

**Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, A.C.**

**“Efecto del consumo de leche fortificada sobre los niveles
plasmáticos de zinc de mujeres adolescentes y su asociación al
consumo de inhibidores dietéticos de su absorción”**

POR

KARINA GALDÁMEZ GUTIÉRREZ

TESIS APROBADA POR LA

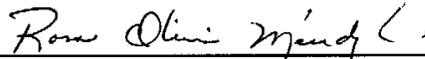
COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRÍA EN CIENCIAS

APROBACIÓN

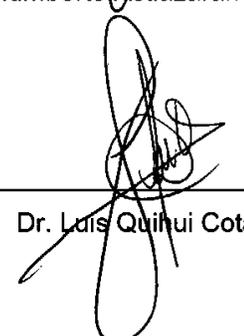
Los miembros del comité designado para revisar la tesis de Karina Galdámez Gutiérrez, la han encontrado satisfactoria y recomiendan sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.



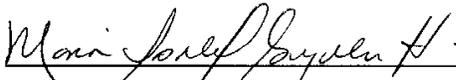
M. en C. Rosa Olivia Méndez Estrada
Directora de tesis



Dr. Humberto Astiazarán García



Dr. Luis Quihui Cota



M. en C. María Isabel Grijalva Haro

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin el permiso especial del autor, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director General del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C. (CIAD, AC).

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión, del director de la tesis.



Dr. Ramón Pacheco Aguilar
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C. y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo institucional y económico brindado para la realización de mis estudios de maestría.

A los directivos de las escuelas Secundaria General #3 Alfredo E. Uruchurtu, Secundaria Técnica #6 y CONALEP #2, por permitir la realización del trabajo de campo en las instituciones a su cargo y por el apoyo brindado durante el estudio.

Al Programa de Abasto Social de Leche Liconsa S. A. de C. V., por la provisión de leche en polvo fortificada, para la realización del proyecto.

A los padres de familia y tutores de las adolescentes que participaron, en el estudio, por su confianza en el equipo de trabajo.

A las adolescentes, por su indispensable participación en el desarrollo del proyecto.

A la Maestra Rosa Olivia Méndez Estrada, por permitirme ser parte de su equipo de trabajo, compartir sus conocimientos y consejos. Especialmente le agradezco el apoyo y calidez brindados durante mi estancia en CIAD.

Al comité de tesis Dr. Humberto Astiazarán García, Dr. Luis Quihui Cota y M. en C. María Isabel Grijalva Haro, por sus aportaciones en el presente trabajo.

A la Maestra Guadalupe Morales, por su colaboración, aportaciones y apoyo durante el desarrollo del proyecto.

A la Maestra Rosa María Cabrera, por el apoyo técnico brindado para la elaboración de este trabajo.

A los compañeros Pamela Robles y Nicolás Arcos, por su colaboración durante el trabajo de campo.

A la Dra. Ana María Calderón y Martha Nydia Ballesteros, porque además de compartir sus conocimientos, me apoyaron en momentos trascendentales.

A la Dra. María Isabel Ortega, por sus enseñanzas, que me ofrecieron una nueva perspectiva de la función del nutriólogo.

A mis maestros, por su contribución en mi formación profesional.

A mis compañeros y amigos, especialmente a Melissa, María Elena y Cynthia. Gracias por su apoyo.

Al Dr. Erik Ramírez, por incitarme a la superación personal y profesional.

DEDICATORIA

Dedico el esfuerzo y el tiempo invertido en este trabajo, a quienes me han permitido estar hoy en este camino...

A dios por darme tantas bendiciones y darme la fortaleza para afrontar los momentos de adversidad.

A mi abuelita Carmelita, mi más presente ejemplo de vida, superación y amor.

A mis padres Natividad y Arturo, quienes siempre han visto por mi bienestar de la manera más amorosa y admirable.

A mis hermanas Rocío y Margarita, sé que siempre contaré con ustedes, como ustedes tienen la certeza de mi apoyo incondicional.

A mi sobrinito Arturito, por llegar a nuestras vidas y llenarlas de alegría.

A toda mi familia, el gran soporte de mi vida, siempre los llevo en mi corazón.

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS	XI
RESUMEN	XII
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	3
Adolescencia y Deficiencia de Zinc	3
Causas de la Deficiencia de Zinc en Adolescentes	4
a) Aumento en los Requerimientos	4
b) Malos Hábitos de Alimentación	4
c) Estados Patológicos	5
d) Dietas Bajas en Zinc o con Zinc de Baja Biodisponibilidad	5
Sustancias que Afectan la Biodisponibilidad del Zinc	6
Ácido Fítico.....	7
Fibra	7
Relación Fitatos:Zinc.....	7
Calcio y Relación Calcio[Fitatos:Zinc]	8
Hierro.....	8
Biodisponibilidad de Zinc en la Dieta Mexicana.....	9
Indicadores del Estado Nutricional del Zinc.....	10
Indicadores Dietéticos	10
Indicadores Bioquímicos	10
Prevalencia de Deficiencia de Zinc.....	11

Consecuencias de la Deficiencia de Zinc	12
Estrategias Contra la Deficiencia de Zinc.....	12
Suplementación.....	12
Fortificación de Alimentos	13
Estudios de Fortificación de Alimentos con Zinc	15
Evaluación del Consumo de Leche Fortificada Liconsa Sobre el Estado del Zinc.....	17
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVOS.....	19
Objetivo General.....	19
Objetivos Específicos	19
POBLACIÓN Y MÉTODOS	20
Tipo de Estudio.....	20
Sujetos.....	20
Criterios de Selección	20
Criterios de Exclusión.....	21
Criterios de Eliminación.....	21
Intervención	21
Etapas	21
Leche fortificada	22
Nivel Socioeconómico	23
Antropometría.....	23
Nivel de Actividad Física.....	24
Cuantificación de Zinc en Alimentos.....	24

Evaluación Dietética.....	25
Macronutrientos.....	25
Consumo de Zinc	25
Densidad de Zinc	26
Consumo de Fitatos	26
Biodisponibilidad del Zinc.....	26
Principales Alimentos Aportadores de Zinc en la Dieta.....	27
Apego al Consumo de Leche Fortificada.....	27
Evaluación Bioquímica	28
Zinc Plasmático.....	28
Cambios en Zinc Plasmático Durante la Intervención	28
Hemólisis.....	29
Proteína C Reactiva	29
Análisis estadístico	30
Variables Categóricas	30
Variables Cuantitativas.....	30
Consideraciones Éticas	31
RESULTADOS.....	32
Contenido de Zinc en Alimentos.....	32
Población de Estudio.....	32
Características Basales de la Población	33
Apego al Consumo de Leche Fortificada.....	34
Consumo Dietético Durante el Periodo de Estudio.....	34
Consumo Dietético en la Etapa Basal	34

Consumo Dietético en la Etapa Post-intervención	37
Principales Alimentos Aportadores de Zinc	38
Concentración de Zinc Plasmático	41
Concentración de Zinc Plasmático Basal	41
Concentración de Zinc Plasmático en la Etapa Post-intervención	41
Asociación de los Cambios Observados en Zinc Plasmático con el Contenido de Zinc y de Inhibidores de su Absorción en la Dieta	42
Selección de Variables de Ajuste	42
Análisis de los Cambios en Zinc Plasmático Durante la Intervención	43
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIÓN	51
REFERENCIAS	52

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla.1. Biodisponibilidad del zinc en base al tipo de dieta.....	8
Tabla 2. Información nutrimental de leche fortificada Liconsa®.....	22
Tabla 3. Características basales de las participantes.....	33
Tabla 4. Consumo dietético durante el periodo de estudio.....	35
Tabla 5. Principales alimentos aportadores de zinc en la dieta de las adolescentes del grupo control (n= 39).....	39
Tabla 6. Principales alimentos aportadores de zinc en la dieta de las adolescentes del grupo de consumo de leche (n= 47).....	40
Tabla 7. Niveles plasmáticos de zinc durante el periodo de estudio.....	41
Tabla 8. Selección de las variables de ajuste para el análisis de los cambios en zinc plasmático en el GL y GC.....	42
Tabla 9. Correlación del porcentaje de cambio en zinc plasmático y variables de ajuste.	43

RESUMEN

La deficiencia de zinc disminuye el potencial biológico, productivo y reproductivo de las poblaciones. Aproximadamente el 20% de la población mundial está en riesgo de esta deficiencia. Además, en algunos países como México, el alto consumo de inhibidores de su absorción aumenta el riesgo a la deficiencia. La fortificación de alimentos con zinc se emplea para controlar esta deficiencia, pero su efecto en adolescentes aún se desconoce. Objetivo. Comparar los cambios de las concentraciones de zinc plasmático de mujeres adolescentes que consumen leche fortificada durante 27 días, con mujeres adolescentes que no la consumen; e identificar si existe asociación entre los cambios observados y el consumo de zinc y de los inhibidores de su absorción. Métodos. Se realizó un estudio cuasiexperimental, con 86 adolescentes (12-18 años) asignadas intencionalmente al grupo control (GC, n = 39) o al grupo de consumo de leche (GL, n= 47). Las del GL debían consumir 500 mL leche fortificada por 27 días y las del GC no modificaron su dieta habitual. A inicio y fin de la intervención, se comparó el zinc dietario y plasmático, por grupo y entre grupos. Los cambios plasmáticos de zinc durante el estudio se correlacionaron con el consumo de zinc y de los inhibidores de su absorción (fitatos, calcio, hierro y fibra). Resultados. El consumo de leche fortificada (320 mL/día) incrementó la ingestión de zinc en el GL (+5.4 mg, p <0.04) y redujo el número de adolescentes con consumo deficiente de 20 a 8 (p <0.01). Los niveles plasmáticos de zinc aumentaron en el GL (+10.9 %, p <0.01) y el cambio se asoció positivamente con el consumo de zinc, hierro, calcio, proteínas de origen animal y energía, pero no con el consumo de fitatos ni fibra. Conclusión. El consumo de leche fortificada con zinc podría ser una estrategia que ayude a mejorar el estado del zinc en mujeres adolescentes, independientemente del patrón de consumo de inhibidores de la absorción de zinc en la dieta.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de zinc es un problema que disminuye el potencial biológico, productivo y reproductivo de las poblaciones; principalmente cuando se presenta en periodos de crecimiento y desarrollo (López *et al.*, 2005). La causa más importante de deficiencia de zinc es el consumo de dietas basadas en productos vegetales y con pocos alimentos de origen animal. Esto porque los vegetales son fuentes pobres de zinc y contienen sustancias que inhiben su absorción (Rosado, 1998). En este sentido, los habitantes de países en vías de desarrollo son más susceptibles a padecerla, por su baja accesibilidad a los alimentos con alto contenido de zinc biodisponible (Gibson, 1994).

La deficiencia de zinc provoca retraso en el crecimiento y en la maduración sexual y neurológica (Passamai *et al.*, 2001). Las etapas más vulnerables a padecer deficiencia de zinc son la infancia, la adolescencia y el embarazo, debido al aumento en los requerimientos de zinc necesario para la síntesis y crecimiento celular (López *et al.*, 2010).

El Grupo Internacional de Consulta sobre Nutrición del Zinc (IZINCG) recomienda la fortificación de alimentos con zinc para incrementar su ingestión y absorción y mejorar así el estado de nutrición y salud. Entre los alimentos que comúnmente son fortificados con zinc, se encuentran el arroz, las harinas de maíz y trigo y la leche.

El Programa de Abasto Social en México distribuye leche Liconsa® fortificada con hierro, zinc, vitaminas B2, B12, C, y ácido fólico, a 5.8 millones de beneficiarios (Liconsa, 2010). La eficacia de este programa de fortificación ha sido ampliamente evaluada en relación al estado del hierro (Villalpando *et al.*, 2004; Villalpando *et al.*, 2006; Shamah *et al.*, 2006; Villalpando *et al.*, 2009) y en menor grado al estado del zinc (Morales *et al.*, 2007). Sin embargo, estos

estudios están enfocados únicamente a población infantil. En base a lo anterior, se propuso evaluar los cambios en las concentraciones de zinc plasmáticas de mujeres adolescentes que consumen leche fortificada, en relación con el contenido dietético de zinc y de los inhibidores de su absorción (fitatos, fibra, hierro y calcio).

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Adolescencia y Deficiencia de Zinc

La adolescencia es el periodo de transición física y mental que ocurre entre la infancia y la vida adulta; se caracteriza por cambios biológicos, sociales y psicológicos que contribuyen a la madurez e independencia del individuo. Fisiológicamente, la adolescencia inicia con la aparición de las características sexuales secundarias y culmina con el cese del crecimiento somático, es por ello que frecuentemente se considera que ocurre entre los 12 y 18 años (Patia, 2008).

Durante la adolescencia, el zinc es muy importante ya que actúa como cofactor enzimático en los sistemas hormonales relacionados al desarrollo sexual. Desempeña funciones catalíticas, estructurales y regulatorias; es componente de más de 100 enzimas, entre ellas, las polimerasas del ADN y ARN y de enzimas citosólicas que intervienen en la síntesis de proteínas; forma las estructuras “dedos de zinc”, necesarias para la transcripción y es parte de membranas biológicas (Bourges *et al.*, 2005). Por ende, un estado de nutrición del zinc adecuado es esencial durante las etapas de crecimiento y desarrollo, como la adolescencia, para asegurar un óptimo desarrollo cognitivo, cerebral y sexual (Salgueiro *et al.*, 2004).

Cuando las necesidades de zinc no se cubren, se produce un estado de deficiencia, con manifestaciones clínicas que van desde síntomas leves, hasta disfunciones graves. La deficiencia de zinc generalmente se presenta acompañada de algún grado de malnutrición calórica-proteica y puede acentuarse en períodos de rápido crecimiento, como la adolescencia (Passamai *et al.*, 2001).

Causas de la Deficiencia de Zinc en Adolescentes

La deficiencia de zinc en adolescentes puede estar causada por:

- a) Aumento en los requerimientos del mineral
- b) Malos hábitos alimentarios
- c) Estados patológicos
- d) Consumo de dietas bajas en zinc o con zinc de baja biodisponibilidad

a) Aumento en los Requerimientos

Los requerimientos de zinc cambian durante el curso de la vida, con incrementos importantes durante la infancia, adolescencia, embarazo y lactancia (Rubio *et al.*, 2007; Salguiero *et al.*, 2004). En el cálculo de los requerimientos de zinc, se consideran las pérdidas intestinales de zinc endógeno, las pérdidas por piel y riñones y en el caso de adolescentes y adultos, las pérdidas a través del semen en hombres y por la menstruación en mujeres (FNB/IOM, 2001).

b) Malos Hábitos de Alimentación

En la adolescencia, los patrones de imagen corporal, el estilo de vida y el ambiente sociocultural pueden intervenir en la modificación de hábitos saludables previos (Quirós, 2008). Se eliminan comidas regulares y aumenta el consumo de comidas fuera de casa; con lo que aumenta el consumo de bebidas embotelladas y comidas rápidas. De acuerdo a un estudio realizado en el Distrito Federal, más del 30 % de los adolescentes no acostumbraban desayunar y el 26 % de ellos comía menos de tres veces al día (Casanueva *et al.*, 2008). Por lo cual, los hábitos alimentarios del adolescente pueden poner en riesgo la ingestión de micronutrientes necesarios para su desarrollo.

c) Estados Patológicos

Otra de las causas de la deficiencia de zinc son los procesos metabólicos patológicos que afectan su absorción, metabolismo o excreción (Salgueiro *et al.*, 2004). Esta deficiencia ocurre con mayor frecuencia en personas con síndrome de mala absorción o con enfermedades hepáticas y renales crónicas (Rosado, 2005). Las infecciones gastrointestinales con *Giardia lamblia*, pueden ser un factor capaz de afectar negativamente el estado de zinc, debido a que causan mala absorción (Quihui *et al.*, 2010). Por otro lado, algunos desórdenes genéticos como acrodermatitis enteroepática y enfermedad de Crohn, también afectan la absorción de zinc, debido a la inflamación intestinal que provocan (Hotz y Brown, 2004). Así, las personas que padecen alguna de estas enfermedades, están más expuestas a la deficiencia de zinc.

d) Dietas Bajas en Zinc o con Zinc de Baja Biodisponibilidad

La principal causa de deficiencia de zinc es nutricional, por consumo deficiente del mineral o por su baja biodisponibilidad en la dieta (Rosado, 1998). Se estima que una de cada cinco personas en el mundo consume cantidades insuficientes de zinc en la dieta (IZINCG, 2004). En México, la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999, señaló que ninguno de los grupos poblacionales evaluados (preescolares, escolares y mujeres) cubrió el requerimiento de consumo del mineral (Rivera-Dommarco *et al.*, 2001). Posteriormente, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2006, indicó que la ingestión de zinc aumentó en los adolescentes, aunque tampoco cubrió el 100 % de adecuación (Rodríguez *et al.*, 2009).

La información disponible sobre el consumo de zinc en el estado de Sonora sugiere que existe riesgo de consumo deficiente, en diferentes grupos poblacionales (escolares, mujeres adolescentes y en periodo de lactancia). Cuando se evaluó la ingestión del mineral en escolares de 6 a 10 años, inscritos

en escuelas primarias de Guaymas y Hermosillo de nivel socioeconómico bajo, entre el 29 y 35 % (n = 114) de los niños presentó consumo deficiente de zinc (Quihui *et al.*, 2010). Así mismo, en mujeres de 12 a 19 años estudiantes de escuelas públicas se reportó que el 53.4 % (n = 174) consumían cantidades de zinc inferiores a su recomendación (Mendoza, 2010).

Paz (2008), evaluó el consumo de zinc en mujeres adolescentes y adultas en periodo de lactancia durante el primer año postparto; de acuerdo a este estudio, entre el 9.1 y 27.3 % de las adultas y entre el 23.8 y 47.6 % de las adolescentes presentaron consumo deficiente de zinc durante el periodo de estudio. Es decir, la ingestión del mineral fue insuficiente en una mayor cantidad de adolescentes.

Otra de las causas de deficiencia de zinc, tanto en adolescentes como en población general, es la baja biodisponibilidad del zinc dietario. Esto significa que la porción del zinc total consumido que es absorbida y utilizada por el organismo es muy baja, de tal manera que aunque la cantidad total consumida sea adecuada, existe riesgo de deficiencia de zinc. La biodisponibilidad del zinc depende de algunas sustancias que interfieren en su solubilidad. El aumento de la solubilidad del zinc favorece su absorción y la formación de complejos insolubles con agentes quelantes la imposibilita (Lee, 2008). La absorción intestinal de zinc varía del 20 al 50 %, dependiendo del contenido total de zinc dietario y de sustancias que afectan su biodisponibilidad.

Sustancias que Afectan la Biodisponibilidad del Zinc

Algunas sustancias que contribuyen a la solubilidad del zinc y mejoran su biodisponibilidad son: el citrato, picolinato, prostaglandinas, glucosa, lactosa y aminoácidos como la histidina, cisteína, lisina y glicina (Gropper *et al.*, 2009). Por tanto el zinc proveniente de alimentos que contengan una o varias de estas

sustancias tienen mejor disponibilidad (Rosado, 1998). El ácido fítico, oxalato, fenoles, calcio, hierro y fibras, inhiben la absorción de zinc al formar complejos insolubles con él. Sin embargo, hace falta conocer la magnitud y los mecanismos por los que estos afectan la cantidad de zinc absorbido (Gropper *et al.*, 2009).

Ácido Fítico

El ácido fítico (inositol hexafosfato) es el inhibidor más potente de la absorción de zinc y se encuentra en cereales, leguminosas y verduras. Se ha evidenciado que las dietas altas en fitatos reducen la absorción del zinc entre un 40 y 50 % (Kim *et al.*, 2007). Así mismo, se observó que la reducción de fitatos a través de modificaciones genéticas en dos variedades de maíz, incrementó la absorción de zinc (Hambidge *et al.*, 2004). En base esta información, se ha propuesto ajustar las IDRs de zinc del Instituto de Medicina al contenido de fitatos en la dieta (Hambidge *et al.*, 2008).

Fibra

El alto contenido de ácido fítico y fibra de las dietas ovolactovegetarianas, reduce la biodisponibilidad del zinc, provocando que quienes consumen este tipo de dietas tengan concentraciones menores de zinc plasmático que el resto de la población (Hunt *et al.*, 1998). El efecto inhibitorio de la fibra sobre la absorción de zinc, aun permanece en discusión, pues la mayoría de los alimentos que contienen fibra, también contienen fitatos. Lo cual complica la identificación de los efectos aislados de la fibra y los fitatos (Lonnerdal, 2000).

Relación Fitatos:Zinc

Debido a que el contenido de zinc y de fitatos en la dieta son los principales determinantes de la cantidad de zinc absorbido, se ha sugerido que la relación molar fitatos:zinc, puede predecir la biodisponibilidad del zinc en la dieta (Morris

y Ellis, 1989). La Organización Mundial de la Salud (WHO, 1996) clasifica las dietas de acuerdo a la biodisponibilidad del zinc según dicha relación (Tabla 1).

Tabla 1. Biodisponibilidad del zinc en base al tipo de dieta.

Biodisponibilidad	Alta	Moderada	Baja
Tipo de dieta	Dieta refinada baja en fibra	Dieta mixta (refinada- vegetariana)	Dieta rica en cereales no refinados
Relación molar fitatos:zinc	< 5	5 – 15	>15
Absorción de zinc	50 %	30 %	15 %

Adaptada de: Elementos traza en la salud y nutrición humana (WHO, 1996).

Calcio y Relación Calcio[Fitatos:Zinc]

El calcio por sí solo no tiene efecto sobre la absorción de zinc (Spencer *et al.*, 1984; Hunt y Beiseigel, 2009), pero en presencia de fitatos forma complejos insolubles (calcio-fitatos-zinc) que no pueden ser absorbidos (Serralde *et al.*, 2005). Fordyce *et al.* (1987), postularon que la relación milimolar calcio[fitato:zinc] predice la biodisponibilidad del zinc, de tal manera que el zinc aportado por dietas con relación milimolar calcio[fitato:zinc] > 200 se considera de baja biodisponibilidad (WHO, 1996; Mi-Sook *et al.*, 2007). Así mismo, se ha demostrado que los niveles séricos de zinc se correlacionan negativamente con dicha relación (Gibson *et al.*, 1990).

Hierro

El hierro a altas concentraciones puede tener efectos negativos sobre la absorción de zinc, cuando ambos minerales son administrados en solución acuosa. Esto probablemente porque los minerales compiten por ser absorbidos a través de una misma vía. Sin embargo, cuando el hierro y el zinc son

consumidos en una comida no se observa tal reducción en la absorción de zinc, porque en este caso, el zinc puede ser absorbido por vías alternas con la ayuda de ligandos (histidina, cisteína) que forman complejos solubles con él, durante el proceso digestivo (Sandstrom *et al.*, 1985; Whitakker, 1998; Gropper *et al.*, 2009).

Cuando los alimentos son fortificados con ambos minerales, el hierro no afecta la absorción del zinc (Lonnerdal, 2000); no obstante, el contenido de zinc en altas dosis sí afecta la absorción de hierro. Por lo que se sugiere que tanto en productos fortificados como en suplementos, la relación molar hierro:zinc sea 1:1 (Crofton *et al.*, 1989).

Biodisponibilidad de Zinc en la Dieta Mexicana

La biodisponibilidad del zinc en la dieta mexicana se encuentra amenazada por el patrón de consumo de inhibidores de su absorción. En México, el consumo de alimentos de origen animal, que son fuentes ricas de zinc de alta disponibilidad, es muy limitado. La dieta rural mexicana se restringe al maíz y frijol y en menor cantidad algunas frutas y verduras, con concentraciones elevadas de fitatos, fibra y calcio, sustancias que inhiben la absorción de zinc (Rosado, 1998).

A diferencia de la dieta de la población rural mexicana, la dieta sonoreense fue definida por González (2008), como baja en fibra y con alto contenido de grasas saturadas, azúcares y productos de origen animal. De los alimentos que contienen hierro y zinc, los de mayor consumo por los sonorenses son: la leche, los huevos, las salchichas, la mortadela, el jamón, la carne de res (molida y de cocer), el cazón, los frijoles, las tortillas de maíz y las tortillas de trigo (Méndez *et al.*, 2005). En la dieta de las mujeres adolescentes de Hermosillo, los

principales aportadores de zinc, fueron los alimentos a base de trigo y maíz (Mendoza, 2010). Los cuales, de acuerdo a análisis *in vitro*, contienen zinc de baja biodisponibilidad (Méndez *et al.*, 2005).

Indicadores del Estado Nutricional del Zinc

Indicadores Dietéticos

Para evaluar el consumo de zinc se utilizan como referencia las recomendaciones poblacionales. Una de ellas es la ingestión diaria recomendada (IDR), que se obtiene a partir del promedio de los requerimientos de una muestra más dos desviaciones estándar. Otro indicador de consumo es el Requerimiento Estimado Promedio (EAR), el cual se obtiene mediante el cálculo de los requerimientos de zinc de más del 50 % de la población y sirve como base para la estimación de la IDR. La IDR es de mayor utilidad para evaluar el consumo individual; mientras que el EAR, se recomienda para evaluaciones a nivel poblacional (de Benoist *et al.*, 2007; Hess *et al.*, 2009).

Indicadores Bioquímicos

A la fecha no existe un indicador confiable del estado nutricional del zinc (Passamai *et al.*, 2001). Los indicadores bioquímicos que se han utilizado son: el zinc sérico, plasmático, en cabello, en enzimas (fosfatasa alcalina, superóxido dismutasa, nucleotidasa), algunas proteínas (metalotioneína albúmina, prealbúmina, o proteína acarreadora de retinol) y algunas hormonas. Todos estos indicadores son poco específicos y de baja sensibilidad. Por lo que se ha optado por combinar su uso con indicadores funcionales, como la velocidad de crecimiento (Hambidge *et al.*, 2000).

La medición de zinc sérico y plasmático se utiliza prácticamente de manera indistinta. Sin embargo, el plasmático es el más recomendado para evitar el riesgo de contaminación de la muestra por eritrocitos (Hambridge, 2003; FNB/IOM, 2001). Además, la concentración de zinc plasmático responde a la manipulación dosis-respuesta en zinc dietario (Taylor, 1984; Fickel *et al.*, 1986; Lowe *et al.*, 2009).

La concentración de zinc plasmático varía a lo largo día y depende del tiempo de ayuno previo a la toma de muestra (King *et al.*, 1994). Así mismo, los niveles de zinc sérico y plasmático se alteran por procesos inflamatorios, deshidratación, fiebre y por hemólisis de la muestra (Strand *et al.*, 2004). Es por ello que, estos indicadores deben interpretarse con cautela (Rosado, 2005).

Prevalencia de Deficiencia de Zinc

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999, la prevalencia de deficiencia de zinc fue de 34 % en niños menores de dos años y de aproximadamente 22 % en preescolares; en mujeres embarazadas de casi 31 % y en mujeres no embarazadas del 29 %. Así aproximadamente 25 % de la población presentó deficiencia (zinc sérico <65 µg/dL). En general, esta deficiencia fue mayor en zonas rurales que en zonas urbanas (Rivera-Dommarco, 2001).

Estudios realizados en Hermosillo, Sonora, mostraron que las mujeres en edad fértil presentan un riesgo elevado de deficiencia de zinc en sangre, siendo las menores de 18 años más susceptibles que las adultas (Paz, 2008). En mujeres no embarazadas, Mendoza (2010) reportó deficiencia de zinc (zinc sérico <70 µg/dL) en el 30 % de 174 mujeres adolescentes aparentemente sanas, estudiantes de escuelas públicas.

Consecuencias de la Deficiencia de Zinc

Las consecuencias de la deficiencia de zinc dependen de su severidad: marginal, moderada o severa (Passamai, 2001). El principal signo de la deficiencia marginal durante la niñez, es el retraso en el crecimiento. En la deficiencia moderada, existe disminución del zinc plasmático, talla baja y depresión de la respuesta inmunológica. En la deficiencia severa se presenta enanismo y retraso en la maduración sexual (Halsted y Prasad, 1961). Actualmente la deficiencia severa de zinc es muy rara (ocurre principalmente en pacientes con alimentación parenteral prolongada sin suplementación del mineral), pero las deficiencias moderada y marginal siguen presentes a nivel mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo.

Estrategias Contra la Deficiencia de Zinc

Las estrategias para controlar la deficiencia de zinc son: la suplementación del mineral, la fortificación de alimentos y la diversificación de la dieta. La suplementación consiste en proveer zinc en forma de fármacos. La fortificación de alimentos consiste en adicionar zinc a un alimento para incrementar su contenido total y la diversificación de la dieta, pretende aumentar el acceso y utilización de alimentos con alto contenido de zinc absorbible, a través del cambio en las prácticas de producción, selección y preparación de alimentos (de Benoist *et al.*, 2007).

Suplementación

Los programas de suplementación con zinc han sido ampliamente utilizados, pues son útiles para mejorar su estado a corto plazo; además, pueden ser correctivos o preventivos (Rivera *et al.*, 2003). La mayoría de los estudios que

han fundamentado el estudio del estado del zinc y de su deficiencia, se basan en la suplementación del mineral. De acuerdo a una revisión sistemática, esta estrategia incrementa significativamente el peso, la estatura y los niveles de zinc plasmático de niños prepuberales (Brown *et al.*, 2002).

Fortificación de Alimentos

La fortificación con zinc incrementa la ingestión y absorción del mineral en individuos con probable deficiencia, mejorando así su estado de nutrición y salud (Brown *et al.*, 2008). Este tipo de intervenciones son a largo plazo, no requieren cambio de hábitos alimentarios y son recomendadas cuando la deficiencia se encuentra ampliamente distribuida en la población (de Benoist *et al.*, 2007). Sin embargo, en la fortificación de alimentos es importante considerar: el alimento vehículo, la frecuencia y cantidad del consumo del mismo y el tipo de fortificante. El éxito de los programas de fortificación depende de la aceptabilidad y consumo del producto fortificado.

Alimentos vehículo. Los alimentos más utilizados en programas de fortificación de alimentos son los cereales listos para consumir, las harinas, los productos lácteos y en menor proporción la sal, azúcar y otros condimentos (Boccio y Monteiro, 2004). Estos alimentos son preferidos en la fortificación porque presentan un patrón de ingestión constante y tienen bajo riesgo de producir exceso de consumo (Hotz y Brown, 2004). Además, los alimentos vehículo deben tener buena estabilidad durante su almacenamiento, bajo costo, buena biodisponibilidad y su consumo no debe estar asociado al nivel económico (Allen *et al.*, 2006). La fortificación con zinc, se realiza con mayor frecuencia en harinas y leche.

La leche en polvo es distribuida en forma gratuita por muchos programas materno infantiles en algunos países en vías de desarrollo, por lo cual su fortificación con zinc resulta imprescindible (Boccio y Monteiro, 2004).

Fortificantes. Las sales de zinc recomendadas por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) para fortificar alimentos son: el sulfato de zinc, el cloruro de zinc, el gluconato de zinc, el óxido de zinc y el estearato de zinc (Whitaker, 1998). Existen otras sales que aunque no son reconocidas como seguras por la FDA, se emplean en la fortificación de alimentos, como el citrato de zinc, el acetato de zinc, el carbonato de zinc, el lactato de zinc y el zinc metionina (Hotz y Brown, 2004).

De las sales recomendadas por la FDA, el óxido de zinc y el sulfato de zinc, son las mejores opciones para ser utilizados en programas de fortificación de alimentos, debido a su bajo costo (López, *et al.*, 2003). El óxido de zinc es más económico y más estable que el sulfato de zinc, sin embargo este último, tiene mejor solubilidad a pH neutro, por lo que podría ser mejor absorbido (Boccio y Monteiro, 2004). Sin embargo, Hotz *et al.*, (2005), y López *et al.*, (2003), evidenciaron que la absorción de zinc de alimentos fortificados (tortillas de maíz y productos de trigo) con óxido o sulfato de zinc es similar, por lo que el uso de uno u otro fortificante resulta indistinto.

El IZiNCG recomienda la fortificación de harinas con un rango de 40 a 70 mg Zn/kg (Engle -Stone y Hess, 2007). En México, la norma oficial mexicana 247 - SSA1-2008 establece la fortificación de harinas de trigo y maíz nixtamalizado con 40 mg Zn/kg y recomienda el óxido de zinc como fortificante.

Los productos lácteos son comúnmente fortificados con sulfato de zinc, óxido de zinc, acetato de zinc o gluconato de zinc. El gluconato de zinc es la mejor opción, ya que al estar estabilizado con glicina no interactúa con el alimento vehículo y es de alta biodisponibilidad. En México el Programa de Abasto Social fortifica la leche Liconsa® con gluconato de zinc (11 mg/100g) (Liconsa, 2010), mientras que el Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PANC)

de Chile, fortifica la leche que abastece (Purita®) con acetato de zinc o sulfato de zinc (5 mg/100g) (Vera *et al.*, 2007).

Estudios de Fortificación de Alimentos con Zinc

Los estudios que han analizado los efectos de la fortificación de alimentos con zinc, generalmente están enfocados a la población infantil y evalúan el consumo y absorción de zinc y los indicadores bioquímicos y funcionales del estado nutricional del mineral (Brown *et al.*, 2008).

La fortificación de alimentos con zinc incrementa significativamente la ingestión y absorción del zinc (Brow *et al.*, 2008). Estudios de Ruz *et al.* (2005) y López *et al.* (2005), evaluaron la absorción de zinc de productos fortificados con sulfato de zinc, utilizando leche y harina de trigo, respectivamente y poblaciones diferentes (adultos y niños). Ambos llegaron a las mismas conclusiones: la fortificación de alimentos aumentó significativamente la absorción de zinc, aunque la fracción de absorción (zinc absorbido/zinc ingerido) no se modificó (Ruz *et al.*, 2005, López *et al.*, 2005).

Además de incrementar la absorción de zinc, los productos fortificados son capaces de mejorar el estado del zinc. Los niveles plasmáticos de zinc de niños vietnamitas de 6 a 8 años (n= 510), aumentaron después de consumir, durante cuatro meses, galletas fortificadas con 5.6 mg de zinc (Thuy *et al.*, 2009). De igual forma, el zinc plasmático de niños neozelandeses de 12 a 20 meses y el zinc sérico de niños vietnamitas de 7 a 8 años, aumentó al consumir leche fortificada por seis meses (Morgan *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2009). Así, estos resultados respaldan la implementación de los programas de fortificación de alimentos e incitan a su optimización.

La fortificación de alimentos es una estrategia muy prometedora contra la deficiencia de zinc, sin embargo, algunos estudios de evaluación no han encontrado mejorías en el estado del zinc. En India, se reportó que el consumo de leche fortificada con hierro (9.6 mg) y zinc (7.8 mg) durante un año, no mejoró los niveles plasmáticos de zinc de niños de 1 a 3 años, debido a un impacto negativo del hierro sobre la absorción de zinc (Sazawal *et al.*, 2010).

Así mismo, el consumo de productos elaborados con harina fortificada con 3 o 9 mg de zinc durante 70 días, en niños peruanos de 3 y 4 años (n = 58), tampoco mejoró los niveles plasmáticos de zinc, aún cuando la ingestión y absorción del zinc aumentaron y la relación fitatos zinc disminuyó. De acuerdo a los autores, esto se debió a que el periodo de estudio y el tamaño de muestra, fueron muy pequeños, por lo que no se alcanzaron a detectar los cambios (López *et al.*, 2005).

Por otra parte, cuando se comparó la fortificación de cereales listos para consumir versus la suplementación, en niños peruanos de 6 a 8 meses y en niños de Senegal de 9 a 17 meses, únicamente se observaron mejorías en el estado del zinc de los grupos suplementados (Brown *et al.*, 2007; Ba *et al.*, 2011).

Así, aunque la fortificación de alimentos con zinc es una estrategia que incrementa su ingestión y absorción, su efecto sobre las concentraciones de zinc sérico y plasmático es inconsistente. Las razones de esto no son claras, pero podrían estar relacionadas al alimento vehículo, al grupo de edad, al estado del zinc de las poblaciones estudiadas, al patrón de consumo de sustancias que inhiben su absorción, o bien a aspectos particulares del diseño de los estudios (Hess y Brown, 2009). Por lo que aún se requiere más evidencia que contribuya a determinar el impacto de la fortificación, en poblaciones en riesgo de deficiencia de zinc.

Evaluación del Consumo de Leche Fortificada Liconsa Sobre el Estado del Zinc

El Programa de Abasto Social de Leche del Gobierno Federal, operado por Liconsa®, distribuye tres millones trescientos mil litros diarios de leche fortificada con hierro, zinc, vitamina C, B2, B12 y ácido fólico, a 5.8 millones de beneficiarios (Villalpando *et al.*, 2009). Entre ellos: niñas y niños de 6 meses a 12 años y niñas hasta los 15 años de edad; mujeres de entre 45 y 59 años y en periodo de gestación y lactancia, enfermos crónicos y personas con discapacidad y adultos mayores de 60 años.

La eficacia y efectividad de la leche fortificada se ha evaluado en varias ocasiones en los niños beneficiarios del programa con resultados favorables sobre el estado de nutrición, la prevalencia de anemia y de deficiencia de micronutrientes (hierro, ácido fólico y vitamina A) (Villalpando *et al.*, 2004; Shamah y *et al.*, 2006; Villalpando *et al.*, 2006; Villalpando *et al.*, 2009). Sin embargo, su evaluación referida al estado del zinc muestra resultados contradictorios.

En el 2006, Villalpando *et al.* evaluaron el efecto del consumo de leche fortificada Liconsa® en niños de 10 a 30 meses de edad, sin observar mejoras en los niveles séricos de zinc, después de seis meses de consumo. No obstante, una evaluación posterior demostró que el consumo de leche Liconsa® durante 6 meses, disminuyó la prevalencia de deficiencia de zinc de 21.6 % a 13.7 %, en niños de 12 a 30 meses (Morales *et al.*, 2007). En tanto, no se llega a una conclusión definitiva respecto al efecto del consumo de leche fortificada Liconsa® sobre el estado del zinc.

HIPÓTESIS

Las concentraciones de zinc plasmático aumentan en mujeres adolescentes que consumen leche fortificada con hierro, zinc, vitamina C, B2, B12 y ácido fólico durante 27 días y se asocian al aumento en el consumo de zinc y al bajo contenido de inhibidores de la absorción de zinc en la dieta.

OBJETIVOS

Objetivo General

Comparar los cambios de las concentraciones de zinc plasmático de mujeres adolescentes que consumen leche fortificada con hierro, zinc, vitamina C, B2, B12 y ácido fólico durante 27 días, con mujeres adolescentes que no la consumen; e identificar si existe asociación entre los cambios observados y el contenido de zinc y de inhibidores de su absorción en la dieta.

Objetivos Específicos

- Evaluar el consumo de zinc y de inhibidores de su absorción.
- Comparar los cambios de las concentraciones de zinc plasmático de mujeres adolescentes que consumen leche fortificada con hierro, zinc, vitamina C, B2, B12 y ácido fólico durante 27 días, con los observados en adolescentes que no la consumen.
- Asociar los cambios observados en zinc plasmático con el contenido de zinc y de inhibidores de su absorción en la dieta.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio cuasiexperimental, entre los meses de junio a diciembre del 2010, para comparar el efecto del consumo de leche fortificada sobre los niveles plasmáticos de zinc en mujeres adolescentes y analizar su asociación con el consumo de zinc y de los inhibidores dietéticos de su absorción.

Sujetos

El muestreo fue de tipo intencional no probabilístico. El tamaño de muestra fue de 30 participantes por grupo de estudio.

- Grupo de consumo de leche (GL): Las participantes de este grupo, debían acceder a dos entrevistas, mediciones antropométricas y a la extracción de dos muestras sanguíneas. Además debían consumir diariamente 2 vasos de leche fortificada Liconsa® por 27 días consecutivos.
- Grupo control (GC): Las adolescentes del grupo control también debían acceder a dos entrevistas, mediciones antropométricas y a la extracción de dos muestras sanguíneas, pero ellas no consumirían leche fortificada.

Criterios de Selección

Se incluyeron mujeres adolescentes de entre 12 y 18 años, inscritas en escuelas secundarias o preparatorias públicas ubicadas en zonas de nivel socioeconómico medio o bajo y que presentaron la carta de consentimiento informado firmada por ellas y por el padre o tutor.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron a las adolescentes que estaban enfermas, embarazadas, con alguna intolerancia alimentaria, que estaban bajo tratamiento médico o consumiendo algún suplemento o complemento alimenticio adicionado con zinc.

Criterios de Eliminación

Se eliminó toda la información de las adolescentes que no se apegaron al protocolo del estudio, que presentaron hemólisis en las muestras de sangre o con niveles de proteína C reactiva elevados.

Intervención

Las escuelas que cubrieron los criterios de selección fueron: la preparatoria “CONALEP #2” y dos secundarias, la “Escuela Secundaria General #3 Alfredo E. Uruchurtu” y la “Escuela Secundaria Técnica #6, ubicadas en las colonias: Las Quintas, San Luis y El Mariachi, respectivamente. La invitación a las estudiantes para participar en el estudio se hizo directamente en las escuelas, con previa autorización de los directivos institucionales.

Etapas

Etapas basal. Al inicio del estudio se registró el peso y la talla de las participantes de los dos grupos de estudio, se aplicaron tres encuestas (una socioeconómica, otra de actividad física y una dieta de recordatorio de 24 horas) y se extrajo la primera muestra sanguínea para la cuantificación de zinc plasmático.

Etapa post-intervención. En esta etapa se entregó semanalmente leche fortificada a las adolescentes del GL. Además, en ambos grupos (GC y GL) se realizó una segunda encuesta de dieta de recordatorio de 24 horas y después de 27 días del inicio del estudio, se obtuvo la última muestra sanguínea, para la cuantificación de zinc plasmático.

Leche fortificada

En el presente estudio, se empleó leche en polvo fortificada por la empresa Liconsa S.A. de C.V., de acuerdo a los lineamientos del Manual de Normas de Calidad de Insumos y Productos Elaborados por Liconsa (Liconsa 2010). La información nutrimental de la leche se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Información nutrimental de leche fortificada Liconsa®.

Composición media	En 100 g (polvo)	Por porción de 500 mL (producto preparado)
Contenido energético (Kcal)	494	296.4
Proteínas (g)	26	15.6
Grasas (g)	26	15.6
Carbohidratos (g)	34	23.4
Calcio (mg)	912	547
Sodio (mg)	371	222.6
Vitamina C (mg)	100	60
Hierro (mg)	11	6.6
Zinc (mg)	11	6.6
Vitamina B2 (mg)	1.1	0.6
Vitamina A µg	450	270
Ácido fólico µg	67	40.2
Vitamina D µg	4.17	2.5
Vitamina B12 µg	0.9	0.54

Fuente: Empaque de la leche Liconsa®.

Nivel Socioeconómico

El nivel socioeconómico se determinó utilizando una encuesta validada por la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercado (AMAI, 2004). Esta encuesta clasifica el nivel socioeconómico en bajo, bajo alto, medio, medio alto y alto, de acuerdo al nivel educativo del jefe de familia, las condiciones de la vivienda y pertenencias.

Antropometría

El peso de las participantes se midió en kilogramos (kg), con ropa ligera y sin calzado utilizando una balanza electrónica (A&D FG-15Ok, Richmond, B.C.), con capacidad de 150 kg y resolución de 0.05 kg, nivelada y calibrada. La estatura se registró en centímetros y se obtuvo utilizando un estadiómetro portátil (Seca 213). Ambas mediciones se realizaron siguiendo la metodología de Lohman (1998). El índice de masa corporal para la edad se calculó con el programa Anthroplus (Versión 3.2.2) y sus percentiles se obtuvieron utilizando como referencia los estándares definidos por la Organización Mundial de la Salud (de Onis *et al.*, 2007).

Nivel de Actividad Física

El nivel de actividad física se obtuvo mediante una encuesta que registró la actividad de las participantes en los siete días de la semana. Así, a cada actividad se le asignó un valor en términos de múltiplos de metabolismo basal (mMB), para su clasificación como ligera (1.56 mMB), moderada (1.64 mMB) o intensa (1.82 Mmb) (INNSZ, 2000).

Cuantificación de Zinc en Alimentos

Se cuantificó el contenido de zinc de la leche fortificada Liconsa® y de los alimentos que de acuerdo a un estudio previo son los principales aportadores de zinc en la dieta de las adolescentes: harinas y tortillas de maíz y trigo y frituras de maíz Tostitos® (Mendoza, 2010). Las muestras de estos alimentos fueron sometidas a digestión térmica, en un horno de microondas (CEM, MDS 2000, Falcon Instruments, México, DF), siguiendo la técnica reportada por el manual de CEM.

Posteriormente se realizó la cuantificación de zinc por triplicado en base al método de la AOAC sección 968.08 (AOAC, 1995), utilizando un espectrofotómetro de absorción atómica de flama (SpectrAA-20 Varian Techntron Pty Limited, Mulgrave Victoria, Australia). El estándar de referencia para el análisis en la leche fortificada fue leche en polvo desgrasada (NIST-1549) y para el resto de los alimentos el estándar de referencia fue hígado de bovino (SRM 1577).

Evaluación Dietética.

Los datos de consumo de macronutrientos, fibra, calcio, hierro y zinc, se obtuvieron por medio de dietas de recordatorio de 24 horas. Durante la aplicación de las encuestas (dietas de recordatorio de 24 h) se utilizaron modelos de plástico y réplicas de utensilios previamente pesados y validados, para conocer los tamaños de las porciones consumidas. Así, los datos de consumo obtenidos, fueron codificados y procesados utilizando un diccionario de alimentos (Ortega *et al.*, 1999). El contenido de zinc de los alimentos analizados y el contenido de fitatos de los alimentos reportados por Schlemmer *et al.* (2009), fueron adicionados en la base de datos del diccionario de alimentos para el procesamiento y análisis de las dietas.

Macronutrientos

El análisis del consumo de los macronutrientos se realizó de acuerdo a la distribución de la energía aportada por cada uno de ellos y se clasificó en base a las recomendaciones del Instituto de Medicina, para la población de 4 a 18 años (FNB/IOM, 2002).

- Carbohidratos 45 – 65 %
- Lípidos 25 – 35 %
- Proteínas 10 – 30 %

Consumo de Zinc

El consumo de zinc se evaluó en base al Requerimiento Estimado Promedio (EAR), del Instituto de Medicina (FNB/IOM, 2001).

- EAR de mujeres de 9 a 13 años: 7.0 mg/día
- EAR de mujeres de 14 a 18 años: 7.3 mg/día

Cuando la ingestión de zinc fue inferior a su EAR en forma individual, se clasificó como consumo deficiente. El porcentaje de adecuación de la media

poblacional de consumo de zinc se analizó en base al EAR de la mayoría de la población de estudio (adolescentes de 14 a 18 años).

Densidad de Zinc

El consumo de zinc se ajustó por energía (1000 Kcal) y se expresó como la densidad de zinc (López *et al.*, 2005).

$$\text{Densidad de zinc} = \frac{\text{Consumo de Zn (mg/día)}}{\text{Consumo energético total (Kcal/día)}} * 1000 \text{ Kcal}$$

Consumo de Fitatos

El consumo de fitatos se evaluó de acuerdo a la clasificación de Schelmmmer *et al.* (2009), que considera como alto el consumo de fitatos >1000 mg/día.

Biodisponibilidad del Zinc

La biodisponibilidad del zinc de las dietas se clasificó en base a la relación molar fitatos:zinc, de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1996).

$$\text{Relación molar fitatos: zinc} = \frac{(\text{mg fitatos}/660)}{(\text{mg Zn}/65.4)}$$

Clasificación de la biodisponibilidad de zinc en la dieta de acuerdo a la relación molar fitatos:zinc (WHO, 1996):

- Relación molar Fitatos:Zinc <5: Dieta con zinc de alta biodisponibilidad
- Relación molar Fitatos:Zinc entre 5 y 15: Dieta con zinc de moderada biodisponibilidad
- Relación molar Fitatos:Zinc >15: Dieta con zinc de baja biodisponibilidad

La biodisponibilidad del zinc, también se calculó en base a la relación milimolar calcio[fitatos:zinc], considerándose que el zinc de la dieta es de baja

biodisponibilidad cuando la relación milimolar calcio[fitatos:zinc] es mayor de 200 (WHO, 1996; Mi-Sook *et al.* 2007).

$$\text{Relación milimolar calcio[fitatos: zinc]} = \frac{\text{mg Ca}}{40.1} * \frac{(\text{mg fitatos}/660)}{(\text{mg Zn}/65.4)}$$

Principales Alimentos Aportadores de Zinc en la Dieta

Los principales alimentos aportadores de zinc, se identificaron en base a la información procedente de las dietas de recordatorio. Después del análisis de las dietas de recordatorio con el diccionario de alimentos, se realizó una ponderación del aporte de zinc de cada alimento, a la dieta de las adolescentes. Para lo cual, se multiplicó el número de adolescentes que consumieron tal alimento por el aporte de zinc del alimento y por el consumo per cápita. Posteriormente, los alimentos se clasificaron en grupos. Las ponderaciones del aporte de zinc de todos los alimentos de un mismo grupo, se sumaron y los grupos de alimentos con las mayores ponderaciones de aporte de zinc, fueron considerados los principales aportadores de zinc.

Apego al Consumo de Leche Fortificada

El apego al consumo de leche se define como el porcentaje promedio de leche consumida por la población, sobre el consumo recomendado (500 mL = 60 g) y se evaluó con la información de la segunda dieta de recordatorio de 24 h, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Apego al consumo de leche fortificada} = \frac{\text{leche consumida (g)}}{\text{leche recomendada (60 g)}} * 100$$

Evaluación Bioquímica

Las muestras sanguíneas se extrajeron por punción de vena antecubital y se depositaron en tubos BD Vacutainer® con anticoagulante EDTA. Todos los análisis bioquímicos se realizaron en los laboratorios de la Coordinación de Nutrición del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C).

Zinc Plasmático

Para la obtención del plasma se centrifugó la muestra de sangre, en una centrífuga refrigerada (GS-GR, Beckman, USA), a 2700 rpm, por 20 minutos a 4°C. Los plasmas obtenidos, se almacenaron en tubos de plástico etiquetados a -18°C hasta su posterior análisis.

Las concentraciones de zinc plasmático se determinaron por el método de la AOAC, 1995, sección 991.11; utilizando un espectrofotómetro de absorción atómica de flama (SpectrAA-20 Varian Techntron Pty Limited, Mulgrave Victoria, Australia). Las concentraciones de zinc plasmático se cuantificaron con dos réplicas. El método se estandarizó usando leche en polvo desgrasada (NIST 1549) como muestra certificada. Los criterios para identificar la deficiencia de zinc fueron los recomendados por el IZiNCG (<65µg/dL).

Cambios en Zinc Plasmático Durante la Intervención

Los cambios en zinc plasmático a lo largo del periodo de estudio se expresaron como porcentajes de acuerdo a la siguiente fórmula:

Cambio en Zn plasmático (%)

$$= \frac{(Zn \text{ plasmático final} - Zn \text{ plasmático inicial})}{100} * Zn \text{ plasmático inicial}$$

Hemólisis

Considerando que el contenido de zinc de los eritrocitos constituye una fuente de contaminación para el plasma (FNB/IOM, 2001), se determinó el grado de hemólisis en las muestras que visualmente resultaron sospechosas. Los plasmas con signos de hemólisis (color rojo) se descartaron del estudio (evaluación cualitativa). A las muestras sospechosas de hemólisis (color rosado ligero) se les cuantificó hemoglobina en plasma por el método colorimétrico de Drabkin (cianometahemoglobina, RANDOX), utilizando un espectrofotómetro (Biomate 3 Thermo electron corporation, mod. Biomate 3, Madison Wisconsin USA) a 540 nm. Los niveles plasmáticos de hemoglobina y zinc se correlacionaron, para la identificación de las muestras hemolizadas en forma cuantitativa.

Proteína C Reactiva

La determinación de este indicador de inflamación obedece a que los niveles de zinc plasmático disminuyen durante los procesos inflamatorios (Brown, 1998). Por tanto, se eliminaron los datos de las participantes cuando alguna de sus muestras presentaron valores de la proteína C reactiva elevados (>10 mg/L). Para su medición se utilizó la técnica de ELISA (Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas), un paquete de reactivos (R&D hsCPR ELISA, USA) y un lector de microplacas (Biorad mod. 550, Japón) a 450 nm.

Análisis estadístico

Variables Categóricas

Las comparaciones basales entre grupos de las variables categóricas: nivel socioeconómico, consumo deficiente de zinc, alto consumo de fitatos (>1000 mg), relación dietética fitatos:zinc >15 y relación milimolar calcio[fitatos:zinc] >200, se analizaron utilizando pruebas de chi cuadrada. Variables que fueron expresadas como frecuencia y porcentaje.

Variables Cuantitativas

Se presentan la media \pm desviación estándar de las variables cuantitativas: edad, estatura, peso, índice de masa corporal (IMC), consumo de zinc, de calcio, de hierro, de fibra, de fitatos, las relaciones fitatos:zinc y calcio[fitatos:zinc] y el zinc plasmático. Para analizar las variables entre grupos se utilizaron pruebas de t para dos muestras independientes y los cambios de las variables a lo largo del periodo de estudio en el mismo grupo, se analizaron con pruebas de t pareada. Cuando los datos no presentaron distribución normal, se analizaron con pruebas no paramétricas (prueba de U de Mann Whitney y prueba de Wilcoxon).

Se identificó la asociación de los cambios en zinc plasmático durante el estudio con variables que según la literatura se relacionan con el estado del zinc: edad (Hotz *et al.*, 2003), estado de nutrición (peso e IMC) (Torrejón, 2004; Strand *et al.*, 2004), consumo de energía (IZiNCG, 2004), de proteínas (Hunt *et al.*, 1979), de proteínas de origen animal (IZiNCG, 2004), de zinc (Hunt *et al.*, 1979; Torrejón, 2004), de fitatos (Lonnerdal, 2000), de la relación fitatos:zinc (Brown *et al.*, 2001) y de la relación calcio[fitatos:zinc] (Gibson, 1990). Estas asociaciones se realizaron utilizando análisis de correlación de Pearson o Spearman, según la normalidad de los datos.

Las variables que se asociaron a los cambios en zinc plasmático, con probabilidades <0.20 , se consideraron variables de ajuste en el ANCOVA de los cambios en las concentraciones de zinc plasmático; dicho nivel de probabilidad se eligió en base a un estudio previo (Leyva, 2008). Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas a un nivel de confianza del 95%, utilizando el programa NCSS® versión 2007.

Consideraciones Éticas

Para el desarrollo del presente estudio los padres de familia y las adolescentes fueron informados de los objetivos del trabajo y de los riesgos y beneficios de su participación voluntaria en la investigación, por medio de cartas de consentimiento informado. El protocolo del estudio fue previamente aprobado por el comité de ética del CIAD, A. C.

RESULTADOS

Contenido de Zinc en Alimentos

El contenido de zinc de los alimentos analizados fue el siguiente: leche fortificada Liconsa® 12.6 ± 0.6 mg/100 g; harina de trigo 6.1 ± 0.1 mg/100 g; tortillas de harina de trigo 3.7 ± 0.5 mg/100 g; tortillas de maíz 3.3 ± 0.2 mg/100 g y frituras de maíz Tostitos® 5.1 ± 0.5 mg/100 g.

Población de Estudio

Se invitó a participar a 224 adolescentes, las 131 que presentaron la carta de consentimiento informado con la firma de autorización, se asignaron al grupo de consumo de leche (GL = 65) o al grupo control (GC = 66).

Durante el transcurso del estudio 12 adolescentes del GL se dieron de baja; el principal motivo de esto fue la falta de apego al protocolo. De las 53 participantes que culminaron el periodo de estudio en este grupo, se eliminaron los datos de 6 adolescentes, debido a la presencia de hemólisis en alguna de sus muestras. Por tanto el GL estuvo conformado por 47 participantes.

De las 66 adolescentes del GC, 11 no culminaron el estudio por negarse a la segunda extracción de muestra sanguínea. De las 55 adolescentes que culminaron el estudio en este grupo, se obtuvieron 39 muestras válidas, pues se eliminaron los datos de 16 voluntarias por hemólisis en las muestras sanguíneas.

No se eliminaron muestras en base a los niveles de hemoglobina en plasma (<2.65 mg/dL), puesto que no se correlacionaron con las concentraciones de zinc plasmático ($p = 0.94$). Tampoco se eliminaron muestras por niveles de proteína C reactiva elevados, dado que sus valores fueron normales en todas las muestras.

Características Basales de la Población

En la Tabla 3 se presentan las características basales de las adolescentes que integraron el grupo control (GC) y el grupo de consumo de leche (GL). No se presentaron diferencias significativas entre grupos en ninguna de las características evaluadas.

Tabla 3. Características basales de las participantes.

Variable	GC (n=39)	GL (n=47)	p
Adolescentes que pertenecieron al nivel socioeconómico medio-bajo (frecuencia)	34 (87.2 %)	45 (95.7 %)	0.14*
Edad (años)	15.2 ± 0.7	15.0 ± 1.3	0.36†
Estatura (cm)	160.0 ± 6.2	158.1 ± 0.1	0.21†
Peso (kg)	57.4 ± 13.4	55.7 ± 12.2	0.61*
Índice de masa corporal para la edad (IMC)	22.3 ± 4.3	22.2 ± 4.3	0.81*
Índice de masa corporal para la edad (percentil)	57.2 ± 19.5	58.7 ± 22.6	0.74†
Nivel de actividad física	0.6 ± 0.1 (sedentario)	0.6 ± 0.2 (sedentario)	0.76†

GC: Grupo control, GL: Grupo de consumo de leche. Media ± desviación estándar. p: Nivel de probabilidad entre grupos (GC y GL). * Prueba de chi cuadrada; † Prueba t student para dos muestras independientes; * Prueba U de Mann Whitney (Significancia a $p < 0.05$).

La edad media de las adolescentes fue de 15 años, con un rango de 12 a 17 años con nueve meses. El 92 % (79) de las participantes pertenecieron al nivel socioeconómico medio-bajo. El nivel de actividad física de todas las participantes fue sedentario y de acuerdo al IMC para la edad 23 (26.7 %) adolescentes presentaron sobrepeso u obesidad.

Apego al Consumo de Leche Fortificada

El apego al consumo de leche fue de 64.1 %, con un consumo promedio de 320.50 ± 227.33 mL/día (38.46 ± 27.28 g de leche en polvo). Así el aporte de zinc debido al consumo de leche fortificada fue de 4.86 ± 3.45 mg/día, que alcanzó a cubrir el 66.5 % de el EAR para mujeres de 14 a 18 años (7.3 mg/día). La principal razón de la falta de apego fue la preparación de la leche, ya que algunas de las participantes no siguieron las instrucciones y preparaban la leche en forma diluida.

Consumo Dietético Durante el Periodo de Estudio

En la Tabla 4 se presentan las variables de consumo evaluadas en las etapas basal y post-intervención.

Consumo Dietético en la Etapa Basal

Macronutrientos. En la etapa basal el consumo de macronutrientos y energía no presentó diferencias significativas entre grupos (GC y GL) ($p > 0.05$).

Tabla 4. Consumo dietético durante el periodo de estudio.

Variable	Basal			Post-intervención				
	GC (n=39)	GL (n=47)	p ¹	GC (n=39)	p ²	GL (n= 47)	p ³	p ⁴
Energía (Kcal)	1664.0 ± 851.4	1669.3 ± 679.5	0.59*	1599.6 ± 682.9	0.63†	1811.0 ± 633.3	0.22†	0.14†
Proteína (g)	50.7 ± 26.7	56.9 ± 27.3	0.29†	53.4 ± 26.8	0.61†	61.9 ± 30.6	0.32‡	0.17†
Proteína de origen animal (g)	32.3 ± 23.1	35.7 ± 23.8	0.51†	33.0 ± 22.4	0.85†	41.3 ± 30.1	0.26†	0.18†
Lípidos (g)	63.6 ± 38.8	65.6 ± 33.8	0.52*	67.0 ± 32.3	0.60†	74.2 ± 31.9	0.14†	0.30†
Carbohidratos (g)	231.0 ± 122.3	224.5 ± 96.6	0.85*	206.2 ± 92.0	0.57‡	229.4 ± 94.3	0.91‡	0.13*
Fibra (g)	14.0 ± 8.3	16.4 ± 9.5	0.18*	12.7 ± 8.0	0.41†	15.2 ± 8.4	0.44†	0.16†
Calcio (mg)	669.1 ± 554.4	592.3 ± 387.1	0.45†	522.1 ± 349.2	0.10†	948.3 ± 566.5	<0.01‡	<0.01†
Hierro (mg)	10.2 ± 8.0	10.8 ± 6.8	0.39*	8.8 ± 6.0	0.19‡	14.3 ± 6.3	0.01†	<0.01†
Zinc (mg)	11.3 ± 8.0	11.4 ± 7.9	0.98*	10.3 ± 6.7	0.46†	16.8 ± 8.5	<0.01†	<0.01†
Densidad de zinc (mg/1000 Kcal)	7.1 ± 3.4	7.0 ± 4.1	0.92†	6.6 ± 4.0	0.64†	9.5 ± 4.5	0.02‡	<0.01†
Adolescentes con consumo deficiente de zinc (frecuencia)	15 (38.5 %)	20 (42.5 %)	0.70*	14 (35.9 %)	0.81*	8 (17.0 %)	<0.01*	0.04*
Fitatos (mg)	1242.0 ± 1176.4	936.2 ± 1028.1	0.20†	931.5 ± 948.3	0.09†	1065.6 ± 1130.7	0.21‡	0.52*
Adolescentes con alto consumo de fitatos (frecuencia)	19 (48.7 %)	18 (38.3 %)	0.33	17 (43.6 %)	0.64*	17 (36.2 %)	0.86*	0.83*
Rel. fitatos:zinc	14.0 ± 15.0	9.3 ± 12.7	0.07*	10.7 ± 15.5	0.08‡	7.0 ± 7.3	0.52‡	0.34*
Adolescentes con relación fitatos:zinc >15 (frecuencia)	16 (41.0 %)	10 (21.3 %)	0.04*	9 (23.0 %)	<0.01*	6 (12.8 %)	0.27*	0.20*
Rel.calcio[fitatos:zinc]	185.6 ± 217.3	135.1 ± 178.6	0.13*	134.4 ± 168.3	0.17‡	136.1 ± 136.8	0.21‡	0.48*
Adolescentes con relación calcio[fitatos:zinc]>200 (frecuencia)	11 (28.2 %)	12 (25.5 %)	0.78*	8 (20.5 %)	0.42*	14 (29.8 %)	0.64*	0.23*

Media ± desviación estándar. p¹: Nivel de probabilidad basal entre grupos (GC y GL). † Prueba t student para dos muestras independientes, *Prueba de Mann Whitney. * Prueba chi cuadrada. p²: Nivel de probabilidad dentro del GC durante la intervención. p³: Nivel de probabilidad en el GL durante la intervención. †Prueba t student-pareada, ‡Prueba de Wilcoxon. p⁴: Nivel de probabilidad entre grupos (GC y GL), durante la intervención. Significancia a p <0.05.

El aporte energético de todos los macronutrientos fue similar entre grupos y estuvo dentro del rango aceptable de consumo, de acuerdo al Instituto de Medicina (FNB/IOM, 2002).

El consumo de proteínas aportó el 12.6 % de la energía de la dieta de las adolescentes del GC y el 13.6 % de la energía de la dieta de las participantes del GL. En el GC la energía proveniente de los lípidos constituyó el 33.7 %, mientras que en el GL representó el 34.6 %. Por otra parte, la energía procedente de los carbohidratos en las dietas de las adolescentes de los grupos GC y GL, representaron el 56.0 y 54.7 % de las calorías totales, respectivamente.

Zinc. La ingestión basal de zinc de las participantes de ambos grupos fue similar ($p = 0.98$) y rebasó el 100% de adecuación del EAR (7.3 mg/día) (FNB/IOM, 2001). La densidad de zinc (mg/1000 Kcal) tampoco presentó diferencias entre los grupos de estudio ($p = 0.92$). En forma individual 35 (40.6 %) de las adolescentes presentaron consumo deficiente del mineral, 15 del GC y 20 del GL ($p = 0.70$).

Inhibidores dietéticos de la absorción de zinc. El consumo basal de fibra, hierro y calcio en la dieta de las adolescentes fue similar en el GC y GL ($p > 0.05$). En ambos grupos la ingestión dietaria de fibra, hierro y calcio fue deficiente, pues el consumo de estos, cubrieron el 58.8 %, 62.2% y 70 % de adecuación de sus respectivas IDR's (FNB/IOM, 2001).

El consumo basal de fitatos en la dieta de las adolescentes fue similar entre grupos ($p = 0.20$). De acuerdo a la clasificación de Schelmer *et al.* (2009) el consumo promedio de fitatos en la dieta de las adolescentes del GC (1242.0 mg) fue alto (>1000 mg), mientras que en la dieta de las adolescentes del GL se observó una tendencia similar (936.2 mg). El número de adolescentes con

dietas con alto consumo de fitatos (>1000 mg) fue mayor en el GC que en el GL ($p = 0.04$).

La biodisponibilidad del zinc evaluada por la relación fitatos:zinc, fue similar entre grupos (moderada biodisponibilidad) ($p = 0.07$). Sin embargo, en el GC el número de adolescentes que consumieron dietas con zinc de baja biodisponibilidad (relación dietaria fitatos:zinc >15) fue mayor que en el GL ($p = 0.04$) (Tabla 4).

Por otra parte, la relación calcio[fitatos:zinc], mostró un valor inferior al considerado de riesgo para la absorción de zinc (>200) y fue similar entre grupos ($p = 0.13$). El número de adolescentes con dietas con zinc de baja biodisponibilidad en base a esta relación, tampoco presentó diferencias entre grupos ($p = 0.78$).

Consumo Dietético en la Etapa Post-intervención

Macronutrientes. La ingestión de carbohidratos, lípidos y proteínas, no se modificó a lo largo de la intervención, en ninguno de los grupos (GC y GL) ($p > 0.05$).

Zinc. El consumo de zinc en el GC durante la etapa post-intervención, fue similar al consumo reportado en la etapa basal ($p = 0.46$). En el GL, la ingestión del mineral aumentó de 11.4 a 16.8 mg/día ($p < 0.01$); logrando así un incremento en la densidad de zinc de 7.0 a 9.5 mg/1000 Kcal ($p = 0.02$). En consecuencia, la frecuencia de adolescentes con consumo deficiente de zinc en GL se redujo significativamente de 20 a 8 adolescentes ($p < 0.01$).

Cuando se comparó el consumo de zinc post-intervención entre grupos, se observó que la media de consumo del GL fue superior a la del GC ($p < 0.01$), al igual que la densidad de zinc ($p < 0.01$) y la cantidad de adolescentes con consumo deficiente en el GL fue menor que en el GC ($p = 0.04$).

Consumo de inhibidores dietéticos de la absorción de zinc. La ingestión dietaria de fibra, hierro y calcio en el GC, durante la etapa post-intervención, fue similar a la ingestión observada en la etapa basal ($p > 0.05$). Mientras que, en el GL, el consumo de hierro y calcio, se incrementaron significativamente en la etapa post-intervención ($p < 0.01$). La ingestión de fitatos y las relaciones fitatos:zinc y calcio[fitatos:zinc], no se modificaron en ninguno de los grupos, durante la intervención ($p > 0.05$). Sin embargo, la cantidad de adolescentes con dietas con zinc de baja biodisponibilidad (relación fitatos:zinc > 15), se redujo en el GC ($p < 0,01$), en tanto, en el GL no se presentaron cambios.

Principales Alimentos Aportadores de Zinc

Principales alimentos aportadores de zinc en la etapa basal. Los alimentos que aportaron mayor cantidad de zinc en la etapa basal, al GC (Tabla 5) y al GL (Tabla 6) fueron las tortillas de harina, las tortillas de maíz y la carne de res. La leche (en sus diferentes presentaciones) fue el sexto alimento aportador de zinc a la dieta de las adolescentes de ambos grupos.

Principales alimentos aportadores de zinc en la etapa post-intervención. Los tres principales alimentos aportadores de zinc en el GC, fueron los mismos que los observados en la etapa basal (tortillas de harina, tortillas de maíz y carne de res). En GL la leche pasó a ser el primer alimento aportador de zinc.

Tabla 5. Principales alimentos aportadores de zinc en la dieta de las adolescentes del grupo control (n= 39).

Alimento	Basal				Post- intervención					
	g ¹	Frec ²	Zn (mg) ³	Aporte ⁴	Alimento	Alimento	g ¹	Frec ²	Zn (mg) ³	Aporte ⁴
1. Tortilla de maíz	91.4	21	5.1	107.2	1. Tortilla de harina (Comercial)		53.2	24	5.6	133.2
2. Tortilla de Comerciales	57.3	16	6.0	95.6	2. Carne de Aldilla		48.4	9	2.6	23.2
harina Caseras	75.0	2	0.5	1.0	res Carne molida		65.9	5	4.3	21.4
3. Carne de Carne molida	37.7	3	2.5	7.4	Carne asada		127.5	3	6.6	19.8
res Costillas de res	85.0	1	6.7	6.7	Chorizo		38.3	2	5.4	10.9
Carne asada	63.8	2	3.3	6.6	Albóndigas		160.0	1	4.5	4.5
Aldilla	30.1	4	1.6	6.4	Carne machaca		36.0	1	1.9	1.9
Chorizo de res	17.4	2	2.5	4.9	3. Tortilla de maíz		62.5	12	3.5	41.9
Albóndigas	130.0	1	3.7	3.7	4. Queso Monterrey		24.6	10	0.7	7.3
Carne gorda	75.1	2	1.6	3.2	Amarillo		29.5	6	1.0	5.8
Carne Machaca	17.0	1	0.9	0.9	Fundido		73.5	2	2.9	5.7
4. Queso Fresco de vaca	15.6	10	0.4	3.9	Fresco de vaca		20.6	9	0.5	4.7
Amarillo	28.0	4	0.9	3.7	Queso Crema		50.0	1	0.6	0.6
Queso Crema	10.0	1	0.1	0.1	Parmesano rayado		4.0	1	0.1	0.1
5. Chocolate Chocomilk	26.4	4	2.2	8.9	5. Embutidos Salchicha de pavo		111.5	2	2.5	4.9
en polvo Nesquick	18.0	3	2.0	5.9	Jamón de puerco		31.0	6	0.6	3.8
Chocolate con leche	226.7	3	0.9	2.8	Jamón de pavo		44.0	3	1.2	3.7
6. Leche Con plátano	262.0	1	2.4	2.4	Salchicha		54.5	4	0.7	2.7
Descremada	301.0	1	1.2	1.2	Bolonia		60.9	2	1.2	2.4
Semidescremada	165.0	1	0.7	0.7	Tocino		28.6	2	0.9	1.9
7. Cereal Froot Loops	60.0	1	7.8	7.8	Jamón normal		17.8	6	0.2	1.2
Corn pops	104.0	1	5.5	5.5	Salchicha de pollo		44.6	1	1.0	1.0
Bolitas de chocolate	30.0	1	1.5	1.5	6. Frijoles Guisados secos		71.9	12	1.0	12.1
Arroz inflado	40.0	1	0.7	0.7	Frijoles cocidos		190.5	2	1.0	1.9
Zucaritas	35.0	3	0.1	0.2	Guisados aguados		26.9	7	0.3	1.9
					7. Leche Entera		234.4	11	0.9	9.8
					Semidescremada		165.7	4	0.7	2.6
					En polvo		28.1	1	1.1	1.1

¹ Cantidad del alimento consumido per cápita. ² Número de población que consumió el alimento. ³ Aporte de Zn del alimento por consumo per cápita, ⁴ Aporte de Zn a la dieta de la población que consumió el alimento (se obtiene multiplicando Frec² * Zn).

Tabla 6. Principales alimentos aportadores de zinc en la dieta de las adolescentes del grupo de consumo de leche (n=47).

Basal					Post-intervención						
Alimento		g ¹	Frec ²	Zn ³ (mg)	Aporte ⁴	Alimento		g ¹	Frec ²	Zn ³ (mg)	Aporte ⁴
1. Tortilla de harina	Comercial	63.2	22	6.6	145.0	1. Leche fortificada	Liconsa (polvo)	29.6	48	3.7	179.6
	Caseras	52.5	4	0.3	1.3		Liconsa (preparada)	325.4	10	4.3	43.0
2. Tortilla de maíz		95.5	15	5.3	80.0	2. Tortilla de harina	Comercial	62.8	27	6.6	176.8
3. Carne res	Carne molida	49.8	3	3.2	9.7		Caseras	62.0	3	0.4	1.2
	Chorizo	12.7	4	1.8	7.2		De manteca	128.0	1	1.0	1.0
	Carne asada	57.0	2	3.0	5.9		De agua	60.0	1	0.5	0.5
	Hígado de res	85.0	1	4.6	4.6	3. Tortilla de maíz		98.3	18	5.5	98.8
	Albóndigas	127.5	1	3.6	3.6	4. Carne res	Aldilla	52.9	8	2.8	22.6
4. Frijoles	Aldilla	21.9	1	1.2	1.2		Albóndigas	160.2	3	4.5	13.5
	Guisados secos	109.9	11	1.5	16.9		Chorizo	17.3	3	2.5	7.4
	Guisados aguados	70.5	9	0.7	6.3		Carne asada	52.5	2	2.7	5.4
	Burrito de Fríjol	250.0	1	3.5	3.5		Milanesa	85.0	1	2.3	2.3
	Frijoles cocidos	178.0	2	0.9	1.8		Carne molida	30.0	1	2.0	2.0
5. Cereal	Froot Loops	83.5	2	10.9	21.8		Carne con vegetales	68.6	1	1.5	1.5
	Bolitas de chocolate	61.0	2	3.1	6.1		Carne a la parrilla	15.0	1	0.7	0.7
6. Leche	Entera	272.3	20	1.0	20.7	5. Queso	Machaca	12.0	1	0.6	0.6
	Nido	28.6	9	1.3	11.6		Fundido	96.7	6	3.8	22.6
	Deslactosada	291.3	3	1.1	3.4		Fresco de vaca	22.6	15	0.6	8.6
	Semidescremada	282.1	1	1.1	1.1		Amarillo	40.6	5	1.3	6.7
7. Embutidos	Salchicha de pavo	89.3	6	2.0	11.8		Gouda	29.8	3	1.2	3.5
	Salchicha	56.8	3	0.7	2.1		Monterrey	14.0	1	0.4	0.4
	Jamón de pavo	33.0	2	0.9	1.8		Cotija	2.0	1	0.1	0.1
	Jamón normal	33.0	4	0.4	1.5	6. Frijoles	Guisados secos	92.7	13	1.3	16.9
	Bolonia	58.2	1	1.1	1.1		Guisados aguados	113.1	10	1.1	11.3
	Salchicha con huevo	72.0	2	0.5	1.0		Fritos con tocino	103.0	1	0.0	0.0
						7. Chocolate en polvo	Chocomilk	16.8	10	1.4	14.1
							Nesquick	16.0	1	1.8	1.8
							Chocolate en polvo	18.0	4	0.3	1.1

¹ Cantidad del alimento consumido per cápita. ² Número de población que consumió el alimento. ³ Aporte de Zn del alimento por consumo per cápita, ⁴ Aporte de Zn a la dieta de la población que consumió el alimento (se obtiene multiplicando Frec² * Zn).

Concentración de Zinc Plasmático

En la Tabla 7 se presentan los niveles plasmáticos de zinc a lo largo del estudio.

Tabla 7. Niveles plasmáticos de zinc durante el periodo de estudio.

Zinc Plasmático (µg/dL)	GC (n= 39)	GL (n= 47)	p ¹
Basal	113.0 ± 35.3 ^{a1}	108.8 ± 30.3 ^{a1}	0.49†
Post-intervención	98.5 ± 26.6 ^{a1}	116.6 ± 26.9 ^{b2}	<0.01*
p ²	0.07‡	<0.01‡	

Media ± desviación estándar. Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas entre grupos, GC y GL. Exponentes numéricos diferentes en una misma columna indican diferencia significativa. † Prueba t student para dos muestras independientes; * Prueba de U de Mann Whitney; ‡ Prueba de Wilcoxon (significancia a p <0.05).

Concentración de Zinc Plasmático Basal

En la etapa basal, las concentraciones de zinc plasmático de las adolescentes del GC y del GL fueron similares (p = 0.49) y no se detectó ningún caso de deficiencia de zinc en base a este indicador.

Concentración de Zinc Plasmático en la Etapa Post-intervención

Durante el estudio, el zinc plasmático de las integrantes del GL aumentó de 108.8 ± 30.3 a 116.6 ± 26.9 µg/dL (p <0.01). En tanto, los niveles plasmáticos de zinc de las adolescentes del GC, permanecieron sin cambios (p = 0.07). Al término de la intervención los niveles de zinc plasmático en el GL, fueron superiores a los de las adolescentes del GC (p <0.01).

Asociación de los Cambios Observados en Zinc Plasmático con el Contenido de Zinc y de Inhibidores de su Absorción en la Dieta

Selección de Variables de Ajuste

En la Tabla 8 se presentan las correlaciones del porcentaje de cambio en zinc plasmático durante la intervención, con las características basales (edad, peso, IMC y zinc plasmático inicial) y con las variables de consumo.

Tabla 8. Selección de las variables de ajuste para el análisis de los cambios en zinc plasmático en el GL y GC.

Variable dependiente	Variables independientes	r	P
Porcentaje de cambio en zinc plasmático durante la intervención	Edad	-0.14	0.19 [‡]
	Peso	0.07	0.90 [§]
	IMC	0.05	0.55 [§]
	Zinc plasmático basal	-0.51	<0.01 [§]
	Energía	0.26	0.01 [‡]
	Proteína total	0.20	0.06 [‡]
	Proteína de origen animal	0.23	0.03 [§]
	Consumo de zinc	0.30	<0.01 [‡]
	Consumo de hierro	0.33	<0.01 [‡]
	Consumo de calcio	0.45	<0.01 [§]
	Consumo de fitatos	0.03	0.80 [§]
	Relación molar fitatos:zinc	-0.05	0.63 [§]
	Relación calcio*fitatos:zinc milimolar	0.14	0.19 [§]

r: coeficiente de regresión, p: nivel de probabilidad, [‡] Correlación de Pearson; [§] correlación de Spearman.

La edad, el zinc plasmático basal, el consumo de energía, de proteínas (totales y de origen animal), de zinc, de hierro y de calcio y la relación calcio[fitatos:zinc], se asociaron a los cambios en zinc plasmático con probabilidades <0.20. Sin embargo, se identificó colinearidad entre el consumo de zinc y el consumo de energía, proteínas totales, proteínas de origen animal,

hierro y calcio; por lo que el análisis estadístico de los cambios en zinc plasmático, únicamente se ajustó por la edad, el zinc plasmático basal, el consumo de zinc y por la relación milimolar calcio[fitatos:zinc].

Análisis de los Cambios en Zinc Plasmático Durante la Intervención

En el GC, el zinc plasmático disminuyó 8.30 ± 3.03 % (error estándar), mientras que en el GL, las concentraciones aumentaron 10.93 ± 2.76 % (error estándar). Así, el porcentaje de cambio en zinc plasmático durante la intervención, fue diferente entre grupos ($p < 0.01$). Considerando las covariables antes definidas, el porcentaje de cambio se asoció negativamente a la edad y al zinc plasmático inicial y se asoció positivamente con la ingestión de zinc ($p < 0,05$). La relación calcio[fitatos:zinc] en este modelo no resultó significativa ($p = 0.43$) (Tabla 9).

Tabla 9. Correlación del porcentaje de cambio en zinc plasmático y variables de ajuste.

Variable dependiente	Variables independientes	Coefficiente de regresión	r	p
Porcentaje de cambio en zinc plasmático durante la intervención	Edad	-4.15	0.03	0.04
	Zinc plasmático basal	-0.40	0.26	<0.01
	Consumo de zinc	0.79	0.06	<0.01
	Relación milimolar calcio*fitatos:zinc	-0.01	0.00	0.43

Correlación de Pearson. *Modelo de % de Cambio en Zn plasmático* = $99.60 - 0.01 * Rel. Ca * Fi: Zn - 4.15 * Edad + 0.79 * Consumo de zinc - 0.40 * Zn plasmático basal$. $R^2 = 0.38$, $p < 0.01$.

DISCUSIÓN

El consumo basal de zinc (11.4 mg/día) de la población de estudio (GC y GL) fue adecuado, de acuerdo al Requerimiento Promedio Estimado (EAR = 7.3 mg/día). Anteriormente se habían reportado cifras alarmantes de consumo deficiente de zinc (Rivera-Dommarco, 2001); sin embargo, el consumo de zinc, en este grupo poblacional, se ha incrementado a través de los años (Rodríguez, 2009). Así, al igual que en el presente trabajo, una evaluación previa del consumo de zinc en mujeres adolescentes de Hermosillo, indicó que la ingestión media de zinc, superó el 100 % de adecuación (Mendoza, 2010).

Por otra parte, el consumo basal de los inhibidores de la absorción de zinc: fibra, hierro y calcio, en la población de estudio (GC y GL), fue bajo; pues su consumo no superó sus correspondientes Ingestiones Diarias Recomendadas (IDR's). Sin embargo, el consumo de fitatos, principal inhibidor de la absorción de zinc fue alto (>1000 mg), por lo que la biodisponibilidad del zinc de las dietas de las adolescentes podría estar amenazada (Schelmmmer *et al.*, 2009).

Para evaluar la biodisponibilidad de las dietas, la OMS recomienda el uso de las relaciones dietarias fitatos:zinc y calcio[fitatos:zinc] (WHO, 1996). En base a estas relaciones, el zinc de la dieta de las adolescentes durante la etapa basal, fue de moderada biodisponibilidad, con una fracción de absorción de zinc del 30 % (WHO, 1996). Así, las adolescentes del estudio absorbieron 3.42 mg/día de zinc de los 11.4 mg/día que consumieron; logrando cubrir el requerimiento de zinc absorbido para mujeres de 14 a 18 años (3.37 mg/día) (FNB/IOM, 2001). Es decir, la ingestión de zinc fue adecuada para cubrir las necesidades de las adolescentes, a pesar de su alto consumo de fitatos.

Se reconoce que la fortificación de alimentos con zinc podría aumentar el consumo de zinc en las poblaciones (Hess y Brown, 2009). En el presente estudio el consumo de leche fortificada con zinc (320 mL/día) por 27 días, incrementó significativamente la ingestión de zinc (+5.4 mg/día), la densidad de zinc (+2.5 mg/1000 Kcal) y redujo el número de adolescentes con consumo deficiente (de 20 a 8).

El consumo de leche fortificada, también incrementó la ingestión de dos probables inhibidores de la absorción de zinc: el hierro y el calcio. Esto debido a que la leche estaba fortificada con hierro y zinc y además es fuente natural de calcio. Por tanto, al implementar la ingestión de leche fortificada, se aumentó el consumo de zinc, hierro y calcio.

El incremento en la ingestión de zinc, hierro y calcio no modificó significativamente las relaciones dietarias que predicen la biodisponibilidad del zinc en las dietas (fitatos:zinc y calcio[fitatos:zinc]). En este sentido, el zinc consumido durante el periodo de consumo de leche (16.8 mg/día), fue de moderada biodisponibilidad (30 % de absorción), representando una absorción promedio de 5.0 mg/día, equivalentes al 148 % del requerimiento de zinc absorbido para este grupo poblacional (3.37 mg/día) (FNB/IOM, 2001).

Los principales alimentos aportadores de zinc en la etapa basal de los grupos de estudio (GC y GL), fueron las tortillas de harina y de maíz; congruente con lo reportado en un estudio previo (Mendoza, 2010). Durante el periodo de estudio, la leche pasó de ser el sexto alimento aportador de zinc en la etapa basal, a ser el primero (GL) en la etapa post-intervención. De acuerdo a análisis *in vitro*, la leche contiene zinc de mayor biodisponibilidad (16.9 %) que los dos principales alimentos aportadores de zinc en la dieta basal (tortillas de maíz 8 % y tortillas de trigo 8.8 %) (Méndez *et al.*, 2005). Por tanto, el consumo de leche fortificada

aumentó el consumo de zinc proveniente de una fuente de mejor biodisponibilidad que la de las fuentes habituales de zinc.

Por otra parte, el estado del zinc de la población de estudio fue adecuado, a diferencia de los resultados de un estudio previo, en el cual el 30 % de la población evaluada (n= 174) presentó deficiencia de zinc (Mendoza, 2010). Esta discrepancia entre estudios, podría deberse a que en el periodo de recolección de datos del estudio de Mendoza (2010), aún no estaba en vigor la NOM-247-SSA1-2008, que incrementó el nivel de fortificación en las harinas (trigo y maíz), de 20 a 40 mg Zn/kg (Rosado *et al.*, 1999; NOM-247-SSA1-2008). Mientras que, la recolección de datos del presente estudio se realizó posterior a la aplicación de dicha norma.

El consumo de leche fortificada por 27 días, incrementó significativamente las concentraciones de zinc plasmático, de 108.8 a 116.6 $\mu\text{g/dL}$ (GL). El rápido incremento observado, podría sugerir deficiencia de zinc en la población de estudio. Esto, considerando que la distribución del zinc en plasma depende del estado nutricional del zinc previo (King *et al.*, 2000). Cuando se incrementa la ingestión de zinc, en poblaciones con adecuado estado del zinc, los niveles de zinc plasmático permanecen constantes; mientras que, cuando existe deficiencia, los niveles de zinc plasmático aumentan rápidamente (Taylor, 1984).

Puesto que, la ingestión de zinc se relacionó positivamente con los cambios en zinc plasmático durante la intervención, el aumento en los niveles plasmáticos de zinc en el GL (10.9 %), podría atribuirse al incremento en la ingestión de zinc (5.4 mg/día), debido al consumo de leche fortificada. De igual forma, Morgan *et al.* (2010), observaron que el consumo de leche fortificada con zinc, incrementó el consumo (14.3 %) y los niveles plasmáticos del mineral (9 %), en niños neozelandeses de 1 a 3 años.

Otros estudios que también han evidenciado el efecto benéfico del consumo de leche fortificada, son los de Kim *et al.* (2009) y Morales *et al.* (2007). Kim *et al.* (2009), observaron que los niveles de zinc plasmático de niños vietnamitas de 7 y 8 años, aumentaron después de seis meses de consumo de leche fortificada. Morales *et al.* (2007), al igual que el presente estudio, evaluaron el efecto del consumo de leche fortificada Liconsa®, pero en niños de 12 a 20 meses. Sus resultados también demostraron, que el consumo de leche fortificada redujo la prevalencia de niños con deficiencia de zinc en plasma (de 21.6 % a 13.7 %); pero, a diferencia del presente estudio, los niveles plasmáticos de zinc no aumentaron, aún cuando la ingestión de zinc se incrementó significativamente.

Villalpando *et al.*, (2006) tampoco reportaron incremento en los niveles séricos de zinc, cuando evaluaron el impacto del consumo de leche fortificada Liconsa® en niños de 10 a 30 meses. La discrepancia entre los resultados del presente estudio y los de los ensayos de Morales *et al.* (2007) y Villalpando *et al.* (2006), podrían atribuirse a las diferencias fisiológicas entre los grupos poblacionales; dado que los indicadores bioquímicos del estado del zinc varían en función a la edad (King, 1990).

Las concentraciones séricas o plasmáticas de zinc son inferiores en la infancia temprana y se van incrementando hasta alcanzar su punto máximo entre los 18 y 25 años (Hotz *et al.*, 2003). En el presente estudio los cambios en zinc plasmático después del consumo de leche fortificada se relacionaron negativamente con la edad. Así, en las adolescentes de menor edad (12 años) el aumento en los niveles plasmáticos de zinc, después del consumo de leche fortificada, fue mayor que en las participantes con edades cercanas a los 18 años. Esto probablemente porque las adolescentes de mayor edad estaban más cerca de alcanzar su concentración máxima de zinc plasmático, que las participantes de menor edad.

Finalmente, se observó que el consumo de leche fortificada durante 27 días, incrementó el zinc dietario y plasmático de las participantes, aún cuando el consumo de fitatos fue alto. Estos resultados coinciden con lo publicado por Sandstrom *et al.* (1980), quienes observaron que la absorción de zinc se ve favorecida cuando se consumen dietas basadas en pan integral, leche y queso (con alto contenido de fitatos y calcio).

En cuanto al consumo de inhibidores, múltiples ensayos han demostrado que cantidades elevadas de fitatos en la dieta, reducen la absorción de zinc (Hunt *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 2007; Hambidge *et al.*, 2004); sin embargo, no consideraron el efecto combinado de los lácteos y los fitatos, sobre la absorción de zinc. En este sentido el efecto favorecedor de las proteínas de origen animal, sobre la absorción del zinc, se refleja en el incremento de los niveles plasmáticos del mineral (Hunt *et al.*, 1979).

Solo dos estudios que evaluaron el efecto del consumo de productos fortificados, reportaron la ingestión de fitatos y la relación molar fitatos:zinc. En ambos estudios la presentación de estas variables fue con fines descriptivos (López *et al.*, 2005; Morales *et al.*, 2007). El presente estudio, además de describir el consumo de fitatos, sugiere que el contenido habitual de fitatos en la dieta de las adolescentes evaluadas, no interfiere en los efectos del consumo de leche fortificada sobre las concentraciones plasmáticas de zinc.

El consumo de fibra en la población de estudio fue bajo y no se relacionó con los cambios en las concentraciones de zinc plasmático después del consumo de leche fortificada. Al igual que en el caso de los fitatos, los estudios previos únicamente han reportado la ingestión de fibra para describir a la población (Torrejón *et al.*, 2004; Morgan *et al.*, 2010).

El efecto del calcio, como inhibidor de la absorción de zinc no fue significativo en la presente investigación. Otros estudios que evaluaron el consumo de productos fortificados no reportan esta variable, por lo que no se pudieron realizar comparaciones al respecto.

En el presente ensayo, el contenido de hierro en la dieta, lejos de comprometer el estado del zinc, se relacionó con el impacto benéfico del consumo de leche fortificada sobre el estado del zinc. De acuerdo a la literatura, un estudio de evaluación de alimentos fortificados sugirió que el hierro contenido en leche fortificada con hierro y zinc, podría afectar el efecto de su consumo, sobre los niveles plasmáticos de zinc (Sazawal *et al.*, 2009). Aunque los autores de dicho estudio, no presentaron datos que sustenten tal aseveración.

El efecto benéfico del consumo de leche fortificada Liconsa® podría generalizarse a las más de trescientas mil mujeres de entre 13 y 15 años beneficiarias del Programa de Abasto Social de Leche. Esto considerando que, el consumo de sustancias inhibidoras de la absorción de zinc (fitatos, fibra, hierro y calcio), no se relacionó al efecto del consumo de leche fortificada sobre los niveles plasmáticos de zinc. Debido a que, las dietas de la población rural tienen mayores cantidades de fitatos y fibra, resultaría conveniente reanalizar el efecto del consumo de la leche fortificada en esta población.

El presente estudio se suma a la evidencia que propone la fortificación de alimentos como una estrategia para prevenir y controlar la deficiencia de zinc, especialmente cuando la leche es el alimento vehículo. Además, este trabajo respalda la fortificación con zinc de la leche del Programa de Abasto Social de Leche Liconsa® y su distribución en mujeres adolescentes.

Cabe mencionar que este es el primer estudio que correlaciona el efecto de la fortificación de alimentos con la ingestión de inhibidores dietéticos de su absorción. Además es el primer estudio en evaluar el consumo de productos

fortificados en adolescentes, grupo poblacional en el que el zinc es esencial para los óptimos procesos de crecimiento y desarrollo, reproducción e inmunidad, y en el que la deficiencia de zinc fue descrita por primera vez (Passamai *et al.* 2001; Halsted y Prasad, 1961).

CONCLUSIÓN

El consumo de leche fortificada con zinc, hierro, vitamina C, B2, B12 y ácido fólico, en mujeres adolescentes, además de aumentar su ingestión de zinc, incrementó sus niveles plasmáticos del mineral, aún cuando el consumo de fitatos, principal inhibidor de la absorción de zinc fue alto.

Los cambios en zinc plasmático debidos al consumo de leche fortificada, fueron independientes al consumo de fitatos en la dieta y se relacionaron positivamente con el consumo de hierro, calcio, proteínas de origen animal y energía. Así, el consumo de leche fortificada con zinc, podría ser una estrategia para mejorar el estado del zinc en mujeres adolescentes, independientemente del patrón de consumo de inhibidores de la absorción de zinc en la dieta.

REFERENCIAS

Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R. (2006) .Guidelines on food fortification with micronutrients. World Health Organization/Food and Agricultural Organization of the United Nations. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercado y Opinión Pública, A. C. Comité de Niveles Socioeconómicos. ANFECA, UNAM. (2004). Cuestionario para la asignación de nivel socioeconómico a los hogares. México: AMAI. Disponible en: <http://www.amai.org/NSE/AMAINSE2004.ppt>.

Association of Official Analytical Chemists. (1995). Official Methods of Analysis of Association of Official Analytical Chemists, 16 th ed. AOAC Official Method 991.11. Zinc in serum flame atomic absorption spectrophotometric method. Virginia (United States): AOAC.

Association of Official Analytical Chemists. (1995). Official Methods of Analysis of Association of Official Analytical Chemists, 16 th ed. AOAC Official Method 968.08. Zinc in serum flame atomic absorption spectrophotometric method. Washington (United States): AOAC.

Ba N, Grant A, Hess S, Idohou N, Tidiane A, Wade S, *et al.* (2011). Plasma zinc concentration responds to short term zinc supplementation, but not zinc fortification, in young children in Senegal. *Am J Clin Nutr.* 93:1348-1355.

Boccio J y Monteiro J. (2004). Fortificación de alimentos con hierro y zinc: pros y contras desde un punto de vista alimenticio y nutricional. *Rev Nutr.* 17(1):71-78.

Bourges H. (2005). Definiciones y conceptos básicos. Valores nutrimentales de referencia. En: Bourges H, Casanueva S, Rosado J, editores. Recomendaciones de Investigación de Nutrientes para la Población Mexicana. México: Panamericana. p. 3-11.

Brown K, López D, Arsenault J, Peerson J, Penny M. (2007). Comparison of the effects of zinc delivered in a fortified food or a liquid supplement on the growth, morbidity, and plasma zinc concentrations of young Peruvian children. *Am J Clin Nutr.* 85:538–547.

Brown K, Hambidge KM, Ranum P, Tyler V, Zinc Fortification Working Group. (2008). Zinc fortification of cereal flours: Current recommendations and research needs. The Second Technical Workshop on Wheat Flour Fortification. Atlanta, GA. 1-21.

Brown K, Peerson J, Rivera J, Allen A. (2002). Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 75:1062-1071.

Brown K, Wuehler S, Peerson M. (2001). The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food and Nutrition Bulletin.* 22(2):113-125.

Casanueva E, Rosselló-Soberón M, Unikel C. (2008). Alimentación y nutrición del adolescente. En Casanueva E, Kaufer M, Pérez AB, Arroyo P, editores. *Nutriología Médica* 3 ed. México: Panamericana. p. 269-285.

Crofton R, Gvosdanovic D, Gvosdanovic S, Khin C, Brunt P, Mowat a, *et al.* (1989). Inorganic Zinc and the Intestinal Absorption of Ferrous Iron. *Am J Clin Nutr.* 50:141-144.

de Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. (2007). Conclusions of the joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency meeting on zinc status indicators. *Food Nutr Bull.* 28 (Suppl 3): S480–S484.

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization.* 85:660-667.

Diario Oficial de la Federación. Secretaría de Salud. (2009). Norma Oficial Mexicana NOM-247-SSA1-2008, Productos y servicios. Cereales y productos. Cereales, harinas de cereales, sémolas o semolinas. Alimentos a base de cereales o sus mezclas. Productos de panificación. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales. Métodos de prueba. Estados Unidos Mexicanos: Secretaría de Gobernación.

Fordyce E, Forbes R, Robbins K, Erdman J. (1987). Phytate × Calcium/Zinc Molar Ratios: Are They Predictive of Zinc Bioavailability? *Food Sci.*1987;52:1365-2621.

Engle-Stone R, Hess S, y miembros del comité del IZiNCG. (2007). Quantifying the risk of zinc deficiency: Recommended indicators. IZiNCG. 1 (Technical brief #1).

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. (2001). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press.

Frickel J, Freland-Graves J, Roby M. (1986). Zinc tolerance test in zinc deficient and zinc supplemented diets. *Am J Clin Nutr.* 43:47-58.

Gibson R, Smit P, Thompson L. (1990). Dietary phytate x calcium/zinc molar ratios and zinc nutrition in some Ontario preschool children. *Biol Trace Elem Res.* 30:87-94.

Gibson R. (1994). Zinc nutrition in developing countries. *Nut Res Rev.*7:151-173.

González L. (2008). Cambios en el patrón de consumo de alimentos y su relación con riesgo de enfermedades crónicas en la población sonorenses. [Tesis]. Hermosillo, Sonora: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Gropper S, Smith J, Groff L. (2009). Microminerals. En: Gropper S, Smith J, Groff L, editores. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. 5 ed. United States: Wadsworth. p. 448-497.

Halsted J, y Prasad A. (1961). Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 72:130-149.

Hambidge M, Cousins R, Costello R. (2000). Zinc and health: current status and future directions. *J Nutr.*130:1341S-1343S.

Hambidge M, Huffer J, Raboy V, Grundwald G, Westcott J, Sian L, et al. (2004). Zinc absorption from low-phytate hybrids of maize and their wild-type isohybrids. *Am J Clin Nutr.* 79:1053–1059.

Hambidge M, Miller L, Westcot J, Krebs N. (2008). Dietary reference intakes for zinc may require adjustment for phytate intake based upon model predictions. *J. Nutr.*138: 2363–2366.

Hambidge M. (2003). Biomarkers of trace mineral intake and status. *J Nutr.* 133: 938S-955S.

Hess S, Lonnerdal B, Hertz C, Rivera J y Brown K. (2009). Resents Advances in knowledge of zinc nutrition and health. Food and Nutrition Bulletin. 30(Suppl 1):S5-S11.

Hess S, Brown K. (2009). Impact of Zinc Fortification on Zinc Nutrition. Food and Nutrition Boulletin.30:79-107.

Hotz C, DeHaene J, WoodHouse L, Villalpando S, Rivera J, King J. (2005). Zinc absorption from zinc oxide, zinc sulfate, zinc oxide + EDTA, or sodium-zinc EDTA does not differ when added as fortificants to maize tortillas. J. Nutr.135:1102–1105.

Hotz C, Peerson J, Brown K. (2003). Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second National Health and Nutrition Examination Survey data (1976–1980). Am J Clin Nutr. 78:756-764.

Hotz C. Brown K. (2004). Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control. IZiNCG. 1(Technical document #1).

Hunt J, Matthys L, Johnson L. (1998). Zinc absorption, mineral balance, and blood lipids in women consuming controlled lactoovovegetarian and omnivorous diets for 8 wk. Am J Clin Nutr. 67:421-430.

Hunt J, Murphy N, Gómez J, Smith C. (1979). Dietary zinc intake of low income pregnant women of Mexican descent. Am J Nutr.32:1511-1518.

Hunt J, y Beiseigel J. (2009). Dietary calcium does not exacerbate phytate inhibition of zinc absorption by women from conventional diets. Am J Clin Nutr.89:839–843.

Instituto Nacional de Perinatología, Hospital General Manuel Gea González, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (2000). Encuesta para evaluar el nivel de actividad física de 7 días de la semana.

International Zinc Nutrition Consultative Group. (2004). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. IZiNCG (Technical document #1). Food Nutr Bull. 25(suppl1):S94 –S204.

Kim D, Nhung B, Cong N, Hop L, Quynh N, Tri N, *et al.* (2009). Impact of milk consumption on performance and health of primary school children in rural Vietnam. Asia Pac J Clin Nutr. 18(3):326-334.

King J, Hambridge M, Wescott J, Kern D, Mashall G. (1994). Dayli variation in plasma zinc concentration in women fed meals at six hour intervals. J Nutr.124:508-516.

King J, Shames D, (2000). Woodhouse L. Zinc homeostasis in humans. J. Nutr.130:360S-366S.

King J. (1990). Assessment of zinc status. J Nutr.120:1474-1479.

Lee M. (2008). The nutrients and their metabolism. En Mahan L, Escott-Stump S, editores. Krause´s Food & Nutrition Therapy 12 ed. Canada: Elsevier. p. 120-125.

Leyva J. (2008). Asociación entre Giardiasis y Niveles Séricos de Zinc en Escolares del Estado de Sonora [Tesis].Hermosillo, Sonora: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Liconsa/Secretaría de Desarrollo Social. (2010). Manual de Normas de Calidad de Insumos y Productos Elaborados por Liconsa. Normas de Calidad Materias Primas. Clave: VST-DP-NR-020. (México).

Liconsal/Secretaría de Desarrollo Social. (2010). Programa de Abasto Social de Leche en México. Disponible en: http://www.liconsal.gob.mx/innovaportal/v/54/1/mx/abasto_social_de_leche_en_mexico.html.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. (1998). Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois: Human Kinetics Books.

Lonnerdal B. (2000). Dietary factors influencing zinc absorption. J Nutr. 130: 1378S-83S.

López D, Castillo C, Diazgranados D. (2010). El zinc en la salud humana – II. Rev Chil Nutr. 37(2):240-247.

López D, Lonnerdal B, Brown K. (2003). Absorption of zinc from wheat products fortified with iron and either zinc sulfate or zinc oxide. Am J Clin Nutr. 78:279–283.

López D, Salazar M, Hambridge M, Penny M, Peerson J, Krebs N, *et al.* (2005). Longitudinal measurements of zinc absorption in Peruvian children consuming wheat products fortified with iron only or iron and 1 of 2 amounts of zinc. Am J Clin Nutr. 81:637–647.

Lowe N, Fekete K, Decsi T. (2009). Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. Am J Clin Nutr. 89(suppl):2040S–2051S.

Méndez R, Bueno K, Campos N, López D, Wyatt C, Ortega M. (2005). Contenido total y biodisponibilidad *in vitro* de hierro y zinc en alimentos de mayor consumo en Sonora y Oaxaca, México. Arch Latinoam Nutr. 55(2):187-193.

Mendoza J. (2010). Estado del hierro y niveles séricos de zinc en mujeres adolescentes de Hermosillo, Sonora. [Tesis]. Hermosillo, Sonora: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Mi-Sook D, Ria-Ann L, Young-Eun C, In-Sook K. (2007). The decreases molar ratio of phytate:zinc improved zinc nutriture in South Koreans for the past 30 years (1969-1998). *Nutr Res Pract.* 1(4):356-362.

Morales C, Shamah T, Villalpando S, García A. (2007). Fortified milk liconsa with zinc, iron and other micronutriments on plasma zinc concentration in mexican children from 12 to 30 months of age. Meeting 2007 of the Micronutrientforum.org. Disponible en:<http://www.micronutrientforum.org/meeting2007/posters/Zinc%20Interventions%20and%20Research/Effect%20of%20Fortified%20Milk%20on%20Zinc%20Status%20of%20Mexican%20Children%20Ruan%20et%20al.pdf>

Morgan E, Heath A, Szymlek-Gay E, Gibson R, Gray A, Bailey K, *et al.* (2010). Red meat and a fortified manufactured toddler milk drink increase dietary zinc intakes without affecting zinc status of new zealand toddlers. *J Nutr.* 140(12):2221-2216.

Morris ER & Ellis R. (1989). Usefulness of the dietary phytic acid/zinc molar ratio as an index of zinc bioavailability to rats and humans. *Biol Trace Elem Res.* 19:107- 117.

Ortega MI, Quizán T, Morales GG, Preciado M. (1999). Cálculo de la ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir de: registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos [Food consumption and diet adequation analysis: 24 hours recall and food frequency questionnaires]. *Serie Evaluación del Consumo de Alimentos.* 1:1-48.

Passamai M, Ramòn A, Elena M, Cadena C. (2001). Un nutriente esencial en la adolescencia, valoración nutricional del cinc. *Adolesc Latinoam.* 2(2):61-66.

Patia L. (2008). The psychobiology of adolescence. In Lerner R, Benson P, editors. *Autorative communities*. United States: The Search Institute Series on Developmentally Attentive Community and Society. p. 263-269.

Paz E. (2008). Niveles de zinc plasmático y marcadores óseos durante el primer año posparto en adolescentes y adultas que amamantaron [Tesis]. Hermosillo, Sonora: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.

Quihui L, Morales G, Méndez R, Leyva G, Esaparza J, Valencia M. (2010). Could giardiasis be a risk factor for low zinc status in schoolchildren from northwestern Mexico? A cross-sectional study with longitudinal follow-up. *BMC Public Health*. [revista en la Internet]. 2010 Feb [citado 2011 Agos 09]; 7. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-10-85.pdf>

Quirós E. (2008). Prevención de Trastornos de la conducta alimentaria mediante una intervención enfermera a través de internet. *Nure Investigación*. [revista en la Internet]. 2008 Ene-Feb [citado 2011 Jul 11]; 32. Disponible en: http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/INV_NURE/pdf_proyecto_DUE_Internet53200813189.pdf

Rivera J, Hotz C, González-Cossío T, Neufeld L, García Guerra A. (2003). The effect of micronutrient deficiencies on child growth: a review of results from community-based supplementation trials. *J Nutr*. 133: 4010S-4020S.

Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, González de Cossío T, Hernández-Prado B, Sepúlveda J. (2001). *Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricional de niños y mujeres en México*. Cuernavaca, Morelos: Instituto Nacional de Salud Pública.

Rodríguez-Ramírez S, Mundo-Rosas V, Shamah T, Ponce Martínez X, Jiménez A, González-de Cossío T. (2009). Energy and nutrient intake in Mexican

adolescents: Analysis of the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Méx.* 51(suppl 4):S551-S561.

Rosado J, Camacho-Solís R, Bourges H. (1999). Adición de vitaminas y minerales a harinas de maíz y de trigo en México. *Salud Pública Mex.* 41:130-137.

Rosado J. (1998). Deficiencia de Zinc y sus Implicaciones Funcionales. *Salud Pública Méx.* 40(2):181-186.

Rosado J. Zinc. (2005). En: Bourges H, Casanueva S, Rosado J, editores. *Recomendaciones de Investigación de Nutrientes para la Población Mexicana.* México: Panamericana. p. 267-271.

Rubio C., González Weller D., Martín-Izquierdo R. E., Revert C., Rodríguez I., Hardisson A. (2007). El zinc: oligoelemento esencial. *Nutr. Hosp.* [revista en la Internet]. 2007 Feb [citado 2011 Jul 11] ; 22(1): 101-107. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000100012&lng

Ruz M, Codoceo J, Inostroza J, Rebolledo A, Krebs N, Westcott J, *et al.* (2005). Zinc absorption from a micronutrient-fortified dried cow's milk used in the Chilean National Complementary Food Program. *Nutr Res.* 25(12)1043–1048.

Salguiero J, Weill R, Hernández M, Zubillaga M, Lysionek A, Goldman C, *et al.* (2004). Deficiencia de zinc en relación con el desarrollo intelectual y sexual. *Rev cubana salud pública [online].* 30(2)ISSN0864-3466.

Sandstrom B, Arvidsson B, Cederblad A, Bjorn-Rasmussen E. (1980). Zinc absorption from composite meals. The significance of wheat extraction rate, zinc, calcium, and protein content in meals based on bread. *Am J Clin Nutr.* 33:739-745.

Sandstrom B, Davisson L, Cederblad A, Lonnerdal B. (1985). Oral Iron, Dietary Ligands and Zinc Absorption. *J Nutr.* 115:411-414.

Sazawal S, Dhingra U, Dhingra P, Hiremath G, Sarkar A, *et al.* (2010). Micronutrient fortified milk improves iron status, anemia and growth among children 1–4 years: a double masked, randomized, controlled trial. *PLoS ONE* [Revista en internet]. 2010 [citado en agosto 2010]; 5(8): e12167. doi:10.1371/journal.pone.0012167. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921413/?tool=pubmed>.

Schlemmer U, Frolich W, Prieto R, Grases F. (2009). Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol Nutr Food Res.* 53(Suppl 2):S330-375.

Serralde A, Pasquetti A, Meléndez G. (2005). Micronutrientes en vegetarianos. *Rev Endocrinol Nutr.* 13(1):33-38.

Shamah L, Villalpando S. (2006). Proyecto de seguimiento de efectividad de la fortificación de la leche liconsa con hierro, zinc y otros micronutrientes sobre la prevalencia de anemia, la deficiencia de micronutrientes y el desarrollo neuroconductual de la población de beneficiarios del programa de abasto social de leche Liconsa. Instituto Nacional de Salud Pública Centro de Investigación en Nutrición y Salud. (México).

Spencer H, Kramer L, Norris C, Osis D. (1984). Effect of calcium and phosphorus on zinc metabolism in man. *Am J Clin Nutr.* 40(6):1213-1218.

Strand T, Adhikari R, Chandyo R, Sharma P, Sommerfelt H. (2004). Predictors of plasma zinc concentrations in children with acute diarrhea. *Am J Clin Nutr.* 79:451-456.

Taylor M y King J. (1984). Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men. *Am J Clin Nutr.* 39: 556-570.

Thuy T, Winichagoon P, Dijkhuizen M, Cong N, Wasantwisut E, Furr H, *et al.* (2009). Multi-micronutrient–fortified biscuits decreased prevalence of anemia and improved micronutrient status and effectiveness of deworming in rural vietnamese school children. *J Nutr.* 139: 1013-1021.

Torrejón C, Castillo-Durán C, Hertrampf E, Ruz M. (2004). Zinc and iron nutrition in chilean children fed fortified milk provided by the complementary national food program *Nutrition.* 20: 177–180.

Vera G, Pablo S, Barba C. (2007). Leche purita fortificada: I. Especificaciones técnicas II. Control de calidad. Ministerio de Salud del Gobierno de Chile. (Chile).

Villalpando S, Shama T, Rivera J, Lara Y, Monterrubio E. (2006). Fortifying milk with ferrous gluconate and zinc oxide in a public nutrition program reduced the prevalence of anemia in toddlers. *J. Nutr.* 136: 2633–2637.

Villalpando S, Shamah T, Digirolamo A. (2009). Análisis del impacto de la fortificación de la leche Liconsa con hierro, zinc y otros micronutrientes sobre el rendimiento escolar de la población de beneficiarios del Programa de Abasto Social de Leche a cargo de LICONSA. Instituto Nacional de Salud Pública Centro de Investigación en Nutrición y Salud. (México).

Villalpando S, Shamah T, Domarco J. (2004). Impacto de la leche fortificada Liconsa en el estado de nutrición de los niños beneficiarios del Programa de Abasto Social. Instituto Nacional de Salud Pública Centro de Investigación en Nutrición y Salud. (México).

Whittaker P. (1998). Iron and zinc interaction in humans. *Am J Clin Nutr.* 68: 442S–46S.

World health organization. (1996). Trace elements in human health. (Suiza): WHO.