



Demir Eksikliği Anemisi Olan Çocuklarda Serum Çinko Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Pelin Ataman, Zehra Esra Önal, Çiğdem Sağ, Narin Akıcı, Tamay Gürbüz, Çağatay Nuhoğlu

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul

Özet

Giriş ve Amaç: Demir eksikliği anemisi gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sorun teşkil etmektedir. Demir eksikliği anemisi tespit edilen çocukların ve ailelerinin demografik özelliklerini, serum çinko düzeyi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde 01.11.2013-01.12.2013 tarihleri arasında 6 ay-12 yaş arasındaki demir eksikliği anemisi olan çocukların boy ve ağırlık persentillerine bakılarak, beslenme alışkanlığı ve ailenin gelir düzeyi sorgulanarak, serum çinko örneği için kan alındı. Hastalardan alınan kan örneklerinden çinko düzeyi saptanarak çinko düzeylerindeki farklılıkların demir eksikliği anemisi ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Demir eksikliği anemisi olan hastalardan bakılan serum çinko düzeyi ile cinsiyet, beslenme, aile gelir düzeyi, aile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Çinko düzeyi ile yaş ve ağırlık arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0.05$). Çinko düzeyi ile boy ve Fe/Febk yüzde değeri arasında anlamlı korelasyon yoktu ($p>0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Biz bu çalışmada demir eksikliği anemisi olan çocuklarda anlamlı bir çinko eksikliği tespit etmedik. Bunu çalışmaya alınan çocuk yaş grubu yelpazesinin geniş olmasına, özellikle büyük çocukların çinko ihtiyacını kuruyemişten ve proteinden karşılayabilmesine bağlıyoruz. Ancak konuyla ilgili daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Anemi; çocuk; çinko; demir eksikliği.

Evaluation of Serum Zinc Levels in Children with Iron Deficiency Anemia

Abstract

Introduction: Iron deficiency anemia is a leading problem among children in developing countries. The aim of this study was to evaluate the correlation between demographic features and serum zinc level in children with iron deficiency anemia.

Methods: This study was performed at Haydarpaşa Training and Research Hospital between November 1, 2013 and December 1, 2013 with children aged 6 months to 12 years with iron deficiency. Height and weight measurements, nutrition behaviors, and family social and economic features were investigated. Blood samples were examined for zinc deficiency as well as the correlation between iron and zinc deficiency.

Results: There was no statistically significant difference between serum zinc level and gender, nutrition, monthly income, or parental education level among children with iron deficiency ($p>0.05$). There was positive correlation between serum zinc

İletişim (Correspondence): Dr. Pelin Ataman. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Üsküdar, İstanbul

Telefon (Phone): +90 216 542 32 32 **E-Posta (E-mail):** atamanpelina6@hotmail.com

Başvuru Tarihi (Submitted Date): 05.05.2017 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 02.06.2017



level, age and weight ($p<0.05$). There was no significant correlation between serum zinc level, height, and serum transferrin saturation ($p>0.05$).

Discussion and Conclusion: The results of this study did not demonstrate zinc deficiency in children with iron deficiency. This finding was related to the age of the children, and particularly to the consumption of a large quantity of nuts and proteins among older children. Studies using larger samples are needed.

Keywords: Anemia; children; iron deficiency; zinc.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1988 yılı sağlık raporu-na göre dünya üzerinde 1.8 milyar kişi demir eksikliği anemisinde etkilenmiştir ki sayı dünya nüfusunun dörtte birine karşılık gelir. Yine DSÖ'nün verilerine göre anemi olmaksızın demir eksikliği prevalansının 3.6 milyar yani dünya nüfusunun üçte birinden fazlası olduğu tahmin edilmektedir [1]. Bu rakamlar bilinen en yaygın beslenme sorunu olan demir eksikliğinin son derece önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu gerçeğini ortaya koymaktadır. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde bu durum çok daha fazla önem kazanmaktadır. Çinko eksikliği de demir eksikliği gibi ekonomik açıdan düşük düzeyde olan toplumlarda sık görülmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalardan bazıları demir ve çinko eksikliğinin birliktelik gösterdiğini desteklemektedir. Yine bazı yayınlarda demir ve çinko destek tedavilerinin birbirinin etkisini azalttığı gösterilmiştir. Demir ve çinko eksikliğinin her ikisinin de yaygın olması ve birliktelik göstermesi, diğer yandan tedavi süreci içinde demir ve çinko preparatlarının birbirlerinin emilimini etkilemesi nedeniyle bu iki elementin eksikliğinde oluşan patofizyolojik olayların ve yeni tedavi yöntemlerinin daha fazla çalışılması gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı, demir eksikliğine çinko eksikliğinin eşlik edip etmediğini saptamaktır. Bu nedenle her iki elementin demir eksikliği anemisinde düzeyi, tanı ve tedavideki yeri ve birbirleriyle olan etkileşimlerini göstermek amacıyla bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Tek gruplu prospektif korelasyon analizi olarak tasarlanan bu çalışma 01.09.2013-01.12.2013 tarihleri arasında, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi (HNEAH) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğindeki takiplerinde demir eksikliği anemisi saptanan 6 ay-12 yaş arasındaki 50 çocukta gerçekleştirildi. Bu hastaların ailelerinden yazılı onam alındıktan sonra çalışmaya katılan olguların serum çinko düzeyine bakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, beslenme durumu (vejeteryan/et tüketimi), aile gelir düzeyi (<1000 TL, 1000-2000 TL, >2000 TL), anne-baba eğitim durumu kaydedildi (Tablo 1).

10-12 saat açlık sonrası sabah 08.30-10.00 saatleri arasında katkısız tüplere alınan kan örneği pıhtılaşmayı takiben

santrifüj edilerek serum ayrıldı. Serum örnekleri deiyonize su ile 5 kez seyreltilerek çinko konsantrasyonları Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi cihazında (Perkin Emler AAS 800), flame fotometrik yöntem kullanılarak ölçüldü. HNEAH Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine demir eksikliği tanısıyla başvuran 6 ay- 12 yaş arası toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Fizik muayene kaydında; akut enfeksiyon bulgusu ve hepatosplenomegali bulunmayan hastaların serum demir/total demir bağlama kapasitesi oranı %8-9'un altında olması ile demir eksikliği anemisi, serum çinko düzeyinin <70 mg/dl olması ile çinko eksikliği tanımlandı.

Kronik hastalığı olan çocuklarla sürekli ilaç veya demir preparatları kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Serum demir ve demir bağlama kapasitesi biyokimya analizatöründe (Architect C 800, Biorad) çalışıldı. Hastaların demir ve demir bağlama kapasitesi değerleri kullanılarak, % Transferrin satürasyonu=Serum Demiri/demir bağlama kapasitesi x 100 formülü ile transferrin satürasyonu değerleri hesaplandı. Demir eksikliği tanısı için kriter olarak; NHANES II'de (Second National Health and Nutrition Examination

Tablo 1. Hasta ve ailelerin demografik özellikleri

	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±SS	n (%)
Yaş (ay)	40	9-144	47.52±33.030
Cinsiyet			
Kız			22 44
Erkek			28 56
Ağırlık (kg)	15	7-50	16.58±9.289
Boy (cm)	95	69-160	98.60±23.177
Beslenme şekli			
Vejeteryan			34 68
Et tüketimi			16 32
Aile gelir düzeyi (TL)			
<1000			15 30
1000-2000			31 62
>2000			4 8
Anne-Baba eğitim durumu			
Eğitim yok - İlköğretim			12 24
Ortaöğretim - Lise			36 72
Üniversite ve üstü			2 4
Fe/Febk (%)	8	2-10	7.24±2.200
Çinko	79	46-104	78.22±13.248

Tablo 2. Hastaların cinsiyetine göre çinko değerlerinin karşılaştırılması

	Çinko		p
	Ort.±SS	Medyan (Min-Maks)	
Cinsiyet			
Kız	80.4±11.6	79 55-104	315
Erkek	76.5±14.4	79 46-103	

Bağımsız örneklem t testi.

Tablo 3. Çinko düzeyi ile hastaların yaş, ağırlık, boy, satürasyon indeksi arasındaki ilişki

Çinko	r	Yaş (ay)	Ağırlık (kg)	Boy	Fe/Febk%
		p	000	000	336
		800	911	139	-199

Pearson Korelasyon.

Tablo 4. Beslenme şekliyle çinko değerlerinin karşılaştırılması

Beslenme şekli	Çinko		p
	Ort.±SS	Medyan (Min-Maks)	
Vejeteryan	79.3±13.9	79 46-104	409
Et Tüketimi	75.9±11.9	79 54-92	

Bağımsız örneklem t testi.

Survey) belirlenen, yaşa göre transferin satürasyonu (TS) sınıır değerleri kullanıldı. Hasta grubu, yaşına göre Transferrin satürasyonu düşük (<%8-9) olarak alındı. Hasta grubunun transferrin satürasyonu değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, min-maks., medyan, oran ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve ANOVA kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson Korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde "SPSS for Windows" 21.0 programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışma polikliniğimize başvuran 50 hasta incelenerek yapıldı. Olguların yaşları 9-144 ay arasında değişmekte olup ortalama yaş 40 ay olarak bulundu. Hasta grubun 28'i (%56) erkek, 22'si (%44) kız olgulardan oluşuyordu.

Kız ve erkek hastaların Çinko değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı (p>0.05) farklılık gösterdiği saptandı (Tablo 2).

Çinko düzeyi ile yaş (r=0.800) ve ağırlık (r= 0.911) arasında anlamlı pozitif korelasyon (p<0.05) mevcuttu. Çinko düze-

yi ile boy (r=0.139) ve Fe/Febk % değeri (r=-0.199) arasında anlamlı (p >0.05) korelasyon yoktu (Tablo 3).

Vejeteryan (79.3±13.9) ve et tüketen (75.9±11.9) hastaların Çinko değerleri arasında anlamlı (p>0.05) farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Aile gelir düzeyi <1000 TL (77.5±16.7), 1000-2000 TL (78.9±11.5) ve >2000 TL (75.8±15.2) hastaların Çinko değeri arasında anlamlı (p>0.05) farklılık saptanmadı (Tablo 5).

Anne-baba eğitim durumu eğitim olmayan-ilköğretim (76.2±13.3), ortaöğretim-lise (78.3±13.5) ve üniversite ve üstü (89.5±0.7) hastaların Çinko değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 6).

Tartışma

Anemi ve demir eksikliği gelişmekte olan ülkelerde özellikle okul çocuklarında başlıca problem olmaya devam etmekte ve bu durum psikomotor gelişme geriliği, azalmış bilişsel fonksiyon ve gelişme geriliğine yol açabilmektedir [2-4].

Birçok element, metabolizmadaki enzimler için kofaktör ya da esansiyel bileşke olarak immunolojik ve antioksidan fonksiyonlar için esansiyel besin öğeleri olarak işlev görür. Vücutta birçok enzim metabolik fonksiyonların devamı için

Tablo 5. Aile gelir düzeyi ile çinko değerlerinin karşılaştırılması

	Çinko		p
	Ort.±SS	Medyan (Min-Maks)	
Aile gelir düzeyi (TL)			
<1000	77.5±16.7	77 46-103	878
1000-2000	78.9±11.5	79 54-104	
>2000	75.8±15.2	79 55-91	

ANOVA.

Tablo 6. Anne-baba eğitim durumu ve çinko değerlerinin karşılaştırılması

	Çinko		p
	Ort.±SS	Medyan (Min-Maks)	
Anne-Baba eğitim durumu			
Eğitim yok-İlköğretim	76.2±13.3	76 50-99	428
Ortaöğretim-Lise	78.3±13.3	80 46-104	
Üniversite ve Üstü	89.5±0.7	90 89-90	

ANOVA.

metal iyonlar tarafından aktive edilmelidir [5,6]. Çinko vücutta 300'den fazla enzimin yapısına girer ve bu enzimlerin aktivitesi için gereklidir. Çinko aynı zamanda nükleik asit metabolizması ve protein sentezi, hücrel diferansiyasyon ve replikasyon, glukoz metabolizması ve insülin sekresyonu için gereklidir [7,8].

Von Nihien ve ark.nın 1-3 yaş arası 243 Vietnamlı çocukta yaptığı çalışmada, olguların %86.9'unda çinko eksikliği bulunup, çinko depoları normalden düşüktür. Bu oran, Uluslararası Çinko Nutrisyon Grubu'nun açıkladığı %20 prevalansına göre yüksek bir orandır. 2002-2003 yıllarında Taylandlı 6-13 yaş arası okul çocuklarında çinko eksikliği %57 oranında bildirilmiştir. Vietnam'daki bu çalışmada çocukların %79.4 'ünde en az iki mikroelement eksikliği tespit edilmiştir. Bu çalışmada selenyum eksikliği ve anemi arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır [9]. Ancak bizim çalışmamızda demir eksikliği anemisine eşlik eden çinko eksikliği saptanmamıştır.

Demir eksikliği anemisi, tüm dünyada çocukların %60'ını etkileyen, en sık görülen mikronütrient eksikliğidir [10]. Çinko eksikliği gelişmiş ülkelerde sık rastlanan bir sorun olmasa da, gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği tüm mikronütrientler için eksikliğe yol açabilen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Demir ve çinko seviyeleri arasında lineer bir ilişki gözlenmektedir [11-13].

Çalışmalarda, 12-36 ay ve 6-9 yaş arası düşük gelir seviyesindeki ABD'li Hispanik çocuklarda artan çinko eksikliği prevalansı bildirilmektedir [14,15].

Atlanta'da, düşük gelir seviyeleri Afrika kökenli Amerikalı ve Hispanik 292 çocuğun analiz edildiği çalışmada, anemi prevalansı %13.2 oranında saptanmış, anemisi olan çocukların ortalama serum çinko konsantrasyonu, anemisi olmayan çocuklara göre anlamlı düşük bulunmuş, ancak ortalama serum çinko konsantrasyonları, düşük demir depolarına sahip olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Bu çalışmada, Afrika kökenli Amerikalı çocuklarda çinko eksikliği Hispanik çocuklara göre 4 kat fazla bulunmuştur. Bu çalışma serum çinko eksikliğini (<70 mg/dl) %12 oranında tespit etmiş olup; Afrikalı Amerikalılarda %19.4 ancak Hispanik %4.8 olarak tespit etmiştir. Çalışmada anemili çocukların çinko eksikliği açısından değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir. Bu ilişki daha önce de yayınlarda bildirilmiş olup, çinko ve demirin aynı besin kaynaklarından teminine bağlanmıştır [16].

Afrika kökenli Amerikalı çocuklarda anemi %18.1 oranında bulunmuş olup bu oran Hispanik çocuklarda bulunan %7.6 oranına göre yüksektir. Çinko eritropoezi modüle eder, infeksiyonlara direnci ve demir metabolizmasını düzenler. Çinko eksikliğinde bu işlevler yetersizdir [2,17].

Bizim çalışmamızda demir eksikliği anemisi tespit edilmiş çocuklarda bu çalışmayla uyumlu olmayarak çinko eksikliği tespit edilmemiştir.

Duque ve ark.nın Meksika'da yaptıkları çalışmada, kırsal kesimde düşük serum çinko konsantrasyonu prevalansı %27.9 ancak şehirlerde %13.4 bulunmuşlardır. Araştırmacılar 2 yaş altı mikronütrient seviyelerinde birkaç tanesi bir ara-

da eksik tespit etmişlerdir. Her 5 çocuğun 1'inde anemi, her 3'un 1'inde demir eksikliği saptanmış, anemi vakalarının yarısından fazlası düşük ferritin seviyeleri göstermezken, demir eksikliği dışında faktörlere bağlanmıştır. Kentsel kesimde yaşayan her 3 çocuğun 1'inde düşük serum çinko seviyeleri saptanırken, kırsal kesimde yaşayan her 10 çocuğun 1'inde çinko düşüklüğü bulunmuştur. Düşük serum çinko ve demir eksikliği birlikteliği kentsel kesimde yaşayan çocukların %9'unda, kırsal kesimde yaşayan çocukların %3'ünde bulunmuştur. WHO, besinsel alıma bağlı çinko eksikliğini tüm dünyada %31 olarak tespit etmişken; 5 yaş altında değişik toplumlarda %6'dan %73'e kadar değişik oranlar açıklamıştır. Bu çalışmada kırsal kesimde en önemli iki element eksiklik birlikteliği olarak çinko ve demir eksikliği bildirilmiştir [18]. Kamboçya'da, Anderson ve ark.nın 6-36 ay arası 187 çocuktan çinko eksikliği prevalansı %73, anemi prevalansı %71 bulunmuştur. Bu çalışmada çarpıcı olan bulgu, beslenme eksikliği olan çocuklarda anemiye mikronütrient eksikliklerinin eşlik etmesidir. Çocukların %44'ünde 2 ya da daha fazla mikronütrient eksikliği gösterilmiştir. Özellikle hemoglobin düşükse serum retinol ve/veya serum çinko eksikliği eşlik eden ve yaklaşık %10'unda 3 mikronütrient de eksiktir [19].

9-19 yaş arası Amerikalı çocuklarda çinko eksikliği erkeklerde %1, kızlarda %1.3 olarak bildirilmiştir. 11-14 yaş arası ve 15-18 yaş arası İngiliz çocuklarda erkeklerde prevalansı %0-%2, kızlarda %2-%5'dir. Nepalli kızlarda prevalans 13-35 yaş arası %78-90 arasındır [20].

Meksika'da yapılan çalışmada demir eksikliği ve serum çinko eksikliğinin, bu minerallerin antagonistlerinin yani fiber, tanin, fitatların alımına bağlı mineral malabsorbsiyonuna yol açtığı düşünülmektedir [21].

Mikronütrient eksiklikleri tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli nutrisyonel problemler olarak bildirilmektedir. Burada yetersiz besin alımı, vücuttan artmış kayıplar veya artan ihtiyaca yetersiz kalma gibi hazırlayıcı faktörler üzerinde durulmaktadır. Çinko ve demir aynı besin kaynaklarından sağlanmaktadır. Yüksek çinko ve demir içeren gıdalar istiridye, et, hindi, tavuk, işlemden geçmiş tahıl ve bakliyat ürünleri olarak sıralanabilir. Çocukluk yaş grubunda demir eksikliği anemisi ve çinko eksikliği en çok yetersiz beslenme sonucunda gözlenmektedir. Biz bu çalışmada demir eksikliği anemisi olan çocuklarda anlamlı bir çinko eksikliği tespit etmedik. Bunu, çalışmaya alınan çocuk yaş grubu yelpazesinin geniş olmasına, özellikle büyük çocukların çinko ihtiyacını kuruyemişten ve proteinli gıdalardan karşılayabilmesine bağlıyoruz. Ancak konuyla ilgili daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Bu hastaların ailelerinden yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. WHO. The World Health Report 1998. Available at: http://www.who.int/whr/1998/en/whr98_en.pdf. Accessed Aug 16, 2017.
2. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:271-81.
3. Nokes C, van den Bosch C, Bundy DAP. The Effects of Iron Deficiency and Anemia on Mental and Motor Performance, Educational Achievement, and Behaviour in Children. An Annotated Bibliography. Washington, DC: INACG and ILSI Press: 1998.
4. Lozoff B, De Andraca I, Castillo M, Smith JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics* 2003;112:846-54.
5. O'Halloran TV. Transition metals in control of gene expression. *Science* 1993;261:715-25.
6. Higaki JN, Fletterick RJ, Craik CS. Engineered metalloregulation in enzymes. *Trends Biochem Sci* 1992;17:100-4.
7. Vallee BL, Falchuk KH. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Rev* 1993;73:79-118.
8. Oyama T, Matsuno K, Kawamoto T, Mitsudomi T, Shirakusa T, Kodama Y. Efficiency of serum copper/zinc ratio for differential diagnosis of patients with and without lung cancer. *Biol Trace Elem Res* 1994;42:115-27.
9. Van Nhien N, Khan NC, Ninh NX, Van Huan P, Hop le T, Lam NT, et al. Micronutrient deficiencies and anemia among preschool children in rural Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17:48-55.
10. Díaz JR, de las Cagigas A, Rodríguez R. Micronutrient deficiencies in developing and affluent countries. *Eur J Clin Nutr* 2003;57 Suppl 1:S70-2.
11. Prasad AS. Zinc deficiency. *BMJ* 2003;326:409-10.
12. Gibson RS. Zinc nutrition in developing countries. *Nutr Res Rev* 1994;7:151-73.
13. Yokoi K, Sandstead HH, Egger NG, Alcock NW, Sadagopa Ramanujam VM, Dayal HH, et al. Association between zinc pool sizes and iron stores in premenopausal women without anaemia. *Br J Nutr* 2007;98:1214-23.
14. Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnerdal B, Zidenberg-Cherr S. The prevalence of low serum zinc and copper levels and dietary habits associated with serum zinc and copper in 12- to 36-month-old children from low-income families at risk for iron deficiency. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1924-9.
15. Sandstead HH, Prasad AS, Penland JG, Beck FW, Kaplan J, Egger NG, et al. Zinc deficiency in Mexican American children:

- influence of zinc and other micronutrients on T cells, cytokines, and antiinflammatory plasma proteins. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1067–73.
16. Cole CR, Grant FK, Swaby-Ellis ED, Smith JL, Jacques A, Northrop-Clewes CA, et al. Zinc and iron deficiency and their interrelations in low-income African American and Hispanic children in Atlanta. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1027–34.
17. Dewey KG, Brown KH. Update on technical issues concerning complementary feeding of young children in developing countries and implications for intervention programs. *Food Nutr Bull* 2003;24:5–28.
18. Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull B, et al. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health* 2007;7:345.
19. Anderson VP, Jack S, Monchy D, Hem N, Hok P, Bailey KB, et al. Co-existing micronutrient deficiencies among stunted Cambodian infants and toddlers. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17:72–9.
20. De la Cruz-Góngora V, Gaona B, Villalpando S, Shamah-Levy T, Robledo R. Anemia and iron, zinc, copper and magnesium deficiency in Mexican adolescents: National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2012;54:135–45.
21. Hambidge KM, Miller LV, Westcott JE, Sheng X, Krebs NF. Zinc bioavailability and homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1478S–83.