



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

**EFFECTO DE LA LECHE FORTIFICADA CON ZINC EN LA
INGESTIÓN, ABSORCIÓN, NIVELES PLASMÁTICOS Y
EXCRECIÓN URINARIA DE ZINC DE MUJERES
ADOLESCENTES**

por:

Alejandra Santiago Rembau

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito para obtener el grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS


APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de tesis de Efecto de la leche fortificada con zinc en la ingestión, absorción, niveles plasmáticos y excreción urinaria de zinc de mujeres adolescentes, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.


M.C. Rosa Olivia Méndez Estrada
Directora de Tesis


Dra. Ana María Calderón de la Barca
Asesora


Dra. Graciela Caire Juvera
Asesora


Dr. Luis Quihui Cota
Asesor

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin 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 CIAD.

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 tesis.



Dr. Pablo Wong González

Director General

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradezco a CONACYT por el apoyo económico otorgado durante mi posgrado y a CIAD por darme la oportunidad de pertenecer al programa de Maestría en Ciencias, además de ayudarme a crecer académicamente.

A la Coordinación de Nutrición, pero muy especialmente a mi directora de tesis M.C. Rosa Olivia Méndez Estrada por aceptarme una vez más en su equipo de trabajo, por la confianza que me otorgó para llevar a cabo el proyecto y por todo el tiempo que me dedicó, así como sus observaciones y consejos para superarme cada vez más.

Agradezco a la Secundaria General #3 por permitirnos la entrada a sus instalaciones y darnos la facilidad para reclutar a las adolescentes. Estoy infinitamente agradecida con todas aquellas que decidieron participar y que confiaron en mí para no abandonar el protocolo del estudio. También agradezco a todos los padres de familia que junto con sus hijas se involucraron en el proyecto y me apoyaron.

Estoy agradecida con mis asesores del comité de tesis Dra. Ana María Calderón, Dra. Graciela Caire y el Dr. Luis Quihui por guiarme durante el desarrollo de mi tesis, por su tiempo en asesorías, sus observaciones y recomendaciones en las presentaciones de seminarios que hicieron que mejorara.

Al equipo de trabajo del laboratorio de minerales, M.C. Rosa María Cabrera, Q.B. Thelma Meza y Lic. en Nutrición Isabel, quienes me apoyaron en diferentes etapas el proyecto.

DEDICATORIA

A mis padres

Elda y Gulmaro, con mucho cariño porque por ustedes he llegado hasta aquí. Ustedes, pilares de la hermosa familia que somos, me dieron su apoyo y los ánimos para seguir estudiando. Sé que siempre tuvieron la confianza de que lo lograría y así fue, espero estén orgullosos de mí.

A mi hermana

Argelia, te dedico mi trabajo, pues siempre estuviste al pendiente y resolviste siempre todas mis dudas. Gracias por las terapias y técnicas de relajación para casos difíciles.

A mi novio

Jorge, este trabajo también es para ti, lo mereces después de la paciencia que me tuviste, por entender mis malos momentos y el tiempo que no pudimos compartir. Gracias por tu amor, por seguir a mi lado, escucharme y apoyándome en todo momento.

A mis amigas

Marce y Ale, que me apoyaron a través de varios kilómetros de distancia y a Liz, Mabel e Isabel de no tan lejos. Mis mejores amigas, quienes estuvieron al pendiente, presionando y preguntando cómo iba avanzando, muchas gracias.

Debo confesar que no fue fácil pero agradezco a Dios y a todos ustedes por haberme acompañado durante todo el proceso.

CONTENIDO

	Página
Lista de Figuras	viii
Lista de Cuadros	ix
Resumen	x
Abstract	xi
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
Metabolismo del zinc en humanos	3
Distribución de zinc en el organismo	4
Necesidades de zinc en la adolescencia	5
Absorción de zinc en el organismo	6
Alimentos favorecedores e inhibidores de la absorción de zinc	8
Excreción de zinc	8
Evaluación del estado de zinc	9
Concentración de zinc en plasma o suero sanguíneo	10
Consumo de zinc	12
Métodos para estimar la absorción de zinc	12
Deficiencia de zinc	15
Estrategias para evitar la deficiencia de zinc	16
Efecto del uso de suplementos con zinc	17
Efecto del consumo de alimentos fortificados con zinc	18
III. Hipótesis	21
IV. Objetivos	22
Objetivo general	22
Objetivos específicos	22
V. Materiales y métodos	23
Participantes del estudio	23
Diseño de estudio	23
Evaluación socioeconómica	24
Evaluación antropométrica	24
Evaluación de la actividad física	25
Evaluación dietaria	25
Información nutrimental de la leche fortificada Liconsa	26
Colección de muestras y análisis	26
Recolección y análisis de muestras de orina	26
Determinación de creatinina en orina	27
Obtención y análisis de plasma	28
Estimación de la absorción de zinc	28

CONTENIDO (Continuación)

	Página
Análisis estadístico	29
VI. Resultados	30
Participantes en el estudio	30
Características de la población de estudio	30
Análisis dietario	31
Contenido de zinc en dietas obtenidas por duplicado de porciones	31
Contenido Nutricional en las Dietas Obtenidas por Recordatorio de 24 h	32
Análisis bioquímicos	34
Cuantificación de zinc en plasma	34
Cuantificación de zinc en orina	34
Estimación de la absorción de zinc	34
VII. Discusión	36
VIII. Conclusión	41
Referencias	42

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura</i>	Página
1. Representación gráfica del metabolismo de zinc en adultos	5
2. Curva de Absorción Total de Zinc (TAZ) predicha respecto al Total de Zinc Dietario (TDZ) y relación molar fitato:Zn	14
3. Diagrama de interacciones entre los receptores de transportadores, zinc y fitatos dietarios en el lumen intestinal	14

LISTA DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Información nutrimental de leche fortificada Liconsa	27
2. Características generales basales de las mujeres adolescentes	31
3. Análisis proximal y contenido de zinc en las dietas obtenidas por duplicado de porciones	32
4. Ingestión de nutrimentos estimados por recordatorio de 24 h	33
5. Niveles de zinc en plasma y orina en mujeres adolescentes antes y después del consumo de leche fortificada	35
6. Absorción de zinc estimada	35
7. Variables asociadas al aumento de la absorción de zinc	35

RESUMEN

Durante el crecimiento y maduración de los órganos reproductores el zinc cumple diversas funciones, por lo que su consumo y absorción deben asegurarse en las adolescentes. Para prevenir su deficiencia, se fortifican alimentos básicos como la leche y las harinas de trigo y maíz. El objetivo de este estudio fue estimar el consumo y absorción de zinc, así como cuantificar sus niveles plasmáticos y urinarios en mujeres adolescentes, antes y después del consumo de 500 mL de leche fortificada con zinc y otros micronutrientes, durante 27 días. Al inicio y al final del estudio se estimó la ingestión de zinc utilizando recordatorios de 24 h y su absorción en base al contenido total de zinc y fitatos dietarios. Además se cuantificó el zinc plasmático y urinario utilizando absorción atómica. Participaron 24 mujeres adolescentes de nivel socioeconómico medio-bajo, con edad promedio de 14 ± 1 años, peso y talla de 56.3 ± 11.1 kg y 159.3 ± 4.3 cm, respectivamente. Inicialmente, la ingestión (10.5 ± 3.9 mg/d), los niveles plasmáticos (152.4 ± 20.9 μ g/dL) y la excreción urinaria de zinc (0.32 ± 0.14 mg/g creatinina) fueron adecuados, pero un 33% consumió menos de lo recomendado. Al final, la ingestión de zinc aumentó ($p < 0.01$) a 17.6 ± 4.4 mg/d, con la totalidad de las participantes cubriendo la recomendación. Los valores promedio de zinc plasmático (146.2 ± 25.7 μ g/dL) y urinario (0.30 ± 0.11 mg/g creatinina) al final del estudio fueron comparables a los iniciales. La absorción de zinc aumentó de 3.3 ± 0.6 a 4.5 ± 0.4 mg/d ($p < 0.001$). El consumo diario de 500 mL de leche fortificada con Zn favorece su ingestión y absorción, asegurando un estado nutricional de zinc adecuado, en mujeres adolescentes.

Palabras Clave: alimentos fortificados, zinc plasmático, zinc urinario, absorción de zinc.

ABSTRACT

Zinc plays several functions during growth and maturation of the reproductive organs, therefore the zinc intake and absorption in adolescents must be adequate. To prevent zinc deficiency, staple foods like milk, wheat and corn flour are fortified. The objective of this study was to evaluate zinc ingestion, plasma and urine zinc levels and estimate its absorption before and after consumption of 500 mL of fortified milk with zinc and other micronutrients, during 27 days, in adolescent women. During the study, zinc intake was estimated using 24 h recall and zinc absorption was calculated from total dietary zinc and phytates' content. In addition, plasma and urinary zinc levels were quantified by atomic absorption. Participants were 24 female adolescents of medium-low socioeconomic status, of 14 ± 1 years old; 56.3 ± 11.1 kg and 159.3 ± 4.3 cm of weight and height, respectively. Initially, the zinc intake (10.5 ± 3.9 mg/d), plasma levels (152.4 ± 20.9 μ g/dL) and urinary excretion (0.32 ± 0.14 mg/g creatinine) were adequate, but 33% presented lower than recommended consumption. At the end of study, the zinc ingestion increased ($p < 0.01$) to 17.6 ± 4.4 mg/d and all of the adolescents covered the recommendation. The means for plasma (146.2 ± 25.7 μ g/dL) and urine (0.30 ± 0.11 mg/g creatinine) after 27 days remained unchanged. Zinc absorption increased from 3.18 ± 0.47 to 4.67 ± 0.48 mg/d ($p < 0.001$). Daily consumption of 500 mL of fortified milk favors zinc ingestion and absorption, ensuring an adequate zinc nutritional status of female adolescents.

Keywords: fortified foods, plasma zinc, zinc urinary and zinc absorption

I. INTRODUCCIÓN

El zinc es un mineral esencial para los humanos y necesario para numerosas funciones metabólicas y procesos bioquímicos e inmunológicos (Samman, 2007). Se requiere para una apropiada función reproductora, crecimiento y desarrollo físico. Por lo tanto, su consumo inadecuado en etapas de crecimiento acelerado, como la adolescencia, puede producir una serie de trastornos a la salud (Gibson et al., 2008).

La deficiencia de zinc es un problema de salud pública en países en desarrollo y un contribuyente importante a su tasa de morbilidad (WHO/FAO, 2006). Las consecuencias de la deficiencia, afectan el crecimiento, la maduración sexual, la inmunidad y el sentido del gusto (Torrejón et al., 2004). También se asocia a cambios en el comportamiento, altas tasas de infección, lesiones en la piel y retraso en la cicatrización (Samman, 2007).

Entre las estrategias para prevenir, reducir o eliminar el problema de deficiencia de zinc se considera el uso de suplementos y la fortificación de alimentos básicos con zinc (Samman, 2007). Los suplementos tienen efectos positivos en los niveles sanguíneos de zinc (Silva et al., 2006), mientras que el éxito de la fortificación de alimentos requiere de varias consideraciones que van desde el tipo de alimento a fortificar hasta la forma química de las sales a utilizar (Villalpando et al., 2006; Mazariegos et al., 2006).

Uno de los productos de consumo general fortificados con zinc es la leche. En México se distribuye leche fortificada con zinc y otros minerales (Liconsa) a través del Programa de Abasto Social de Leche. Es posible que este tipo de leche favorezca la absorción de zinc y que el nivel alcanzado se mantenga sin

modificación al suspender su consumo. Este hecho se considera indicador del estado nutricional marginal de zinc, independientemente de que los niveles plasmáticos se modifiquen o no (Ruz et al., 2000). Esta leche ha sido evaluada en niños de 1 a 12 años por considerarlos grupos de riesgo. Sin embargo, su aplicación para mejorar el estado nutricional de zinc de mujeres adolescentes, sería de gran utilidad por su alta necesidad del mineral y riesgo de consumo de dietas deficientes.

En este contexto, el objetivo de esta tesis fue estimar el consumo y absorción de zinc, así como también cuantificar sus niveles plasmáticos y urinarios en mujeres adolescentes, antes y después del consumo de 500 mL de leche fortificada con zinc y otros micronutrientes, durante 27 días.

II. ANTECEDENTES

Metabolismo del Zinc en Humanos

El Zinc (Zn) es un nutrimento esencial para el hombre. Se localiza en todo el cuerpo como componente de varias metaloproteínas o unido a ácidos nucleicos. Debido a que no presenta propiedades oxidativas, su incorporación en los sistemas biológicos, tanto extra como intracelulares, no implica riesgos de oxidación (Hambidge et al., 2007).

Las metaloenzimas que requieren zinc están involucradas en funciones estructurales, regulatorias, catalíticas y no catalíticas (Shrimpton y Shankar, 2008); como ejemplos tenemos a la anhidrasa carbónica (enzima eritrocitaria) y a la fosfatasa alcalina (enzima leucocitaria). La primera convierte el ácido carbónico en dióxido de carbono, manteniendo la respiración celular y el equilibrio ácido-base, mientras que la segunda elimina grupos fosfato de moléculas más complejas, como proteínas (Coleman, 1992).

Otras funciones en las que interviene el zinc están relacionadas con los sistemas inmune, reproductivo y óseo, con el desarrollo neuronal, el crecimiento físico, el metabolismo de la vitamina A, la cicatrización de heridas y el sentido del gusto (Gibson et al., 2008; Pizarro, et al., 2005). Para asegurar el cumplimiento de todas las funciones en las que está involucrado, se requiere que la cantidad de zinc absorbido sea suficiente para cubrir las necesidades de cada grupo de la población, sobre todo la de los grupos vulnerables como niños, adolescentes, mujeres embarazadas, entre otros (WHO/FAO, 2004)

Distribución de Zinc en el Organismo

El cuerpo humano contiene entre 1.5 y 3 g de zinc, de los cuales, un 90% se encuentra en huesos y músculos (Samman, 2007). El 10% restante se encuentra en sangre, hígado, tracto gastrointestinal, riñones, próstata, piel y otros órganos (Figura 1). A nivel celular, un 30% a 40% se localiza en el núcleo, un 50% en citoplasma y el resto asociado a la membrana celular (Plum et al., 2010). En circulación forma parte de leucocitos y eritrocitos, donde es esencial para llevar a cabo la actividad de varias enzimas (Weisstaub et al., 2008). En sangre se transporta unido a la α -2-macroglobulina y a albúmina (Shrimpton y Shankar, 2008). En condiciones normales la concentración en plasma (0.1% del total de zinc en el cuerpo) se mantiene homeostáticamente controlada (WHO/FAO, 2004), de tal modo que individuos con una deficiencia marginal, pueden tener valores normales en sangre (López et al., 2010).

La homeostasis de zinc en las células se mantiene a través de una regulación estricta en su entrada, salida y distribución. Para ello, intervienen proteínas transportadoras encargadas de llevar el mineral hacia el citoplasma (proteínas ZIP) y otro grupo desde éste, hacia el exterior de la célula (proteínas ZnT) o hacia vesículas citoplasmáticas que actúan como reservorios (Aydemir et al., 2009).

Aun cuando en las células existan pequeñas reservas de zinc (zinc unido a metalotioneína, en el aparato de Golgi u otros organelos), el organismo no cuenta con un órgano o tejido que actúe como almacén de zinc. En caso de un consumo deficiente, la homeostasis de zinc parece mantenerse mediante un ajuste en tasas de crecimiento y excreción. Así, no se desarrollarían cambios bioquímicos ni clínicos ya que diferentes órganos actuarían liberando zinc hacia la sangre, para que no cambie la cantidad de zinc total en el cuerpo, aunque algunos tejidos lo perderán para apoyar a otros. La concentración de zinc en el músculo se conserva en una deficiencia, mientras que en hueso disminuye

cerca del 65%, en plasma el 45% y en hígado del 7% al 20% (King, 1990). Si la situación de deficiencia persiste por tiempo prolongado o si la deficiencia es grave, se pueden desarrollar cambios metabólicos, con un balance de zinc negativo y una pérdida neta de zinc corporal.

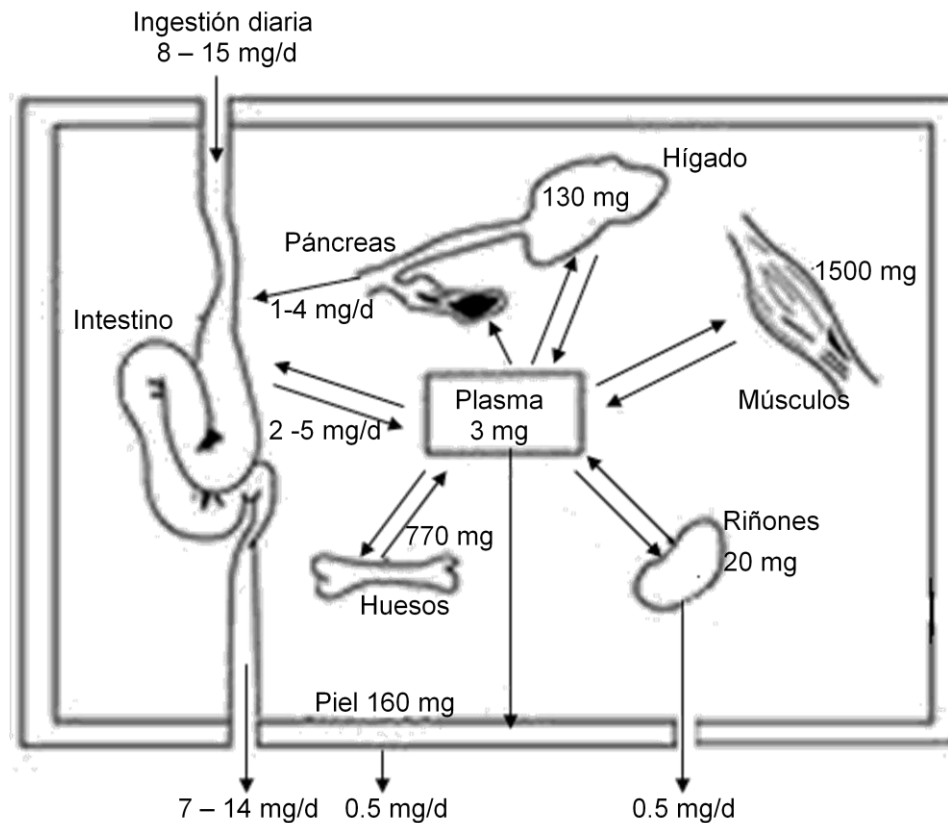


Figura 1. Representación gráfica del metabolismo de zinc en adultos. Imagen disponible en (modificada): flipper.diff.org/app/pathways/info/3503

Necesidades de Zinc en la Adolescencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adolescencia como una etapa de la vida que ocurre entre los 11 y 19 años de edad. En este período hay una fase de crecimiento acelerado asociado a cambios fisiológicos (estimulación y funcionamiento de los órganos por hormonas femeninas y masculinas), anatómicos, psicológicos y de personalidad. La condición de la

adolescencia varía de acuerdo a las características individuales y de grupo; en el caso de las mujeres inicia con la menarquia.

El desarrollo y crecimiento acelerado durante la adolescencia exige cubrir las necesidades nutricionales con una dieta adecuada (Pérez, 2007). Sin embargo, una gran parte de este grupo de la población puede tomar conductas inadecuadas relacionadas con los hábitos alimenticios, poniendo en riesgo el estado nutricional de los micronutrientes (vitaminas y minerales) (Gibson et al., 2002). En este sentido, la adolescencia se considera una época de riesgo nutricional, pero también una etapa en la que pueden establecerse costumbres nutricionales adecuadas que formarán parte de su vida adulta (Pérez, 2007). Por tal motivo, es un buen momento para adquirir hábitos saludables de alimentación y con ello reducir la probabilidad de que aparezcan deficiencias o enfermedades crónicas en una edad avanzada (Hidalgo y Aranceta, 2007).

En general, durante los últimos 20 años, las recomendaciones de consumo se han enfocado a prevenir las deficiencias nutricionales y las enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión o la obesidad). En cuanto al zinc, la ingestión diaria recomendada (IDR) para mujeres de 9 a 13 años es de 8 mg/d y de 14 a 18 años es de 9 mg/d (DRI, 2001). Los estudios que han evaluado el estado de zinc se han enfocado principalmente a adultos y niños. Sin embargo, las mujeres adolescentes son también un grupo vulnerable dado su alto requerimiento del mineral (9 mg/d en comparación a 3-5 mg/d en los niños) y el riesgo de consumo de dietas inapropiadas.

Absorción de Zinc en el Organismo

El tracto gastrointestinal es el sitio más importante de regulación de la homeostasis de zinc. Su absorción a nivel intestinal se realiza principalmente en el duodeno y yeyuno (King et al., 2000), y pasa al hígado, donde es

redistribuido a todo organismo para ser utilizado en las funciones que lo requieran (López et al., 2010; Jou et al., 2009). El grado de absorción de zinc depende del estado nutricional del individuo, de la integridad del intestino y de la composición de la dieta, específicamente de compuestos que forman complejos con el zinc (Pizarro, 2005).

Para ser absorbido en el intestino, el zinc de los alimentos debe ser liberado de las proteínas a las que está unido (King y Cousin, 2006), lo cual es facilitado por el proceso de digestión, en particular por el pH bajo del estómago. Al llegar a la parte inicial del intestino delgado, donde el pH es alto, se favorece la formación de complejos con diferente grado de solubilidad, lo cual puede afectar positiva o negativamente la biodisponibilidad del zinc (Lönnerdal, 2000). Los complejos proteínas-zinc facilitan la absorción del mineral, por lo que favorecen el estado nutricional de zinc. Dicho efecto favorecedor se atribuye a la presencia de aminoácidos, principalmente histidina y cisteína, y los péptidos que los contienen (IZiNCG, 2007). Otro factor que favorece la absorción de zinc es su cantidad total en la dieta, llegando a un punto máximo de absorción con consumos de 25 a 30 mg/d (Wada et al., 1985; King, 2011). Por el contrario, los complejos fitatos-zinc evitan la absorción, llegando a ocasionar un estado nutricional deficiente de zinc, aun con consumos adecuados de zinc total (Lönnerdal, 2000).

La absorción de zinc está dada por un mecanismo saturable mediado por transportadores, que funciona más eficientemente cuando las concentraciones de zinc en el lumen intestinal son bajas. Hay así mismo, difusión pasiva que se da cuando la concentración del mineral en el lumen intestinal es alta. El paso de zinc a la sangre se realiza mediante un mecanismo de transporte activo, ya que la concentración de zinc plasmático es mayor que la del enterocito. Además de la cantidad de zinc intracelular, también se requiere de albúmina disponible, principal proteína transportadora de zinc a nivel sanguíneo (King y Cousins, 2006).

Alimentos favorecedores e inhibidores de la absorción de zinc. Los favorecedores de la absorción de zinc contribuyen en la captación del mineral hasta en un 40% (Samman 2007; Pizarro et al., 2005). Entre ellos sobresalen la histidina, metionina, cisteína y la glicina, que son aminoácidos que se encuentran en altas cantidades en alimentos de origen animal como las ostras y las carnes rojas. El contenido de zinc en estos alimentos es elevado, por lo que están relacionados con un estado de nutrición de zinc adecuado. La leche y los productos lácteos, aun cuando no contienen cantidades importantes de zinc, son también alimentos identificados como importantes aportadores zinc debido a su elevada biodisponibilidad (Shrimpton y Shankar, 2008).

Entre los alimentos de origen vegetal que aportan zinc, están principalmente los frijoles, las lentejas y los cereales, aunque la biodisponibilidad de su zinc es baja debido a la presencia de inhibidores de la absorción como la fibra dietética, fitatos y polifenoles (Samman, 2007; Gibson et al., 2002; Mazariegos et al., 2006). De estos últimos, los fitatos son los inhibidores más potentes de la absorción de zinc, de tal manera que una estrategia orientada a reducir la inhibición de la absorción de zinc, es la reducción en el contenido de fitatos en granos básicos (Mazariegos, 2006; Gibson et al., 2002). Entre otros inhibidores se pueden citar al hierro en alta concentración respecto al zinc (Fe:Zn, 25:1) (Silva et al., 2006), al cobre y cadmio, por ser elementos con características químicas similares al zinc y que compiten con él en su proceso de absorción (Arredondo et al., 2006).

Excreción de Zinc

El cambio más importante en la pérdida de zinc se da en respuesta al consumo dietario (Alpers et al., 2008). Cuando el cuerpo requiere una mayor cantidad de zinc, las proteínas transportadoras en el intestino mueven más cantidad de zinc

hacia circulación sanguínea y la excreción vía páncreas se detiene. Cuando el zinc está en exceso, un proceso inverso mantiene el balance en el organismo.

Las principales vías de excreción de zinc son la intestinal, a través de la cual se excreta parte del zinc recién consumido (entre 7.4 a 14 mg/d de zinc) y zinc endógeno (de 2 a 3 mg/d de zinc); y la urinaria (alrededor de 0.5 mg/d de zinc endógeno) (King y Turnlund, 1989). El zinc endógeno llega al intestino vía pancreática y biliar, en función de la absorción de zinc reciente y del estado de zinc (Hambidge et al., 2010).

En cuanto a los niveles urinarios de zinc, se reconoce que no se alteran fácilmente con cambios en su ingestión (FAO/WHO, 2001), sin embargo, disminuciones importantes se han reportado en hombre adultos con consumos menores a 3 mg/d (Wada et al., 1985) y después de 2 o 3 días de iniciado el bajo consumo. Portela y Weisstaub, 2000, relacionaron la proporción zinc/creatinina en orina de mujeres adultas jóvenes con un consumo promedio de 9.12 mg/d de zinc. Al respecto, King et al., 2000, consideran que la disminución de zinc en orina es un mecanismo de conservación del mineral que se presenta antes de que la concentración corporal baje.

Otras vías de excreción de zinc son la piel, las uñas, sudor, sangre menstrual y semen pero en menores cantidades (Shrimpton y Shankar, 2008). A través del sudor se eliminan 1.5 mg/L, pero si la sudoración es abundante se pueden perder hasta 4 mg; durante la menstruación las pérdidas son de 0.4 a 0.5 mg; y por semen en promedio 0.6 mg por eyaculación (Alpers et al., 2008).

Evaluación del Estado de Zinc

La evaluación del estado nutricional de zinc es difícil de realizar debido a la falta de una prueba bioquímica específica y sensible. Entre los indicadores recomendados para identificar poblaciones con riesgo de deficiencia de zinc en

una población se citan: elevada prevalencia de bajo consumo, elevada prevalencia de bajos niveles de zinc en sangre, y talla baja en niños menores de 5 años (Gibson et al., 2008).

Organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), El Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) y el Grupo Consultivo Internacional de la Nutrición del Zinc (IZiNCG), recomiendan tres métodos para evaluar el estado de zinc en una población.

El primero es la concentración de zinc en plasma o suero sanguíneo. Esta medición se considera el mejor indicador bioquímico disponible, ante la falta de algún otro más sensible y específico. La deficiencia de zinc se considera un problema de salud pública cuando la prevalencia de concentraciones bajas de zinc sérico o plasmático es $> 20\%$. El segundo, es el consumo de zinc. La ingestión inadecuada de zinc de forma habitual es la causa más probable de la deficiencia de zinc. Las encuestas dietéticas son útiles para evaluar el riesgo de deficiencia de zinc en poblaciones. El riesgo se considera elevado y un problema de salud pública cuando la prevalencia de los consumos inadecuados es $>25\%$ (IZiNCG, 2007). El tercero es la absorción de zinc, para lo cual se requiere determinar la cantidad de zinc que se absorbe a partir de la dieta, considerándose una buena absorción valores entre el 20% y 30% (Alpers et al., 2008).

Concentración de Zinc en Plasma o Suero Sanguíneo

Los niveles de zinc en plasma o suero no se consideran marcadores ideales del estado nutricional de zinc (King, 2011). Esto porque disminuyen durante deficiencias graves, pero también en condiciones metabólicas no relacionadas con el estado de zinc como son infecciones, traumas por estrés y uso de

esteroides. En estos casos, se considera que el zinc plasmático se absorbe fácilmente por los tejidos que lo requieren, disminuyendo su concentración. Esta redistribución confunde la interpretación de las bajas concentraciones de zinc plasmático.

Los niveles sanguíneos de zinc están en función de la ingestión del mineral, por lo que se utilizan para predecir la funcionalidad de las intervenciones de zinc en poblaciones en riesgo (Benosite et al., 2007). La evaluación de la relación entre la concentración de zinc dietario y plasmático ha mostrado que la concentración en plasma disminuye bruscamente cuando la ingestión del mineral es menor de 2 a 3 mg/d, pero aumenta ligeramente con altos consumos, alcanzando un pico máximo entre los 25 y 30 mg/d (King, 2011). Sin embargo, Villalpando et al. (2006), no encontraron cambios en los niveles plasmáticos de zinc en niños de 10 a 30 meses de edad que consumieron durante 6 meses 400 mL de leche fortificada con zinc. Lo que sí observaron fue un aumento en la talla y masa muscular, comparado con un grupo que no la consumió, lo cual atribuyeron a la mejoría en el estado nutricional de zinc (INSP, 2006). Con una restricción moderada de zinc dietario (3 a 5 mg/d), el zinc plasmático responde sutilmente y no muestra ningún cambio o alguna ligera disminución debido a que la cantidad y el ritmo de pérdida en todo el cuerpo de zinc es menor.

La cuantificación de zinc en suero o plasma requiere el mayor de los cuidados al momento de la toma de muestra de sangre, ya que cualquier grado de hemólisis altera los niveles del zinc en plasma (Alpers et al., 2008). Eso se debe a que la sangre contiene aproximadamente 8.8 µg/mL de zinc, el 80% está en hemoglobina dentro de los glóbulos rojos y de 0.7 a 1.4 µg/mL está en plasma (King, 2011).

Consumo de Zinc

La capacidad de mantener un estado de nutrición de zinc adecuado depende de la cantidad y la biodisponibilidad de este mineral en la dieta. El zinc se considera un micronutriente para el que los requerimientos son difíciles de satisfacerse en poblaciones pobres, sin suplementación o fortificación de alimentos (WHO/FAO, 2004). Una solución, es la ingestión de carne o hígado como alimentos complementarios (Hambidge et al., 2007). Sin embargo, es una estrategia poco viable debido a las limitaciones de recursos económicos, culturales o religiosos en grupos específicos de la población (IZiNCG, 2007).

La evaluación del consumo de zinc en la dieta se puede estimar mediante encuestas de recordatorio de 24 h o por análisis de duplicado de porciones. Estos registros han mostrado baja ingestión de hierro, zinc, vitaminas A y B y proteínas en poblaciones de países en desarrollo, con bajos consumos de alimentos de origen animal (Best et al., 2011; Thompson y Subar, 2008). La deficiencia documentada de zinc se considera relativamente leve, por lo que un incremento modesto en su ingestión puede ser suficiente como medida preventiva (Hambidge et al., 2007).

Métodos para Estimar la Absorción de Zinc

Los isótopos estables se utilizan para evaluar la absorción de zinc con base en la fracción absorbida de uno o varios de ellos, previamente administrados como marcadores. La absorción puede expresarse como absorción aparente o como absorción fraccional (FAZ). La absorción aparente se determina con base en la diferencia entre la cantidad de un isótopo administrado oralmente y su excreción en heces. Dicha diferencia se atribuye al zinc que se absorbió. La FAZ se calcula a partir de la proporción de dos isótopos diferentes, uno

administrado oralmente y otro por vía intravenosa, excretados a través de la orina. Los cálculos se realizan con base a la diferencia entre las proporciones administradas y excretadas (Patterson y Veillon, 2001).

En el método de Yeunq et al. (2001), se estima la absorción de zinc fraccional utilizando únicamente un isótopo estable administrado por vía oral y el uso de un modelo matemático. Con este método se elimina la administración intravenosa de un isótopo, facilitando el estudio.

Otras evaluaciones de la absorción de zinc incluyen el método de Miller et al. (2007), quienes diseñaron un nuevo modelo matemático basándose en resultados obtenidos con isótopos y en función del contenido de zinc y fitatos dietarios. Las variables del modelo fueron el zinc total dietario (TDZ), fitatos ingeridos (TDP) y el zinc total absorbido (TAZ). En la Figura 2 se muestra la curva que crearon para predecir TAZ mediante el modelo propuesto tomando en cuenta TDZ y relación molar fitato:Zn. También se muestran las interacciones centrales del proceso de absorción mediado por transportadores (Figura 3). La unión zinc-receptor es una reacción reversible por lo que se asume que está en equilibrio. Esta reacción representa la interacción de zinc intestinal aunado a un proceso complejo que incluye múltiples pasos y proteínas transportadoras. Los fitatos se muestran como un antagonista químico que compite por el zinc libre para formar complejos insolubles y es también una reacción reversible y en equilibrio. Los símbolos K_1 y K_2 indican la asociación y disociación de la reacción.

El modelo trivariado de Miller et al., 2007 para estimar absorción de Zn, tiene dos variables independientes, TDZ y TDP, y como variable dependiente TAZ. Los datos utilizados fueron de distintas investigaciones que incluyeron isótopos radioactivos o estables, dietas típicas, dietas vegetarianas y dietas basadas en cereales; además, consideraron estudios con hombres y mujeres adultos sin limitación geográfica. El modelo fue calificado como válido (R^2 del 0.82) y de

valor para estudiar y predecir la absorción de zinc aportado a partir de una dieta habitual o por algún alimento en particular.

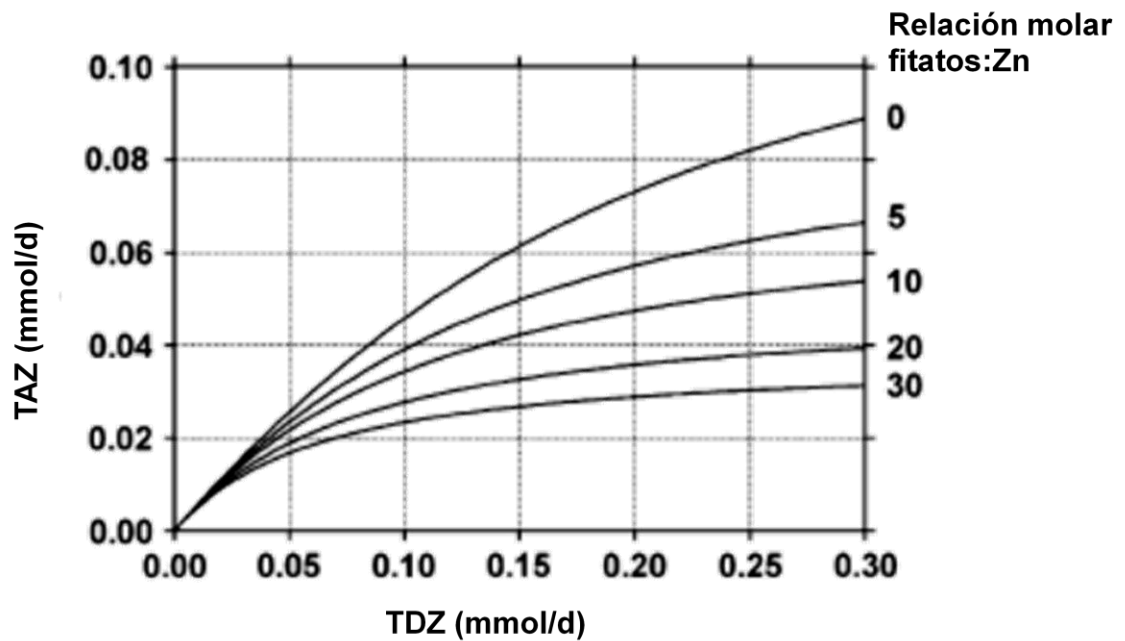


Figura 2. Curva de Absorción Total de Zinc (TAZ) predicha respecto al Total de Zinc Dietario (TDZ) y relación molar fitato:Zn (modificado de Miller et al., 2007).

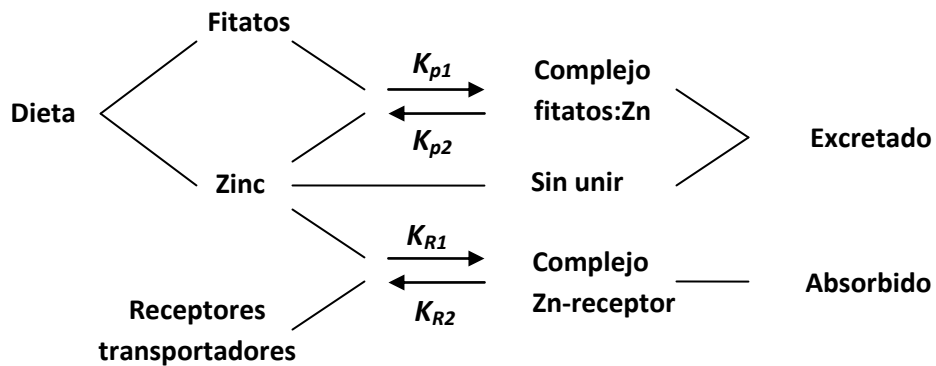


Figura 3. Diagrama de interacciones entre los receptores de transporte, zinc y fitatos dietarios en el lumen intestinal. K_{p1} , K_{p2} , K_{R1} y K_{R2} son constantes de asociación y disociación de las reacciones (modificado de Miller et al., 2007).

Deficiencia de Zinc

Los grupos principalmente afectados por deficiencia de zinc son los lactantes, preescolares, escolares, adolescentes, mujeres embarazadas y en periodo de lactancia (Pizarro et al., 2005). Durante el embarazo, la deficiencia de zinc está asociada con el retraso de crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas y bajo peso al nacer (Harvey et al., 2007).

La deficiencia de zinc tiene un impacto negativo sobre la función de las células y los signos varían dependiendo de la severidad de la reducción. La función del sistema inmune, del cerebro y del sistema vascular son los más sensibles al agotamiento del zinc (Black et al., 2004). En un estado deficiente severo (<1 mg Zn/d) se presentan manifestaciones como el retraso en el crecimiento e hipogonadismo (Silva et al., 2006). Otros indicadores son infecciones, lesiones de la piel, alteraciones en la cicatrización de heridas, pérdida del gusto, cabello y ceguera nocturna (Samman, 2007). Sin embargo, estas últimas manifestaciones clínicas son comunes en otras deficiencias, por lo que hay necesidad de identificar indicadores del estado de zinc más específicos, en una población (Gibson et al., 2008).

En el 2002, se estimó una prevalencia de deficiencia de zinc, a nivel mundial, de aproximadamente el 31% (WHO, 2002). En el 2006, con datos recopilados sobre el consumo diario y la biodisponibilidad de zinc se estimó que cerca del 20% de la población mundial podría estar en riesgo de deficiencia (WHO/FAO, 2006). En países en desarrollo, especialmente aquellos con una tasa alta de mortalidad, la deficiencia de zinc es una causa importante de morbilidad y retraso del crecimiento (Prasad, 2001; WHO, 2002). En la actualidad se encuentran deficiencias severas en los países de África central y sureste de Asia; deficiencias moderadas en Asia Oriental, México y otros países de América Latina; y deficiencias leves en el Norte de América y Europa (Hotz y Brown., 2004).

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999, la prevalencia de deficiencia de zinc en México es del 29.7% en mujeres no embarazadas, cerca de 60% en los niños de 1 a 4 años y del 20% en los de 5 a 11 años. En Sonora, el 17% de niños con giardiasis presentó deficiencia de Zn y del 50% y 30% en mujeres en etapa de posparto y adolescentes sanas, respectivamente (Leyva-Pérez, 2008; Paz-Romero, 2008; Grajeda y Santiago, 2009). En los 3 últimos estudios, el indicador fue niveles bajos de zinc plasmático.

Estrategias para Evitar la Deficiencia de Zinc

Entre las recomendaciones enfocadas a prevenir la deficiencia de zinc se tiene el incremento en el consumo de alimentos con alto contenido de zinc y una reducción en el consumo de fitatos, mediante la diversificación y modificación de la dieta (Gibson y Hotz, 2001). En los niños, la lactancia exclusiva hasta los 6 meses de edad, les asegura el aporte adecuado de zinc, protegiéndolos contra las infecciones gastrointestinales que pueden causar pérdidas excesivas de zinc (IZiNCG, 2007).

El solo hecho de aumentar el consumo de zinc puede no ser suficiente para asegurar un estado nutricional de zinc adecuado, debido a que puede ser zinc de baja absorción a nivel intestinal. Es por eso que la suplementación y fortificación de alimentos básicos debe realizarse con compuestos de zinc que presenten alta solubilidad y disponibilidad de absorción. Con respecto a dichos compuestos, la Agencia de Drogas y Alimentos (FDA) ha considerado el uso del sulfato, cloruro, gluconato, óxido y estereato de zinc, de los cuales el gluconato y el sulfato de zinc son los que han presentado mayor nivel de absorción (Boccio y Monteiro, 2004).

Efecto del Uso de Suplementos con Zinc

El uso de suplementos tiene un efecto positivo sobre el crecimiento de niños desnutridos y con bajos niveles plasmáticos de zinc (Brown et al., 2002). Silva et al. (2006) no encontraron evidencia alguna en cuanto al crecimiento en niños, después del consumo de 10 mg/d de sulfato de zinc, en niños de 1 a 5 años de edad durante cuatro meses pero sí un aumento de los niveles sanguíneos de zinc. Otro efecto positivo del uso de suplementos con zinc, es la reducción en las tasas de diarrea e infecciones en niños de países en desarrollo, dos de las causas más importantes de muerte en dichos países (Griffin et al., 2004). Por medio de un meta-análisis se encontró que con el uso de suplementos en esta edad se puede reducir un 18% la incidencia de diarrea y un 25% su prevalencia, además un 41% en la incidencia de neumonía (WHO/FAO, 2006). También esta estrategia, puede desempeñar una función en cuanto a la mejoría de la salud materna e infantil.

El consumo de 25 mg/d de suplemento de zinc en mujeres en la etapa prenatal puede ayudar a que los niños al nacer tengan mayor peso que aquellas que no lo toman (Shrimpton y Shankar, 2008). Otros estudios con suplementos han encontrado que niños de poblaciones en riesgo de deficiencia incrementan la ganancia de peso y el crecimiento linear. Este tipo de intervenciones es a corto plazo y efectiva a nivel poblacional. De este modo, asegura un estado de zinc adecuado y contribuye a lograr algunos de los objetivos del Milenio (Ba Lo et al., 2011).

Efecto del Consumo de Alimentos Fortificados con Zinc

La fortificación de los alimentos se utiliza para la prevención de la deficiencia de algún micronutriente cuando su ingestión es inadecuada o cuando se presenta una alteración bioquímica. También se emplea para la producción de alimentos con un mayor valor nutritivo. Es un método muy práctico y su principal ventaja es que el consumo de estos alimentos no requiere de una conducta activa del sujeto a diferencia de lo que ocurre con la suplementación, ya que normalmente se fortifican productos de una dieta habitual (Pizarro et al., 2005). Los alimentos más utilizados para la fortificación con microminerales son la leche y las harinas de trigo y maíz. Éstos, pueden estar dirigidos a toda la población o bien a un grupo en específico (Hotz et al., 2005).

Un estudio de intervención con leche fortificada con zinc (3.1 mg/100g de leche en polvo), realizado en Nueva Zelanda con niños lactantes (n=45) durante 20 semanas, dio como resultado un aumento en la ingestión de zinc (Morgan et al., 2010). En cambio, una evaluación realizada en 42 lactantes chilenos demostró que el consumo de leche fortificada con zinc (5 mg/L), durante 6 meses, era efectiva para prevenir anemia, pero no mostró ningún efecto sobre el estado nutricional de zinc. Por tanto, se requieren más estudios y evaluaciones específicas que permitan conocer el impacto de la fortificación de alimentos sobre el estado nutricional del zinc (Torrejón et al., 2004).

Los programas de fortificación de alimentos con micronutrientes son atractivos para los planificadores de políticas, por la sencillez y bajo costo. En México, uno de los programas está dirigido a fortificar harinas de maíz y trigo con micronutrientes específicos con el fin de reponer las vitaminas y minerales que se pierden durante el refinamiento de la harina; pérdidas que implican hasta un 70% del total de algunos nutrientes (Barquera et al., 2001). Desde hace varios años, el gobierno mexicano implementó un programa de

fortificación de leche (Programa de Abasto Social de Leche), con vitamina A, C, B₆, B₁₂, ácido fólico, hierro y zinc. El programa está dirigido a poblaciones de escasos recursos, con la intención de reducir la prevalencia de deficiencia de micronutrientes y la talla baja, así como mejorar el desarrollo intelectual, el rendimiento escolar y aumentar la masa libre de grasa (INSP, 2009).

Los estudios realizados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) mostraron que la leche Liconsa es eficaz y efectiva para reducir la prevalencia de anemia y la deficiencia de hierro en niños que la consumen de manera constante. El consumo diario de medio litro de esta leche (dos vasos aproximadamente) cubre cerca del 50% de las recomendaciones diarias que requieren los niños para crecer y mantenerse sanos (Sedesol, 2008). En el 2009 se realizó una evaluación del impacto de la fortificación de la leche Liconsa sobre el estado de nutrición, la prevalencia de anemia y deficiencias de hierro, zinc y ácido fólico. El estudio se llevó a cabo en niños de 1 a 12 años, pertenecientes a familias consideradas dentro del nivel de pobreza alimentaria en México. Dichas evaluaciones mostraron una mejoría en el estado nutricional de hierro y ácido fólico y una disminución del 50% en la prevalencia de anemia. La reducción significativa de la deficiencia de zinc solo se observó al año de intervención (INSP, 2009).

Los resultados de las intervenciones varían con respecto a los micronutrientes utilizados y sus dosis. También se consideran la duración de la intervención y los efectos modificadores como la edad y el estado nutricional de la población en estudio o el contenido de macronutrientes en los alimentos enriquecidos. Además, dependen de los métodos aplicados en la intervención para evaluar el estado de salud (Best et al., 2011).

El diseño de los programas de fortificación requiere de cierta información, como es: la cantidad de zinc que se absorbe de los alimentos fortificados con diferentes cantidades de zinc. Así también, de la posible influencia del estado

nutricional de zinc sobre su absorción y del efecto de la fortificación de zinc sobre la absorción a partir de alimentos o comidas fortificados, respecto a no fortificados. Por último, se requiere conocer el efecto de la fortificación de zinc sobre la absorción de otros minerales de la dieta (López et al., 2005). Tomando en cuenta esta información, se han realizado diversos estudios, mostrando que se puede aumentar la cantidad de zinc que se absorbe con el consumo de alimentos fortificados, en niños y adultos.

III. HIPÓTESIS

El estado nutricional de zinc se verá favorecido en mujeres adolescentes al consumir leche fortificada con zinc y otros micronutrientes, debido al aumento en la ingestión total y la absorción del mineral.

IV. OBJETIVOS

Objetivo General

Estimar el consumo y absorción de zinc, así como también cuantificar sus niveles plasmáticos y urinarios en mujeres adolescentes, antes y después del consumo de 500 mL de leche fortificada con zinc y otros micronutrientes, durante 27 días.

Objetivos Específicos

- Estimar el consumo diario de zinc y fitatos en la dieta habitual en las mujeres adolescentes a través de encuestas de recordatorio de 24 h y una base de composición de alimentos.
- Cuantificar los niveles totales de zinc en plasma y orina de las adolescentes por espectrofotometría de absorción atómica, antes y después del consumo de 500 mL de leche fortificada, durante 27 días.
- Estimar la absorción de zinc antes y después del periodo de consumo de leche fortificada, con base en el contenido total de zinc y fitatos en la dieta.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

Participantes en el Estudio

En el estudio participaron 24 mujeres de una Escuela Secundaria Pública de Hermosillo, Sonora, con los siguientes criterios de inclusión; adolescentes (12 - 19 años de edad), aparentemente sanas, no embarazadas y que no consumieran algún tipo de suplemento alimenticio. El criterio de exclusión fue no apegarse al protocolo del estudio y presencia de hemólisis y valores elevados de proteína C reactiva (> 10 mg/L) en las muestras de sangre. Cada participante y su padre, madre o tutor firmaron una carta de consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de ética de CIAD.

Diseño del Estudio

Se llevó a cabo un estudio cuasiexperimental de un solo grupo preprueba – postprueba, donde las adolescentes participantes fueron evaluadas antes y después 27 días de un consumo diario de 500 mL de leche fortificada con zinc, hierro, ácido fólico y vitaminas A, C, B₆ y B₁₂. Las mediciones incluyeron la cuantificación de los niveles de zinc urinario y plasmático y la estimación de la ingestión y la absorción del mineral antes y después del periodo de consumo de leche. Un día previo al consumo de leche (Día 0), se tomó muestra de sangre y orina para medir las concentraciones de zinc total. Así mismo, se tomó el peso y la talla (Jordán, 1989) de las adolescentes, se hizo un análisis de duplicado de

porciones y se aplicó una encuesta de recordatorio de 24 h (Sanjur y Rodriguez, 1997), una encuesta de nivel socioeconómico (AMAI, 2000) y una de actividad física (OMS, 1985). Lo anterior con la finalidad de obtener las condiciones basales de las voluntarias y características de la población.

Posterior al día 0 (Día 1), comenzó el consumo de leche fortificada y terminó el día 27. Al igual que el día 0, el día 27 se tomó nuevamente muestra de sangre en ayunas, la primera orina de la mañana, peso y talla para conocer los efectos del consumo de leche después de 27 días. En el transcurso del estudio se aplicó un segundo recordatorio de 24 h para complementar la estimación del consumo diario de zinc.

Evaluación Socioeconómica

Se aplicó un cuestionario para conocer el nivel socioeconómico de las adolescentes, el cual consistió en una serie de preguntas como escolaridad del jefe de familia y posesión de algunos bienes como automóvil y electrodomésticos. Según las respuestas se asignó un nivel a cada voluntaria: alto, medio alto, medio bajo o bajo. El cuestionario fue elaborado por la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación (AMAI, 2000), el cual toma en cuenta a la población mexicana para asignar los niveles.

Evaluación Antropométrica

Para la evaluación antropométrica se tomó el peso en ayunas con un mínimo de ropa y sin zapatos en una báscula electrónica (A&D FG-150, Richmond, B.C); la talla se midió cuidando el plano de Frankfurt y la posición correcta, pies juntos, puntas separadas y talones pegados a la pared con un estadiómetro

portátil (Seca 213, México). Una vez tomado el peso y la talla, se calculó el IMC para la edad utilizando el software WHO AnthroPlus v 1.0.4. Se consideró como bajo peso un IMC <18.5, 18.5 – 24.9 normal, 25.0 – 29.9 sobrepeso y >30 obesidad.

Evaluación de la Actividad Física

Para la evaluación de la actividad física se aplicó un cuestionario, en el cual se preguntó a cada participante el tiempo que dedica a realizar diversas actividades en la semana. Se calculó la actividad física con base a múltiplos del metabolismo basal (mMB), donde se clasificó según el nivel de actividad como sedentario a quienes tuvieron <1.56 mMB, moderado con 1.57-1.64 mMB e intenso con 1.65-1.82 mMB con base a lo establecido por FAO/OMS/ONU (1985).

Evaluación Dietaria

Al inicio del estudio se llevó a cabo el método de duplicado de porciones con el fin de conocer la cantidad de zinc ingerido en la dieta habitual de las voluntarias. Consistió en recolectar porciones iguales de los alimentos consumidos en un día completo, incluyendo bebidas, golosinas o cualquier otro tipo de alimentos. La comida fue depositada en recipientes de plástico, previamente lavados con ácido nítrico al 10%. Una vez recolectada la comida, se pesó la cantidad total, se homogenizó en una licuadora comercial (Blender 700, U.S.) y después se realizó el análisis proximal de las dietas.

Se siguió la metodología de la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, 1996) para determinar en las dietas, humedad (Sección 4.1.03, método 934.01), ceniza (Sección 4.1.10, método 942.05), grasa (Sección 4.5.01,

método 920.39), proteínas (Sección 12.1.07, método 960.52) y una vez desgrasada la muestra, la cantidad de zinc total (Sección 9.1.08, método 991.10).

Por otra parte, se hizo una evaluación dietaria por medio de encuestas de recordatorio de 24 h. La cuál consistió en registrar la cantidad de todos los alimentos consumidos en un día. Se aplicaron dos recordatorios, uno antes de iniciar el periodo de consumo de leche y otro en el transcurso del estudio. El consumo de nutrimentos se obtuvo utilizando un diccionario de alimentos (Ortega et al., 1999).

Información Nutricional de la Leche Fortificada Liconsa

En el Cuadro 1 se muestra la composición de la leche fortificada Liconsa provista en el empaque, que se utilizó en el presente trabajo y que fue proporcionada de manera gratuita a las participantes.

Colección de las Muestras y Análisis

Recolección y Análisis de Muestras de Orina

Se recolectó la primera orina del día 0 y del día 27 en recipientes de plástico previamente lavados con ácido nítrico al 10% y agua deionizada. Una vez recolectadas las orinas se etiquetaron y se almacenaron a -20°C hasta su posterior análisis.

La Cuantificación de zinc total en orina se realizó por el método de Fung et al., 1997. En el equipo de absorción atómica (Varian SpectrAA-20) se construyó

una curva de calibración con estándares de zinc de 0.25, 0.5 y 0.75 ppm. Las muestras se trataron con 1.4 mL de HCl concentrado por cada 50 mL de orina, se centrifugaron a 1062 g x 10 min y se diluyeron 1:3 con HCl 0.25 M. Después se leyeron directamente en el equipo y para validar el método se utilizó una muestra de hígado de bovino (NIST 1577b) con un valor certificado de zinc de $127 \pm 16 \mu\text{g/g}$.

Cuadro 1. Información nutrimental de leche Liconsa

Composición media	Por 100 g de polvo	Por porción consumida de 250 mL del producto preparado
Contenido energético	2093 kJ (494 kcal)	627.9 kJ (148.2 kcal)
Proteínas	26 g	7.8 g
Grasas	26 g	7.8 g
Carbohidratos	39 g	11.7 g
Calcio	912 mg	273.6 mg
Sodio	371 mg	111.3 mg
Vitamina C	100 mg	30 mg
Hierro	11 mg	3.3 mg
Zinc	11 mg	3.3 mg
Vitamina B ₂	1.1 mg	0.3 mg
Vitamina A	450 μg (1500 UI)	135 μg (450 UI)
Ácido fólico	67 μg	20.1 μg
Vitamina D	4.17 μg (167 UI)	1.25 μg (50 UI)
Vitamina B ₁₂	0.9 μg	0.27 μg

1 UI de Vitamina A equivale a 0.3 μg de retinol. 1 UI de Vitamina D corresponde a 0.025 μg de colecalciferol

Determinación de Creatinina en Orina

Se cuantificó la cantidad de creatinina mediante el método colorimétrico de Jaffe (Randox, México), en las dos muestras de orina recolectadas. La

cuantificación se hizo con el fin de ajustar las cantidades de zinc a la concentración – dilución de la orina en base a cada gramo de creatinina contenido en la orina (mg Zn/g creatinina).

Obtención y Análisis de Plasma

Para el análisis de zinc plasmático se recolectó sangre por punción venosa, utilizando tubos vacutainer BD con anticoagulante EDTA. La separación del plasma se hizo en una centrífuga refrigerada (IEC Gentra GP8R) a 860 g durante 20 min a 4°C y se guardó el plasma a -70°C hasta su posterior análisis.

La cuantificación de zinc total en plasma se realizó siguiendo la metodología de la AOAC (1996), por espectrofotometría de absorción atómica (Sección 14.1.04, método 991.11). Se construyó una curva de calibración de 0.5, 1.0 y 1.5 ppm de zinc. En un tubo de ensaye se colocaron 400 µL de plasma con 2 mL de solución brij al 0.03%, se agitó en un vórtex y se leyó su absorción a 213.9 nm. Para validar este método se utilizó una muestra certificada de leche desgrasada nonfat milk powder (NIST, 1549) con un valor certificado de 46.1 ± 2.2 µg zinc/mL.

También se cuantificó proteína C reactiva en plasma utilizando el paquete de reactivos HS-CPR ELISA DRG® (DRG International, USA).

Estimación de la Absorción de Zinc

Se utilizó el modelo matemático propuesto por Miller et al. (2007), donde la absorción de zinc se estima en función del contenido total de zinc y fitatos en la dieta. Los parámetros del modelo son: A_{MAX} , K_R , K_P y sus valores estimados son 0.13, 0.10 y 1.2 mmol/d respectivamente. Las ecuaciones a utilizar fueron:

Absorción Fraccional de Zinc (FAZ):

$$FAZ = \frac{0.5}{TDZ} \cdot \left(A_{MAX} + TDZ + K_R \cdot \left(1 + \frac{TDP}{K_P} \right) - \sqrt{\left(A_{MAX} + TDZ + K_R \cdot \left(1 + \frac{TDP}{K_P} \right) \right)^2 - 4 \cdot A_{MAX} \cdot TDZ} \right)$$

Donde TDZ es el total de zinc dietario y TDP el total de fitatos en la dieta.

Absorción Total de Zinc (TAZ):

$$TAZ = 0.5 \cdot \left(A_{MAX} + TDZ + K_R \cdot \left(1 + \frac{R_{PZ} \cdot TDZ}{K_P} \right) - \sqrt{\left(A_{MAX} + TDZ + K_R \cdot \left(1 + \frac{R_{PZ} \cdot TDZ}{K_P} \right) \right)^2 - 4 \cdot A_{MAX} \cdot TDZ} \right)$$

Donde R_{PZ} es la relación molar Fitato:Zn

Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos y una comparación de variables de respuesta inicio-final mediante la prueba t de student pareada. Además, se hizo análisis de regresión múltiple para asociar los niveles plasmáticos, urinarios y de absorción de zinc con diferentes variables dietarias. Se consideró un nivel de significancia estadística de 0.05 y se utilizó el paquete estadístico NCSS, versión 2007.

VI. RESULTADOS

Participantes en el Estudio

En el estudio participaron 24 mujeres adolescentes, pero los niveles de zinc en plasma se cuantificaron en 21 muestras, ya que de las tres restantes no se obtuvo la cantidad de plasma necesaria para el análisis. El contenido de zinc en el duplicado de porciones se hizo en 18 muestras, debido a que el resto de las participantes no siguió el protocolo de recolección establecido.

Características de la Población de Estudio

En el Cuadro 2 se muestran las características generales basales de las adolescentes que participaron. La edad promedio fue de 14.1 ± 1.1 años y el IMC promedio normal, pero los datos individuales mostraron que cuatro de las voluntarias (17%) tenían sobrepeso y dos (8%) obesidad. Al final del estudio se observó que 14 adolescentes (52%) incrementaron su peso (1.05 kg) ($p < 0.05$) respecto a su peso basal, aunque su IMC se mantuvo normal. En cuanto a la actividad física el 80% de las adolescentes clasificaron como sedentarias (< 1.56 mMB) y el 20% restante con actividad física moderada (1.57 – 1.64 mMB). En promedio, los niveles basales de hemoglobina y hematocrito fueron normales (≥ 12 g/dL y entre 36% y 42%, respectivamente), pero 5 presentaron anemia (hemoglobina < 12 g/dL). Al final del estudio, ambos indicadores del estado de hierro aumentaron en cuatro de ellas, de tal manera que el 96% alcanzó los valores normales ($p < 0.05$).

Cuadro 2. Características generales basales de las mujeres adolescentes

Variable	Media ± DE	Intervalo
Edad (años)	14.1 ± 1.1	12 - 16
Peso (kg)	56.3 ± 11.1	39.8 - 77.5
Estatura (cm)	159.3 ± 4.3	152.5 - 169.4
Índice de Masa Corporal para la edad (IMC/edad)	22.2 ± 4.3	18.1 - 32.9
Edad de menarquia	12.2 ± 1.2	10 - 14
Actividad Física (mMB)	Sedentaria/moderada	NA
Hemoglobina (g/dL)	13.0 ± 1.1	10.4 - 14.6
Hematocrito (%)	39.2 ± 3.1	34 - 45

n= 24

Análisis Dietario

Contenido de Zinc en Dietas Obtenidas por Duplicado de Porciones

Se recolectaron las muestras de alimentos correspondientes al duplicado de porciones de 18 adolescentes participantes, antes de iniciar el consumo de leche fortificada. En el Cuadro 3 se presenta el análisis proximal y el contenido de zinc total en la dieta. La cantidad promedio de zinc fue de 7.4 ± 3.2 mg/d.

Cuadro 3. Análisis proximal y contenido de zinc en las dietas obtenidas por duplicado de porciones. Base húmeda.

Componente	Media ± DE
Humedad (%)	84.89 ± 4.83
Ceniza (%)	0.65 ± 0.19
Grasa (%)	2.49 ± 1.16
Proteína (%)	2.76 ± 1.46
Carbohidratos (%)	9.19 ± 2.93
Zinc (mg/d)	7.39 ± 3.16

n = 18

Contenido Nutricional en las Dietas Obtenidas por Recordatorio de 24 h

En el Cuadro 4 se presenta la cantidad de nutrimentos contenidos en las dietas inicial y final del estudio, de acuerdo al análisis de las encuestas de recordatorio de 24 h, de 24 participantes. La cantidad de zinc ingerida antes del consumo de leche fortificada fue en promedio de 10.5 ± 3.9 mg/d con un porcentaje de adecuación del 116%. El 33% de las participantes presentó valores inferiores a lo recomendado, correspondiendo el 4% a edades de 9 a 13 años y el 29% restante a adolescentes de 14 a 18 años. Después de 27 días de consumo de leche, la ingestión de zinc se incrementó ($p < 0.001$) a 17.6 ± 4.4 mg/d, de tal manera que el 100% de las adolescentes cubrió la recomendación de consumo. Al igual que el zinc dietario, hubo un incremento en la cantidad consumida de calcio, hierro, vitamina A y C, respecto al valor inicial ($p < 0.05$), micronutrimentos que fueron aportados por el consumo de leche fortificada. El consumo de macronutrimentos se mantuvo constante durante el estudio y el aporte de energía a partir de la grasa, proteínas y carbohidratos fue en promedio 33%, 14% y 54% respectivamente.

Cuadro 4. Ingestión de nutrimentos estimados por recordatorio de 24 h

Nutrimento	Inicio	Final	p
Energía (cal)	1930.1 ± 709.5	2193.1 ± 693.8	NS
Proteína (g)	65.15 ± 26.8	73.7 ± 21.0	NS
Grasa (g)	68.83 ± 31.0	84.3 ± 27.9	NS
Carbohidratos (g)	259.6 ± 88.1	291.6 ± 101.5	NS
Fibra (g)	21.4 ± 11.1	21.1 ± 11.4	NS
Calcio (mg)	851.6 ± 401.5	1151.3 ± 242.0	<0.05
Hierro (mg)	12.4 ± 4.5	21.3 ± 5.6	<0.001
Vitamina A (ER)	602.5 ± 420.2	938.3 ± 545.4	<0.05
Vitamina C (mg)	102.5 ± 41.4	168.1 ± 96.2	<0.001
Zinc (mg)	10.5 ± 3.9	17.6 ± 4.4	<0.001
Fitatos (mg)	499.5 ± 257.1	552.1 ± 363.1	NS
Relación molar Fitatos:Zn	4.5 ± 2.7	2.9 ± 1.6	<0.05

Los datos son medias ± desviación estándar, n= 24. NS: No significativo. Prueba t de student pareada. Diferencias a $p < 0.05$.

En promedio, las adolescentes consumieron 21.4 ± 11.1 g de fibra y 499.5 ± 257.1 mg de fitatos en la etapa inicial y 21.1 ± 11.4 g fibra y 552.1 ± 363.1 mg fitatos en la final ($p < 0.05$).

Las relaciones molares fitato:Zn fueron < 5 , lo cual indica que de la cantidad total de zinc en la dieta el 50% o más está disponible para su absorción. La relación molar fitato:Zn al inicio fue de 4.5 ± 2.7 y disminuyó ($p < 0.05$) a 2.9 ± 1.6 después de los 27 días del consumo de leche (Cuadro 4).

La aportación de zinc a la dieta habitual de las adolescentes incluyó alimentos tanto de origen vegetal como animal: tortillas de harina, de maíz, frijoles guisados, carne de res, pollo, leche, huevo y pan blanco e integral. Durante la etapa de intervención, la leche fortificada fue la principal aportadora del mineral.

Análisis Bioquímicos

Cuantificación de Zinc en Plasma

Se analizaron 2 muestras de sangre por voluntaria, una al inicio y otra al final del estudio. Ninguna de las muestras fue eliminada por presencia de hemólisis ni por valores elevados de Proteína C Reactiva.

Los niveles de zinc en plasma al inicio (de 113.4 $\mu\text{g/dL}$ a 196.8 $\mu\text{g/dL}$) y final del estudio (de 110.4 $\mu\text{g/dL}$ a 196.2 $\mu\text{g/dL}$) fueron similares ($p > 0.05$) (Cuadro 5) y no se observaron valores inferiores al normal (70 $\mu\text{g/dL}$), en ninguna de las voluntarias. No hubo asociación entre dichos niveles con los componentes dietarios de interés ($p > 0.05$).

Cuantificación de Zinc en Orina

En condiciones basales la excreción urinaria de zinc fue en promedio de 0.32 ± 0.14 mg Zn/g creatinina (Cuadro 5), con un intervalo de 0.1 a 0.66 mg/g. El último día del consumo de leche fortificada, la excreción urinaria de zinc (0.30 ± 0.11 mg/g) fue similar a la cantidad inicial ($p > 0.05$) y además, no mostraron asociación con los componentes dietarios estudiados ($p > 0.05$).

Estimación de la Absorción de Zinc

En el presente trabajo, la absorción fraccional de zinc (FAZ) inicial fue $33.7 \pm 7.2\%$, con un intervalo de 20.8% a 47.0%. En la etapa final el valor disminuyó a

27.0 ± 5.5% con un intervalo de 17.3% a 38.8%. La cantidad de zinc total absorbido (TAZ) fue mayor después del periodo de consumo de la leche, 4.5 ± 0.4 mg (de 3.68 a 5.28 mg), en comparación con el obtenido al inicio del estudio, 3.3 ± 0.6 mg (de 2.14 a 4.49 mg) (Cuadro 6). Esto, como resultado del incremento de zinc aportado por la leche fortificada y la ingestión de proteína (Cuadro 7).

Cuadro 5. Niveles de zinc en plasma y orina en mujeres adolescentes, antes y después del consumo de leche fortificada

Variable	n	Inicio	Final	p
Zn urinario (mg/g creatinina)	24	0.32 ± 0.14	0.30 ± 0.11	NS
Zn plasmático (µg/dL)	21	152.4 ± 20.9	146.2 ± 25.7	NS

Media ± desviación estándar. Prueba t de student pareada. Diferencias a p < 0.05

Cuadro 6. Absorción de Zinc estimada

	n	Inicio	Final	p
Absorción Fraccional de Zn (%)	24	33.7 ± 7.2	27.0 ± 5.5	<0.001
Absorción Total de Zn (mg/d)	24	3.3 ± 0.6	4.5 ± 0.4	<0.001

Media ± desviación estándar. Prueba t de student pareada. Diferencias a p<0.05

Cuadro 7. Variables asociadas al aumento de la absorción de zinc

Variable	β	p
Consumo de leche	1.130	<0.001
Ingestión de proteína	0.013	<0.001

R²= 0.72

VII. DISCUSIÓN

En el presente estudio, el análisis de la dieta de las adolescentes mostró que el aporte de energía de las grasas rebasó el 25% recomendado, lo cual aunado a su baja actividad física pudo afectar su estado nutricional, ya que se observó un 25% de sobrepeso y obesidad. Dicha prevalencia no está muy lejana al 33% reportado en adolescentes en Sonora (ENSANUT, 2006). Esto se puede deber a que durante la adolescencia, suelen adoptarse hábitos alimentarios, como el suprimir el desayuno o la comida y el comer fuera de casa, que pueden afectar su estado nutricional (Hidalgo y Aranceta, 2007). Generalmente, esos hábitos ocasionan un aumento en el aporte calórico, exceso de grasas, carbohidratos y escaso aporte de fibra, vitaminas y minerales, como es el caso del zinc.

En general, el consumo promedio de zinc a nivel mundial, se encuentra entre el 50% y el 80% de la recomendación (Boccio y Monteiro, 2004). En Australia, el 29% de adolescentes australianas, entre 14 y 16 años, presenta consumo deficiente de zinc (Rangan y Samman, 2012), mientras que tal problema se da en el 69% de las nepaleses menores de 18 años (Chandyo et al., 2009). En el presente estudio y en otros realizados en adolescentes de Hermosillo, Sonora (Mendoza-Lagunas, 2010; Galdámez-Gutiérrez, 2011), la ingestión diaria promedio de zinc sobrepasó el 100% de adecuación. Sin embargo, los datos individuales mostraron deficiencia en el consumo en más del 30% de las participantes, lo cual implica riesgo de deficiencia de zinc e incluso, de acuerdo a organizaciones internacionales, es un problema de salud pública, (IZiNCG, 2007). En este sentido, la población estudiada estaría en riesgo de deficiencia de zinc.

Si además de un bajo consumo de zinc, un grupo poblacional vulnerable tiene una dieta con altos contenidos de inhibidores de la absorción de minerales, su riesgo de deficiencia es aún mayor. Una clase de tales inhibidores son los fitatos, que en cantidad mayor a 1000 mg/d, se consideran altos (Schelmmmer et al., 2009). En las dietas de poblaciones en países en desarrollo, el consumo de fitatos varía desde 150 hasta 1400 mg/d (Greiner et al., 2006). En este estudio, no se dieron casos de dietas con contenidos de fitatos arriba de 1000 mg/d, sino que anduvieron, en promedio, en la mitad de este valor.

Para aumentar el consumo de zinc evitando la deficiencia en la dieta habitual, el IZINCG (2007), recomendó la fortificación de alimentos básicos, como la leche utilizada en este estudio. Así, la leche fortificada incrementó el consumo de zinc en 6.6 mg/d, lo cual permitió que todas las participantes cubrieran las recomendaciones de consumo de zinc. Los consumos de vitamina A y calcio también se vieron favorecidos con la leche fortificada, aumentando el consumo de calcio en 300 mg/d, respecto al valor inicial ($p < 0.05$) y mejorando su porcentaje de adecuación (del 65% al 88%), en base a la ingestión recomendada (DRI = 1300 mg/d).

Aun cuando el consumo de zinc aumentó al final del estudio, los niveles plasmáticos permanecieron sin cambio después de 27 días de ingestión de la leche fortificada. Algo análogo sucedió en una población de niños menores de 2 años en Nueva Zelanda, quienes después del consumo de leche fortificada con zinc (3.1 mg/100g de leche en polvo) durante 4 semanas, aumentaron en la ingestión del mineral, sin modificación de los niveles plasmáticos (Morgan et al., 2010). Mismo caso fue el de los niños chilenos de 18 meses de edad, cuyos niveles de zinc plasmático fueron similares antes y después de consumir leche fortificada con 5 mg/L de zinc, durante 6 meses (Torrejón et al., 2004). Los autores atribuyeron ese resultado a que el nivel de fortificación de la leche era insuficiente para reflejarse en el plasma de los niños.

En mujeres adultas mayores (64-75 años), la suplementación con zinc no incrementó los niveles plasmáticos, lo cual puede reflejar un aumento de los depósitos del zinc absorbido en los tejidos o un aumento en la excreción fecal de zinc endógeno (Kim et al., 2004). En el presente estudio, es posible que el zinc dietario se haya utilizado en diferentes tejidos, dadas las altas necesidades nutrimentales de las adolescentes.

Por el contrario, Ba Lo et al. (2011), indicaron que la concentración de zinc en plasma incrementó significativamente en niños que recibieron 6 mg de zinc en forma de suplemento líquido durante 2 semanas, pero no en aquellos que recibieron la misma cantidad, pero en un alimento fortificado. La fortificación de los alimentos con otros micronutrientes, puede afectar la absorción de zinc; por ejemplo, la presencia de hierro puede limitar la respuesta de zinc en plasma (Ba Lo et al., 2011). En nuestros resultados los niveles de hierro en la dieta no afectaron los niveles de zinc en plasma de las adolescentes, al no encontrarse una asociación entre ambas variables ($p > 0.05$).

Respecto a la concentración de zinc excretado en orina, en el presente estudio no se observaron cambios a los 27 días de intervención. De acuerdo a Wood et al. (1997), mujeres adultas estadounidenses con una ingestión de zinc de 15 mg/d y consumiendo leche fortificada durante dos semanas, tampoco mostraron cambios en los valores de zinc total excretado en orina, respecto a los valores observados antes del consumo de leche. Contrario a estos resultados, Donangelo et al. (2002), publicaron que la suplementación con 22 mg de zinc en 23 mujeres estadounidenses (de 20 a 28 años) sí aumentó el zinc en orina en un 48% respecto al valor inicial. La diferencia entre los dos estudios señalados fue la cantidad y la forma de administrarse el zinc. El primero fue a partir de alimentos fortificados, al igual que nuestro estudio y no por una suplementación como el segundo. Además, la cantidad suplementada (22 mg/d) fue mucho mayor a la ingerida en el alimento fortificado tanto en el estudio de Wood et al. (1997) como en el nuestro.

Kim et al. (2004), con una suplementación de 22 mg Zn/d durante 20 días, observaron un incremento del 31% en los niveles de zinc plasmático y del 44% en el zinc urinario, en mujeres jóvenes (20-24 años). Portela y Weisstaub (2000), reportaron una correlación positiva entre zinc/creatinina en orina y la ingestión de zinc. Este tipo de resultados podría significar que el nivel de zinc en orina refleja lo adecuado de la ingestión de zinc de una población. Sin embargo, al igual que otros indicadores bioquímicos de zinc, los resultados controversiales entre diferentes estudios señalan que su uso, con esa finalidad, debe realizarse de manera cuidadosa.

En cuanto a la absorción de zinc, Turnlund et al. (1984), consideran que el efecto inhibitorio de los fitatos sobre la absorción de los minerales, puede afectar el estado nutricional del zinc cuando la proporción molar fitatos:zinc es mayor a 15. En la dieta de las adolescentes de este estudio, dicha proporción fue < 5 , lo cual corresponde a una absorción del 50% del zinc contenido en la dieta. Amirabdollahian y Ash (2010), obtuvieron resultados similares en adolescentes de 11 a 14 años del Reino Unido consumiendo 657 mg de fitatos al día y con una biodisponibilidad estimada de zinc adecuada.

Al aplicar las ecuaciones de Miller et al. (2007), la absorción fraccional de zinc (FAZ), estimada en base al consumo de zinc y fitatos en la dieta, fue de 33.7% en la etapa inicial y 27% en la final. Entre mayor es la dosis administrada de zinc, ya sea por suplementación o fortificación, la FAZ es menor.

A pesar de que la disminución de FAZ ocurre cuando se incrementa la ingestión de zinc en la dieta, la absorción de zinc total (TAZ) se incrementa cuanto más zinc se consume. En este estudio la absorción estimada aumentó de 3.3 mg/d en la etapa inicial a 4.5 mg/d zinc en la etapa final. De acuerdo a Hotz (2007), la absorción de 1.0 a 2.63 mg de zinc diarios colocan a la población en un estado nutricional marginal de zinc, situación que se observó en tres de las voluntarias (13%) de nuestro estudio, en la etapa inicial. Al final, el intervalo de absorción estimada fue de 3.68 a 5.28 mg Zn/d, valores que se consideran adecuados, y

que colocaron a la población sin riesgo de deficiencia. Del mismo modo, en la publicación de Rosado et al. (2009), la disminución en la FAZ, del 20% al 15%, en mujeres mexicanas que aumentaron la ingestión de zinc de 7.9 a 13.6 mg/d, dio como resultado un aumento en la absorción total de zinc (1.6 a 2.1 mg/d). El mecanismo del efecto del aumento en el consumo de zinc sobre FAZ aún no es bien definido. Podría representar una simple saturación cinética de los transportadores de zinc que son los responsables de su absorción por el enterocito (Lönnerdal, 2000) o una baja regulación en el número de transportadores o receptores de zinc (Cousins y McMhon, 2000; López et al., 2005).

De acuerdo a Hotz (2007), ante una absorción de zinc inferior a 2 mg/d, se reduce su excreción urinaria, con el fin de mantener adecuados los niveles dentro del organismo. En este trabajo ninguna de las voluntarias absorbió menos de dicha cantidad, por lo que se puede concluir que los niveles de consumo y de absorción de zinc fueron suficientes para mantener las necesidades de zinc, sin necesidad de disminuir la excreción urinaria.

Según Istfan et al. (1983), en referencia a dos estudios (Aamodt et al., 1981; Babcock et al., 1982), con un consumo de 110 mg/d de zinc se reduce su absorción y se incrementa su excreción urinaria y fecal. Es decir, se observa una relación inversa entre la ingestión y la absorción total del mineral. Esto se demostró en dosis 10 veces mayores a las adecuadas.

El presente estudio propone que el consumo diario de alimentos fortificados, en este caso leche, puede prevenir y disminuir la deficiencia de zinc al aumentar la ingestión y absorción del mineral. Además, enriquece la evaluación del programa de fortificación con leche Liconsa al estudiar un grupo de la población vulnerable a la deficiencia de zinc, como son las mujeres adolescentes, que han sido poco evaluadas en este sentido.

VI. CONCLUSIÓN

El consumo diario de 500 mL de leche fortificada con zinc y otros micronutrientes aumentó la ingestión y la absorción de zinc en mujeres adolescentes, después de 27 días. Así, se aseguró la conservación de un estado nutricional adecuado de zinc.

REFERENCIAS

- Alpers DH, Stenson WF, Taylor BE y Bier DM. (2008). *Manual of Nutritional Therapeutics*. Lippincott Williams & Wilkins. 5th ed. Philadelphia. 647 pp.
- AMAI. (2000). *Cuestionario para la Asignación de NSE a Hogares Regla 13x6*. México
- Amirabdollahian F, Ash R. (2010). An estimate of phytate intake and molar ratio of phytate to zinc in the diet of the people in the United Kingdom. *Public Health Nutr*. 13(9):1380-1388.
- AOAC. (1996). *Official Methods of Analysis*. AOAC International. 16th ed. USA
- Arredondo M, Martínez R, Núñez MT, Ruz M, Olivares M. (2006). Inhibition of iron and copper uptake by iron, copper and zinc. *Biol Res*. 39:95-102
- Aydemir TB, Liuzzi JP, McClellan S y Cousins RJ. (2009). Zinc transporter ZIP8 (SLC39A8) and zinc influence IFN-expression in activated human T cells. *J Leukoc Biol* 86:337–348
- Ba Lo N, Aaron GJ, Hess SY, Idohou Dossou N, Tidiane Guiro A, Wade S y Brown KH. (2011). Plasma zinc concentration responds to short-term zinc supplementation, but not zinc fortification, in young children in Senegal. *Am J Clin Nutr*. 93:1348–55
- Barquera S, Dommarco JR, Gasca A. (2001). Políticas y programas de alimentación y nutrición en México. *Salud Pública Mex*. 43:464-477
- Benosite B, Darnton I, Davidsson L, Fontaine O. (2007). Report of a WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG Interagency Meeting on Zinc Status Indicators, held in IAEA Headquarters. *Food Nutr Bull*. 28(Suppl 3):S480-4
- Best C, Naufingerl N, Del Rosso JM, Transier C, Briel T, Osendarp S. (2011). Can multi-micronutrient food fortification improve the micronutrient status, growth, health, and cognition of schoolchildren? A systematic review. *Nutr Rev*. 69(4):186–204
- Black MM, Sazawal S, Black RE, Khosla S, Kumar J y Menon V. (2004). Cognitive and Motor Development Among Small-for-Gestational-Age Infants: Impact of Zinc Supplementation, Birth Weight, and Caregiving Practices. *Pediatrics*. 113:1297–1305
- Boccio J, Monteiro JB. (2004). Fortificación de alimentos con hierro y zinc: pros y contras desde un punto de vista alimenticio y nutricional. *Rev. Nutr*. 17(1)

- Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. (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.* 75:1062-71
- Chandyo RK, Strand TA, Mathisen M, Ulak M, Adhikari RK, Bolann BJ y Sommerfelt H. (2009). Zinc Deficiency Is Common among Healthy Women of Reproductive Age in Bhaktapur, Nepal *J. Nutr.* 139: 594–597
- Coleman JE. (1992). Zinc Proteins: Enzymes, Storage Proteins, Transcription Factors, and Replication Proteins. *Annu Rev Biochem.* 61:897-946
- Cousins RJ y McMhon RJ. (2000). Integrative Aspects of Zinc Transporters. *J Nutr.* 130:1384S-1387S,
- Donangelo CM, Woodhouse LR, King SM, Viteri SE y King JC. (2002). Supplemental Zinc Lowers Measures of Iron Status in Young Women with Low Iron Reserves. *J. Nutr.* 132: 1860–1864
- DRI. (2001). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press. Washington DC.
- Encuesta Nacional de Nutrición. (1999). Estado nutricional de niños y mujeres en México. Disponible en:
<http://www.nutricionemexico.org.mx/encuestas/ENN-99.pdf>
- ENSANUT. (2006). Resultados de Nutrición de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Disponible en: www.insp.mx/ensanut/resultados_ensanut.pdf
- FAO/OMS/UNU. (1985). Necesidades de energía y de proteínas. Informe de una Reunión Consultiva Conjunta FAO/OMS/UNU de Expertos, Serie de Informes Técnicos, 724, Ginebra, OMS.
- Fung EB, Ritchie LD, Woodhouse LR, Roehi R y King JC. (1997). Zinc absorption in women during pregnancy and lactation: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 66:80-8.
- Galdámez-Gutiérrez K. (2011). Efecto del consumo de leche fortificada sobre los niveles plasmáticos del zinc de mujeres adolescentes y su asociación al consumo de inhibidores dietéticos de su adsorción. Tesis de maestría. Hermosillo, Sonora. CIAD.
- Gibson RS y Hotz C. (2001). Dietary diversification/modification strategies to enhance micronutrient content and bioavailability of diets in developing countries. *Brit J Nutr.* 85(Suppl 2):S159-S166
- Gibson RS, Heath AL y Ferguson EL. (2002). Risk of suboptimal iron and zinc nutrition among adolescent girls in Australia and New Zealand: causes, consequences, and solutions. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 11(Suppl):S543–S552
- Gibson RS, Hess SY, Hotz C y Brown KH. (2008). Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Brit J Nutr.* 99(Suppl 3):S14–S23
- Grajeda-García MA y Santiago-Rembau A. (2009). Niveles séricos de zinc en mujeres adolescentes de Hermosillo, Sonora. Tesis de licenciatura. Hermosillo, Sonora. UNISON.
- Greiner R, Konietzky U y Jany KD. (2006). Phytate-an undesirable constituent of plant-based food? *Journal für Ernährungsmedizin.* 8(3):18-28. Disponible en: www.balancedconcepts.net/phytates.pdf

- Griffin IJ, Hicks PD, Liang LK, Abrams SA. (2004). Metabolic adaptations to low zinc intakes in premenarcheal girls. *Am J Clin Nutr.* 80:385–90
- Hambidge KM y Krebs NF. (2007). Zinc Deficiency: A Special Challenge. *J. Nutr.* 137:1101–1105
- Hambidge KM, Miller LV, Westcott JE Sheng X, Krebs NF. (2010). Zinc bioavailability and homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 91(suppl):1478S–83S
- Harvey LJ, Dainty JR, Hollands W, Bull VJ. (2007). Effect of high-dose iron supplements on fractional zinc absorption and status in pregnant women. *Am J Clin Nutr.* 85:131–6.
- Hidalgo-Vicario I y Aranceta-Bartrina J. (2007). Alimentación en la adolescencia. En: Suarez-Cortina L y Muñoz-Calvo MT. *Manual práctico de Nutrición en Pediatría.* Ergon. Madrid, 107-119 p.
- Hotz C & Brown KH. (2004). International zinc nutrition consultative group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull.* 25, S99–S199.
- Hotz C, DeHaene J, Woodhouse LR, Villalpando S, Rivera JA y King JC. (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. (2007). Dietary indicators for assessing the adequacy of population zinc intakes. *Food Nutr Bull.* (Suppl 3):S430-53
- INSP. (2006). Instituto Nacional de Salud Pública. Informe Final del 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. Disponible en:
<http://www.sedesol2009.sedesol.gob.mx/archivos/801890/file/liconsa/2%20Informe%20Final.pdf>
- INSP. (2009). Instituto Nacional de Salud Pública. Informe Final. Resultados finales del análisis y procesamiento de la información. Disponible en:
http://www.sedesol2009.sedesol.gob.mx/archivos/802544/file/Informe_de_evaluacion.pdf
- Istfan NW, Janghorbani M y Young VR. (1983). Absorption of stable Zn⁷⁰ in healthy young men in relation to zinc intake. *Am J Clin Nutr* 38: 187-194.
- IZiNCG. (2007). Fortificación de los Alimentos con Zinc. Informe Técnico No. 4 Disponible en: http://www.izincg.org/publications/files/Spanish_brief4.pdf
- Jou MY, Hall AG, Philipps AF, Kelleher SL, Lönnerdal B. (2009). Tissue-Specific Alterations in Zinc Transporter Expression in Intestine and Liver Reflect a Threshold for Homeostatic Compensation during Dietary Zinc Deficiency in Weanling Rats. *J. Nutr.* 139: 835–841
- Kim J, Young Paik H, Joung H, Woodhouse LR, Li S, King JC. (2004). Zinc Supplementation Reduces Fractional Zinc Absorption in Young and Elderly Korean Women. *J Am Coll Nutr.* 23(4):309–315
- King, JC y Turnlund JR. (1989). Human zinc requirements. En: WHO/FAO. (2001). *Human Vitamin and Mineral Requirements.* World Health

- Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations
- King JC. (1990). Assessment of Zinc Status. *J. Nutr.* 120:1474-1479
- King JC, Shames DM, Woodhouse LR. (2000). Zinc Homeostasis in Humans. *J. Nutr.* 130: 1360S-1366S
- King JC y Cousins RJ. (2006). Zinc. En: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lippincott Williams & Wilkins. 10th ed., Philadelphia, 279- 285 p.
- King JC. (2011). Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr.* 94(suppl):679S–84S.
- Leyva-Pérez, JG. (2008). Asociación entre giardiasis y niveles séricos de zinc en escolares del estado de sonora. Tesis de Maestría. Hermosillo, Sonora. CIAD.
- Lónnerdal B. (2000). Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. *J. Nutr.* 130:1378S-1383S
- López D, Salazar M, Hambidge KM, Penny ME, Peerson JM, Krebs NF y Brown KH. (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.* 81:637–47
- López D, Castillo C, Diazgranados D. (2010). El zinc en la salud humana. *Rev Chil Nutr.* 37(2):234-239
- Mazariegos M, Hambidge KM, Krebs NF, Westcott JE, Lei S, Grunwald GK, Campos R, Barahona B, Raboy V y Solomons NW. (2006). Absorption in Guatemalan schoolchildren fed normal or low-phytate maize. *Am J Clin Nutr.* 83:59–64
- Mendoza-Lagunas JL. (2010). Estado de hierro y niveles séricos de zinc en mujeres adolescentes de Hermosillo Sonora. Tesis de maestría. Hermosillo, Sonora. CIAD.
- Miller LV, Krebs NF y Hambidge KM. (2007). A Mathematical Model of Zinc Absorption in Humans As a Function of Dietary Zinc and Phytate. *J. Nutr.* 137:135–141
- Morgan EJ, Heath ALM, Szymlek-Gay EA, Gibson RS, Gray AR, Bailey KB y Ferguson EL. (2010). Red Meat and a Fortified Manufactured Toddler Milk Drink Increase Dietary Zinc Intakes without Affecting Zinc Status of New Zealand Toddlers *J. Nutr.* 140:2221–2226.
- Ortega MI, Quizán T, Morales GG y 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 consume de Alimentos* 1:1-48
- Patterson KY y Veillon C. (2001). Stable Isotopes of Minerals as Metabolic Tracers in Human Nutrition Research. *Exp Biol Med.* 226 (4):271-282
- Paz-Romero E. (2008). Niveles de zinc plasmático y marcadores óseos durante el primer año posparto en adolescentes y adultas que amamantaron. Tesis de maestría. Hermosillo, Sonora. CIAD.
- Pérez C. (2007). Alimentación y Educación Nutricional en la Adolescencia. *Trastornos de la Conducta Alimentaria* 6:600-634 Disponible en:

- http://www.tcasevilla.com/archivos/alimentacion_y_educacion_nutricional_en_la_adolescencia.pdf
- Pizarro F, Olivares M, Kain J. (2005). Hierro y Zinc en la dieta de la población de Santiago. *Rev Chil Nutr.* 32(1):19-27
- Plum LM, Rink Lothar, Haase. (2010). The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health. *Int J Environ Res Public Health.* 7:1342-1365
- Portela ML y Weisstaub AR. (2000). Basal Urinary Zinc/Creatinine Ratio as an Indicator of Dietary Zinc Intake in Healthy Adult Women. *J Am Coll Nutr.* 19(3):413 – 417
- Prasad AS. (2001). Recognition of Zinc-Deficiency Syndrome. *Nutrition.* 17:67-69
- Rangan AM y Samman S. (2012). Zinc Intake and Its Dietary Sources: Results of the 2007 Australian National Children´s Nutrition and Physical Activity Survey. *Nutrients.* 4:611-624.
- Rosado JL, Hambidge KM, Miller LV, Garcia OP, Westcott J, Gonzalez K, Conde J, Hotz C, Pfeiffer W, Ortiz-Monasterio I y Krebs NF. (2009). The Quantity of Zinc Absorbed from Wheat in Adult Women Is Enhanced by Biofortification. *J. Nutr.* 139:1920–1925
- Ruz M y Solomons NW. (1990). Mineral excretion during Acute, Dehydrating Diarrhea Treated with Oral Rehydration Therapy. *Pediatr Res.* 2(2):170-175
- Ruz M, Codoceo J, Krebs NF, Lii S, Westcott JL, Hambridge KN. (2000). Zinc absorption from micronutrients fortified dried cow milk. *Nutr Res.* 25(12):1043-1048
- Sanjur D y Rodríguez M. (1997). Evaluación de la Ingesta Dietaria. Aspectos selectos en la Colección y Análisis de Datos. Cornell University. Nueva York.
- Samman S. (2007). Zinc. *Nutrition & Dietetics* 64(Suppl 4):S131–S134
- Schlemmer U, Frølich W, Prieto RM, 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):S330-75
- Sedesol. (2008). La fortificación de la leche Liconsa, una estrategia eficaz para reducir anemia y deficiencias de micronutrientes, establece publicación sobre Nutrición y Pobreza Comunicado de prensa No. 031/2008 Disponible en: http://www.liconsa.gob.mx/innovaportal/v/206/1/mx/comunicados_2008.html
- Silva AP, Vitolo MR, Zara LF, Castro FC. (2006). Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children. *J Pediatr Rio J.* 82(3):227-31.
- Shrimpton R, Shankar AH. (2008). Zinc deficiency. En: Semba RD y Bloem MW. *Nutrition and Health in developing countries.* Second edition. Human Press. USA, 455 – 478 p.
- Thompson FE y Subar AF. (2008). Dietary Assessment Methodology. En: Coulston AM y Boushey CJ. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease.* 2nd ed. Academic Press, Maryland, 912 p.

- Torrejón C, Castillo DC, Hertrampf E, Ruz M. (2004). Zinc and iron nutrition in Chilean children fed fortified milk provided by the complementary national food program. *Nutrition* 20:177–80.
- Turnlund JR, King JC, Keyes WR, Gong B, Michel MC. (1984). A stable isotope study of zinc absorption in young men: effects of phytate and α -cellulose. *Am J Clin Nutr.* 40:1071-1077
- Villalpando S, Shamah T, Rivera JA, 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
- Wada L, Turnlund JR y King JC. (1985). Zinc Utilization in Young Men Fed Adequate and Low Zinc Intakes. *J. Nutr.* 115:1345-1354
- Weisstaub AR, Menéndez AM, Montemerlo H, Pastene H, Piñeiro A, Guidoni ME. (2008). Zinc plasmático, cobre sérico y zinc y cobre eritrocitarios en adultos sanos de Buenos Aires. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 42(3):315-23
- WHO. (2002). World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Lifestyles. Geneva. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2002/en/>
- WHO/FAO. (2001). Human Vitamin and Mineral Requirements. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/004/y2809e/y2809e00.pdf>
- WHO/FAO. (2004). Vitamins and minerals requirements in human nutrition. Second edition. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- WHO/FAO. (2006). Guidelines on food fortification with micronutrient. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/guide_food_fortification_micronutrients.pdf
- Wood RJ y Zheng JJ. (1997). High dietary calcium intakes reduce zinc absorption and balance in humans. *Am J Clin Nutr.* 65(1) 803-9.
- Yeung GS, Schauer CS y Zlotkin SH. (2001). Original Communication Fractional zinc absorption using a single isotope tracer. *Eur J Clin Nutr.* 55:1098–1103