc se realizó en un espectrofotómetro de absorción atómica. Se utilizó el test de Mann-Whitney, para un nivel de significación $p < 0,05$. Todos los test utilizados pertenecen al paquete estadístico de SPSS 21.0.

Resultados: Se encontró una tendencia a la disminución de la concentración de zinc en los niños prehipertensos e hipertensos en todos los grupos estudiados. La disminución de la concentración del zinc fue más significativa solo en los niños prehipertensos y en el sexo femenino, al compararlos con los normotensos.

Conclusiones: En los niños prehipertensos se encontraron las mayores disminuciones de la concentración de zinc.

DeCS: presión arterial; zinc; sexo; pigmentación de la piel; estrés.

ABSTRACT

Introduction: high blood pressure in childhood is a public health problem worldwide. Micronutrients such as zinc and copper are related to cardiovascular diseases. Antioxidant and anti-inflammatory properties are among the main functions of zinc. Oxidative stress is present in the pathophysiological mechanism of hypertension.

Objective: to evaluate the manifestation of serum zinc concentrations according to gender and skin color in normotensive, pre-hypertensive and hypertensive children.



Methods: a cross-sectional descriptive study included 478 children aged 8 - 11 years old who were classified according to gender and skin color. Height and blood pressure percentile tables considering age and gender were used to obtain the diagnosis. The determination of zinc was carried out in an atomic absorption spectrophotometer. The Mann-Whitney test was used, for a significance level of $p < 0.05$. All the used tests belong to the SPSS 21.0 statistical package.

Results: a tendency to decrease zinc concentration was found in pre-hypertensive and hypertensive children in all studied groups. The decrease in zinc concentration was more significant only in pre-hypertensive children and in females when comparing them with the normotensive ones.

Conclusions: the greatest decreases in zinc concentration were found in pre-hypertensive children.

MeSH: arterial pressure; zinc; sex; skin pigmentation; stress.

Recibido: 5/02/2024

Aprobado: 20/03/2024

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se considera el principal factor de riesgo para contraer enfermedades en el mundo. Existe un estimado de 7,5 millones de muertes por años, y se prevé que el número de adultos con HTA en el 2025, pueda incrementarse a 1,56 billones. Lo anterior ratifica la importancia en la prevención, el tratamiento y el control de la HTA.⁽¹⁾

El incremento de la presión arterial (PA) en la infancia es un problema de salud pública a nivel mundial, y está asociada con daños en órganos diana; es por ello, que el diagnóstico inicial y el tratamiento de la hipertensión en la infancia pueden



tener un impacto significativo sobre futuros sucesos adversos. Un niño con cifras elevadas de PA tiene mayor riesgo de convertirse en un adulto hipertenso, y es el principal factor de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV). Lo anterior es corroborado por Flynn,⁽²⁾ quien señala evidencias patobiológicas y epidemiológicas que sugieren la HTA en la infancia, y asociada con esta enfermedad en la adultez, la presencia de eventos cardiovasculares a lo largo de toda la vida.

Se estima, que entre el 2 % y el 5 % de todos los pacientes pediátricos tienen valores de presión sanguínea que aportan criterio para el diagnóstico de HTA. Diferentes estudios reportan cifras cerca del 10 % de prevalencia de hipertensión en la infancia.⁽³⁾ Por ello, desde hace 40 años se recomendó la medición de la presión sanguínea en la infancia como un examen de rutina médica; sin embargo, por diferentes causas, es ignorada en muchas ocasiones.⁽⁴⁾

Entre los principales factores de riesgo de las ECV se encuentran la obesidad, diabetes, hipertensión, alteraciones metabólicas, tabaquismo y envejecimiento, entre otras. Todos estos factores tienen en común la presencia del estrés oxidativo (EO) en el mecanismo fisiopatológico.⁽⁵⁾

Touyz y cols.⁽⁶⁾ plantean, que el EO es un estado asociado al incremento de la presión sanguínea en varios modelos experimentales de hipertensión, con incremento de biomarcadores en plasma, entre los que se destacan: sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico, isoprostanos F₂α, H₂O₂ y un aumento de la actividad de las enzimas NAHPH oxidasa y la Xantina oxidasa. Por otro lado, Pinheiro y Oliveira⁽⁷⁾ reafirman, que la HTA humana se relaciona con una reducción de la actividad de enzimas antioxidantes (EAO) e incremento de las especies reactivas del oxígeno (ERO) guiando a un EO.

Existen muchos micronutrientes que realizan una variedad de funciones específicas en el organismo; entre ellas se encuentran la catalítica, estructural y regulatorias; hay varios que se relacionan con ECV, entre los que se encuentran el zinc y cobre. El desbalance en la concentración de estos elementos trazas en el



organismo, pueden incidir en las ECV como la HTA. Existen evidencias experimentales, que asocian estos elementos con este tipo de enfermedades.⁽⁸⁾

Los elementos trazas en la dieta parecen tener un papel clave en la prevención de ECV a través de su función antioxidante. Tamkinath y Syyeda⁽⁹⁾ encontraron la participación de elementos como zinc, magnesio y cobre, entre otros, en el desarrollo del proceso hipertensivo. El zinc es un elemento esencial y el segundo catión divalente más abundante en el cuerpo. Este micronutriente tiene, entre otros, un papel importante como agente antioxidante y antiinflamatorio.⁽¹⁰⁾

El objetivo de este estudio es evaluar el comportamiento de las concentraciones séricas de zinc en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos.

MÉTODOS

El estudio formó parte del Proyecto PROCDEC ejecutado por la Universidad Central «Marta Abreu» de Las Villas (UCLV), la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara (UCMVC) y el Sectorial Provincial de Salud de Villa Clara, en el cual se desarrolló una pesquisa integral para la detección temprana de niños prehipertensos e hipertensos, con intervención en cuatro escuelas primarias del municipio de Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

El estudio se clasificó como descriptivo transversal; participaron especialistas de múltiples disciplinas y sobresalieron pediatras, cardiólogos, bioquímicos, fisiólogos, endocrinólogos, médicos generales integrales, psicólogos, entre otros.

La muestra la conformaron 478 niños entre las edades de 8 y 11 años. Se seleccionó este intervalo de edades, debido a que al término de la enseñanza primaria e inicios de la enseñanza secundaria, los niños se dispersan y asisten a diferentes escuelas, lo que hace muy difícil la localización de los niños detectados como prehipertensión o hipertensión. Estos fueron clasificados atendiendo a su presión arterial, sexo y pigmentación de la piel.



Se obtuvo el consentimiento informado de todos los padres involucrados en el estudio, una vez que se explicó en qué consistía el estudio, su importancia y, el beneficio personal y familiar. Se excluyeron de la muestra:

- Niños que presentaron algún tipo de discapacidad.
- Niños en que los padres no estuvieran de acuerdo en su participación.
- Niños que presentaron hemolisis en sus muestras de sangre.

La presión arterial se midió en ocho momentos para lograr su clasificación en: normotensos, prehipertensos o hipertensos; se utilizaron brazaletes del tamaño adecuado a la circunferencia del brazo, de tal forma, que la bolsa neumática interna abarcara más del 50 % de la circunferencia del brazo, medida en el punto medio entre el acromion y el olecranon. El estetoscopio utilizado fue de tamaño pediátrico.

Para la medición, los infantes permanecieron, al menos, 10 minutos sentados en estado de reposo y con el antebrazo apoyado sobre una mesa, garantizando como mínimo, un intervalo de 10 minutos entre las tomas en tres días diferentes, como establece la OMS. También se incluyó, la toma de un miembro inferior acostado, para descartar la coartación de la aorta. Para la obtención del diagnóstico, se utilizaron las tablas de percentiles de talla y presión arterial que incluyen la edad y el sexo. Se consideraron:

- Hipertensos: aquellos niños que reportaron cifras de presión arterial por encima del 95 percentil.
- Prehipertensos: los que tuvieron un percentil entre 90 y 95.
- Normotensos: aquellos con menos del 90 percentil.

Para obtener la muestra de cada niño, se le extrajeron 10 cc de sangre con jeringuilla desechable, en la condición de ayuno total de 12 horas mínimo, dieta



normo calórica y normo lipídica en la última comida, con previo consentimiento y participación de sus padres o tutores.

Las determinación del zinc se realizó en un espectrofotómetro de absorción atómica marca PYE UNICAM SP9, en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la UCLV. Este método consiste en la medición de las especies atómicas por su absorción a una longitud de onda particular. La especie atómica se logró por atomización de la muestra y son distintos los procedimientos utilizados. En este caso, se aplicó la técnica de atomización más usada, consistente en absorción atómica con llama, que nebuliza la muestra y luego, la disemina en forma de aerosol dentro de una llama de aire acetileno.

Para la determinación del zinc, se empleó una solución de cloruro de llantano al 0,1 %; se utilizó una curva patrón. Todas las determinaciones se realizaron según los procedimientos normalizados de operación (PNO), establecidos.⁽¹²⁾ El equipo realizó tres lecturas de cada muestra y determinó el valor medio. Los reactivos utilizados fueron de alta calidad, pertenecientes a la firma MERCK y SIGMA.

En el estudio se compararon solo los grupos normotensos con los prehipertensos e hipertensos. Para identificar la distribución de la muestra, se utilizó la prueba de Kolmogorov- Smirnov; se encontró, que la misma fue no paramétrica. Para conocer si existía un nivel de significación $p < 0,05$ entre los grupos, se empleó el test de Mann-Whitney. Todos los test utilizados pertenecían al paquete estadístico SPSS 21.

RESULTADOS

En la siguiente tabla se plantea, que los niños prehipertensos presentan una disminución significativa de la concentración de zinc, en comparación con los niños normotensos. Se observa también, una disminución en los niños hipertensos, pero sin significación. (Tabla 1)



Tabla 1. Concentración de zinc según la presión arterial en el grupo total de los niños

Presión Arterial	N	Zn (µg/ml)
Normotensos	293	1,153 ± 0,29
Prehipertensos	151	1,121 ± 0,29* p=0,027
Hipertensos	34	1,143 ± 0,26 p=0,588
Total	478	1,142 ± 0,29

Nivel de significación p<0,05 para los grupos NT vs PHT y NT vs HT, test Mann-Whitney.

Fuente: BD del proyecto PROCDEC

Al analizar el comportamiento de las concentraciones del zinc, según el sexo y la presión arterial de los niños, solo se encontró, que los niños prehipertensos del sexo femenino tienen una disminución significativa en relación a los normotensos. En ambos sexos se constata una tendencia a la disminución de las concentraciones del zinc. (Tabla 2)

Tabla 2. Concentración de zinc según la presión arterial y el sexo de los niños

Presión Arterial	Femenino		Masculino	
	N	Zn (µg/ml)	N	Zn (µg/ml)
Normotensos	147	1,167 ± 0,30	141	1,141 ± 0,28
Prehipertensos	85	1,110 ± 0,26 p=0,009	66	1,136 ± 0,31 p=0,617
Hipertensos	23	1,148 ± 0,27 p=0,439	11	1,133 ± 0,25 p=0,826
Total	147	1,167 ± 0,30	141	1,141 ± 0,28

Nivel de significación p<0,05 para los grupos NT vs PHT y NT vs HT, test Mann-Whitney.

Fuente: BD del proyecto PROCDEC

Con relación a los resultados de las concentraciones de zinc en los niños, según la pigmentación de su piel y la presión arterial, se observa una disminución en los niños prehipertensos e hipertensos de piel blanca, pero sin significación, e igual resultados aparecen en los niños de piel no blanca, con excepción del grupo hipertenso donde se observa un aumento de la concentración de zinc respecto a los normotensos. (Tabla 3)



Tabla 3. Concentración de zinc según la presión arterial y pigmentación de la piel de los niños

Presión Arterial	Piel Blanca		Piel no blanca	
	N	Zn (µg/ml)	N	Zn (µg/ml)
Normotensos	239	1,159 ± 0,30	46	1,126 ± 0,24
Prehipertensos	120	1,131 ± 0,29 p=0,07	31	1,084 ± 0,28 p=0,166
Hipertensos	29	1,138 ± 0,26 p=0,434	5	1,171 ± 0,29 p=0,657
Total	388	1,148 ± 0,29	82	1,113 ± 0,26

Nivel de significación $p < 0,05$ para los grupos NT vs PHT y NT vs HT, test Mann-Whitney.

Fuente: BD del proyecto PROCDEC

DISCUSIÓN

El zinc es uno de los elementos trazas más común en el cuerpo humano y presenta una participación de importancia en el crecimiento y desarrollo, al actuar como factor de señalización.^(11,12,13) Este microelemento tiene varias funciones, entre las que sobresalen, ser cofactor de más de 300 enzimas; además, es esencial en el sitio activo de la superóxido dismutasa (SOD), una importante enzima antioxidante que cataliza la dismutación del superóxido.⁽¹⁴⁾

En esta investigación se reportó una disminución de la concentración de zinc en niños hipertensos, pero sin significación. Este resultado concuerda, parcialmente, con el estudio realizado por Li y cols.⁽¹⁾ al estudiar el comportamiento del zinc en pacientes con HTA esencial, al encontrar una disminución -altamente significativa- de las concentraciones de zinc, comparado con individuos normotensos. Lo anterior es reafirmado por Dueñas y cols.⁽⁸⁾ al encontrar, que la media de los niveles de zinc sérico en los individuos hipertensos era más bajo que los sujetos no hipertensos.

Por otro lado, Rahman y cols.⁽¹⁵⁾ en su estudio de la correlación del zinc sérico con la presión sanguínea, observaron que el zinc sérico presentaba una correlación negativa significativa con la presión arterial sistólica y diastólica en personas hipertensas.



Se han encontrado resultados contradictorios en individuos hipertensos, debido a que presentan niveles más altos de zinc que los normotensos; otros estudios no han encontrado ninguna diferencia significativa entre las concentraciones de zinc y los hipertensos. Estos resultados pueden estar afectados por diferentes factores experimentales, como son la composición de la dieta, protocolo de alimentación, toma de presión y definición de presión.

En ambos sexos hubo disminución de la concentración del zinc en los niños prehipertensos e hipertensos. La disminución solo fue significativa en las niñas prehipertensas. Es posible una tendencia a relacionar la prehipertensión con el sexo femenino, atendiendo al estudio de prevalencia de hipertensión en niños de seis a nueve años realizado por Suarez-Varela y cols.⁽¹⁶⁾ donde se plantea una prevalencia de prehipertensión y de hipertensión de 8,1 % y de 8,0 %, respectivamente, según la muestra total de niños estudiados. Además, en el análisis del comportamiento por sexo, los niños presentaron una mayor tasa de hipertensión (8,4 %) y las niñas una mayor tasa de prehipertensión (9,3 %).

Estudios de metaanálisis encontraron, que pacientes hipertensos masculinos presentaron disminución significativa de la concentración de zinc con relación al grupo control.⁽¹³⁾ Lo anterior coincide con los resultados obtenidos, aunque en nuestro estudio la disminución no fue significativa.

Hay una marcada disminución en la concentración de zinc en los niños normotensos y prehipertenso de color de piel no blanca. Shen y cols.⁽¹⁷⁾ plantean, que existe diferencia significativa en la prevalencia de hipertensión en cuanto al sexo y la raza con prevalencia en la infancia; los niños de color de piel no blanca muestran un mayor ritmo de cambio hacia la hipertensión que los de piel blanca. Estos resultados estarían de acuerdo con los planteados por Shen y cols.⁽¹⁷⁾ pero con la adición del comportamiento de las concentraciones de zinc en cuanto a que, los resultados menos favorables se encuentran en los niños normotensos y prehipertensos de piel no blanca.



Los autores del estudio observaron, como en todos los grupos estudiados, los niños prehipertensos presentan las concentraciones de zinc más bajas con relación a los normotensos e hipertensos, con excepción de los niños hipertensos de piel no blanca.

Sanabria y cols.⁽¹⁸⁾ encontraron deficiencia de cobre, hierro y zinc en niños menores de cinco años, con un valor promedio de zinc similar al reportado por el presente estudio en el grupo total de niños normotensos (1,153 µg/ml).

Otro aspecto importante se refiere a las concentraciones de zinc en todos los grupos de niños estudiados, los que están dentro de un intervalo de valores normales de la concentración de zinc (0,70 µg/ml y 1,53 µg/ml) reportados por varios autores.^(19,20)

La hipertensión, en unión con la obesidad, dislipidemia, tabaquismo y la diabetes mellitus, entre otros, son factores de riesgo bien conocidos para las ECV. Muchos de estos factores pueden estar asociado al EO e inducir inflamación.

Al zinc se le atribuyen varias funciones, entre las más importantes, la de agentes antiestrés oxidativo, debido a su acción antioxidante.⁽¹³⁾ Existen varios eventos moleculares que justifican su acción antioxidante. El zinc no es un metal activo redox, por lo que la función antioxidante del mismo es a través de mecanismos indirectos. Así, tenemos que en las células de organismos mamíferos, el hierro y el cobre favorecen la formación de especies reactivas del oxígeno (ERO) y especie reactiva del nitrógeno (ERN); estos tienen la capacidad de oxidar componentes celulares como los de la bicapa lipídica. El zinc compite con el hierro y el cobre por las cargas negativas en la bicapa lipídica y con esta acción, se protege la membrana celular de la peroxidación lipídica.

Como se conoce, el zinc actúa como cofactor de la enzima SOD, principal enzima antioxidante que pertenece al grupo de la primera línea de defensa antioxidantes de la célula.⁽¹⁶⁾ Alteraciones de los niveles de zinc en suero, puede afectar dicha enzima, lo cual puede guiar a la disfunción endotelial vascular.⁽¹⁸⁾ Por otra parte, el zinc es capaz de interactuar con los grupos tiol o sulfidrilos en las proteínas y



los péptidos, al reducir la reactividad de los mismos. Lo anterior evita la formación de enlaces disulfuros intramolecular y con ello, se pone de manifiesto la acción antioxidante que protege a estas moléculas de la oxidación.⁽¹⁸⁾ Además, el zinc acelera la síntesis de las metalotioneinas, una familia de proteínas ricas en cisteína, las que son abundantes en el citosol y con ello, la presencia de muchos grupos tiol que actúan como recogedores directos de sustancias oxidantes.^(19,15) Por último, el zinc protege a la célula del EO, porque incrementa la biosíntesis del glutatión, principal AO no enzimático, responsable de mantener un estado redox adecuado, además de ser cofactor de la glutatión peroxidasa, enzima que pertenece a la primera línea de defensa antioxidante.⁽¹⁶⁾

CONCLUSIONES

Las concentraciones séricas de zinc, de todos los niños, se encontraron dentro de los valores normales; sin embargo, se apreció disminución de las concentraciones de zinc en los niños prehipertenso e hipertensos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li Z, Weijing W, Liu H, Li S, Zhang D. The Association of serum zinc and copper with hypertension: A metaanalysis. J Trace Elem Med Biol [Internet]. 2019 [citado 2023 en. 15]; 53:[cerca de 7 pantallas]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0946672X18306102https>
2. Flynn JT. Stability of Blood Pressure and Diagnosis of Hypertension in Childhood. Pediatrics [Internet]. 2020[citado 2023 en.15];146(4):[cerca de 2 pantallas]. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/146/4/e2020018481/79709/Stability-of-Blood-Pressure-and-Diagnosis-of>



3. Alfonso J, Ruiz D, Fernández D, Ballesteros M, González E. Marcadores antioxidantes en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos en edad escolar. Rev Cubana Inv Bioméd [Internet]. 2022 [citado 2023 en. 15];41:[cerca de 17 pantallas]. Disponible en:

<https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1382>

4. Urbina EM, Khoury PR, Bazzano L, Burns TL, Daniels S, Dwyer T, et al. Relation of Blood Pressure in Childhood to Self-Reported Hypertension in Adulthood. Hypertension [Internet]. 2019 [citado 2023 en. 15];73:[cerca de 7 pantallas]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6510248/>

5. Scioli MG, Storti G, D Amico F, Rodríguez Guzmán R, Centofanti F, Doldo E, et al. Oxidative Stress and New Pathogenetic Mechanisms in Endothelial Dysfunction: Potential Diagnostic Biomarkers and Therapeutic Targets. J Clin Med [Internet]. 2020 [citado 2023 en. 15];9(6):[cerca de 37 pantallas]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7355625/>

6. Touyz RM, Ríos FR, Alves-Lopes R, Neves KB, Camargo LL, Montezano AC. Oxidative stress A unifying paradigm in hypertension. Can J Cardiol [Internet]. 2020 [citado 2023 en. 15];36(5):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7225748/>

7. Pinheiro LC, Oliveira-Paula GH. Sources and Effects of Oxidative Stress in Hypertension. Current Hypertension Reviews [Internet]. 2020 [citado 2023 en. 15];16:[cerca de 16 pantallas]. Disponible en:

<https://www.eurekaselect.com/article/98665>

8. Dueñas Ricaurte J, Ordoñez Araque R, Suarez Varela MA. Evaluation of zinc levels in biological samples of hypertensive patients in Valladolid, Spain. Nutr Clín Diet Hosp [Internet]. 2020[citado 2023 en. 15];40(1):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en:

<https://revista.nutricion.org/PDF/ORDONEZ.pdf>



9. Tamkinath F, Syeeda A. Serum Levels of Magnesium, Copper, Zinc and Iron in Patients with Essential Hypertension. Sch Int J Biochem [Internet]. 2019 [citado 2023 en. 15]; 2(7):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en: https://saudijournals.com/media/articles/SIJB_27_205-208_c.pdf
10. Cardozo L, Mafra D. Don't forget the zinc. Nephrol Dial Transplant[Internet]. 2020[citado 2023 en. 15];35(7):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/35/7/1094/5838318>
11. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics [Internet]. 2004[citado 2023 en. 15];114 (Supl 2):[cerca de 60 pantallas]. Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/hbp_ped.pdf
12. Milner BA, Whiteside PJ. Introduction to atomic absorption spectrophotometry. 3ra ed. Cambridge: J W Ruddock & Sons Ltd; 1984.
13. Hui-Fang Ch, Venkatakrishnan K, Golovinskaia O, Kun Wang Ch. Impact of Micronutrients on Hypertension: Evidence from Clinical Trials with a Special Focus on Meta-Analysis. Nutrients [Internet]. 2021[citado 2023 en. 15];13(2):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7916651/>
14. Nakatani S, Mori K, Shoji T, Emoto M. Association of Zinc Deficiency with Development of CVD Events in Patients with CKD. Nutrients [Internet]. 2021[citado 2023 en. 15];13(5):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8156917/>
15. Rahman SR, Pramanik AK, Fatema K, Rahman S, Sabrina Sultana5, Yesmin S. et al. Correlation of serum zinc whit blood pressure in hypertensive individuals. Arch Clin Biomed Res [Internet]. 2021[citado 2023 en.15];5(6):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: <https://fortuneonline.org/articles/correlation-of-serum-zinc-with-blood-pressure-in-hypertensive-individuals.html>



16. Suárez-Varela M, Mohino Chocano C, Soler C, Llopis-Morales A, Peraita-Costa I y Llopis-González A. Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con antropometría y dieta en niños (de seis a nueve años): estudio ANIVA. Nutr Hosp [Internet]. 2019 [citado 2023 en. 15];36(1):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112019000100133

17. Shen W, Zhang T, Li S, Zhang H, Xi B, Shen H, et al. Race and Sex Differences of Long-Term Blood Pressure. Profiles From Childhood and Adult Hypertension. The Bogalusa Heart Study. Hipertensión [Internet]. 2017 citado 2023 en. 15];70(1):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5711390/>

18. Sanabria G, Estigarribia G, Kennedy C, Aguilar G, Galeano F, Sanabria M. Deficiencias de cobre, hierro y zinc en niños menores de 5 años. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2022[citado 2023 en. 15]; 49(3):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032022000300162

19. Carrero González CM, Lastre-Amell G, Oróstegui-Santander MA, Suarez-Villa M, Ruiz Escorcía LL. Zinc sérico en escolares. Rev. Cubana Pediatr 2020;92(1):[cerca de 12 pantallas].Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000100002

20. Moreno X, Fátima Garcés M, Patiño Y, Rodríguez B (4), Hernández C, Ana Márquez A. et. al. Relación de niveles de zinc y cobre con disbiosis Intestinal en niños con trastorno autista. Arch Venez Puer Ped [Internet]. 2021 [citado 2023 en. 15];84(1):[cerca de 4 pantallas]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10232237/>



Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Curación de datos: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez y Marianela Ballesteros Hernández.

Análisis formal: Danay Heredia Ruiz y Douglas Fernández Caraballo.

Adquisición de fondos: Emilio González Rodríguez.

Investigación: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Metodología: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz y Douglas Fernández Caraballo.

Administración del proyecto: Emilio González Rodríguez y Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Recursos: Emilio González Rodríguez.

Supervisión: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Validación: Danay Heredia Ruiz y Douglas Fernández Caraballo.

Visualización: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Redacción borrador original: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz, Douglas Fernández Caraballo y Marianela Ballesteros Hernández.

Redacción revisión y edición: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz y Douglas Fernández Caraballo.

