

**El zinc como aditivo para la industria de alimentos: una alternativa de ingrediente funcional**

**Trabajo de grado para optar por el título de Especialista en Alimentación y Nutrición**

**Nataly Saavedra Hortúa**

**Asesor:**

**Beatríz Estella Lopez Marín  
Mg en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarías**

**Corporación Universitaria Lasallista  
Facultad de Ingeniería  
Especialización en Alimentación Y Nutrición  
Caldas, Antioquia  
2013**

## Tabla de contenido

Marco referencial.....	7
Conceptualización química del zinc .....	7
Química inorgánica del zinc .....	7
Química orgánica del zinc .....	8
Fuentes dietéticas del zinc.....	8
Ingesta dietética recomendada.....	9
El zinc en el cuerpo humano .....	10
Absorción .....	10
Biodisponibilidad.....	12
Distribución y transporte.....	15
Transportadores de zinc mediado por las familias Zip y ZnT.....	16
Excreción.....	18
Homeostasis del zinc.....	19
Función fisiológica y bioquímica del zinc .....	20
Estadística mundial y nacional sobre el estado del zinc .....	30
Estrategia de intervención nutricional .....	31
Zinc como ingrediente funcional.....	36
Conclusiones .....	39
Referencias .....	41

## Lista de Ilustraciones

Ilustración 1. Características estructurales comunes de algunas enzimas de zinc. ....	8
Ilustración 2. Contenido de zinc, contenido de fitato y relación molar fitato – zinc en cierto tipo de alimentos. ....	8
Ilustración 3 Ingestas Diarias Recomendadas .....	9
Ilustración 4. Mecanismo de absorción y distribución del zinc. ....	16
Ilustración 5. Localización y principales funciones de algunos transportadores de zinc (ZnT). ....	17
Ilustración 6. Presentación esquemática del rol del zinc en la estructura terciaria de la cadena peptídica en proteínas de replicación “dedos de zinc”. ....	22
Ilustración 7 Esquema general para la formación de un complejo aminoquelado con zinc. ....	34
Ilustración 8. Alimentos que se han utilizados como vehículos en estrategias de intervención nutricional para el zinc .....	36

## **Resumen**

Esta revisión bibliográfica reúne información sobre el desempeño del zinc en la salud y nutrición humana, se revisaron para este elemento sus funciones biológicas, las consecuencias de su déficit, los alimentos que lo contienen y los factores que afectan su biodisponibilidad. Así mismo se revisaron estrategias de intervención nutricional en las que se ha incluido diferentes compuestos de zinc y las declaraciones que han sido utilizadas relacionándolo como un ingrediente funcional en la industria de alimentos.

A través del análisis realizado se concluye que el zinc es un micronutriente esencial y de gran importancia para el desarrollo correcto de diversos sistemas funcionales involucrados en la salud del organismo humano.

***Palabras claves:** Zinc, funciones bioquímicas y fisiológicas, biodisponibilidad, deficiencia, ingrediente funcional.*

## **Abstract**

This review offers information on the important role of zinc in health and nutrition human, we analyzed its biochemical and physiological functions, the consequences of its deficit, containing foods and factors affecting its bioavailability. Likewise we review nutritional intervention strategies which incorporated different zinc compounds and also we studied claims that have been used for zinc like as a functional food ingredient in the food industry. Through the analysis we concluded that zinc is an essential and important micronutrient for human health

***Key words:** Zinc, biochemical and physiological functions, bioavailability, deficiency, functional food ingredient.*

## Introducción

El zinc es un mineral esencial para la salud del ser humano, desempeña un papel activo en numerosas reacciones biológicas que intervienen en el funcionamiento fisiológico y metabólico del organismo.

Con el objetivo de analizar al zinc como aditivo en la industria alimentaria, mirado como una alternativa de ingrediente funcional, es decir como un ingrediente que involucra una función adicional a la de suplir los requerimientos nutricionales, se planteó realizar desde la Especialización en Alimentación y Nutrición una revisión bibliográfica relacionando áreas temáticas que permitieran desde su correspondiente perspectiva analizar los factores que afectarían notoriamente los niveles adecuados del zinc en el organismo humano.

Adicional al interés académico y profesional involucrado en el área de la alimentación humana se inició un interés personal por comprender el impacto de este micronutriente en la salud y nutrición humana.

Como resultado de la metodología utilizada en este trabajo se obtuvo un marco referencial utilizando libros en físico y electrónicos, tesis, publicaciones, diferentes bases de datos como SciELO, PubMed, ScienceDirect, empleando palabras claves tales como : *zinc absorption, zinc bioavailability, zinc deficiency, zinc en la salud humana, inhibidores de zinc, bioquímica del zinc* ,fuentes dietéticas de zinc, entre otras, que permitieran obtener el contenido temático sobre el aspecto químico del zinc, sus funciones fisiológicas y bioquímicas, su metabolismo, el uso de moléculas empleadas para su transporte en el organismo, las fuentes dietéticas en las que se encuentra y los factores importantes en su biodisponibilidad. Adicionalmente se revisaron páginas web de organismos internacionales y nacionales como FAO, EFSA, ICBF, Ministerio de la Protección Social, para estudiar el estado nutricional del

mineral en la población humana, las estrategias de fortificación empleadas y las declaraciones o “*claims*” utilizados en la industria de alimentos que relacionan alguna propiedad del mineral para ser considerado como un ingrediente funcional.

## Marco referencial

### Conceptualización química del zinc

#### Química inorgánica del zinc

El zinc deriva su nombre del vocablo germano *zink*. Es un elemento químico perteneciente a los metales de transición, está ubicado en el grupo 12 y periodo 4 de la tabla periódica. Su símbolo es Zn, su número atómico es 30 y su masa atómica promedio es igual a 65,39 u.m.a. Sus isótopos estables son:  $^{64}\text{Zn}$  (48,63%),  $^{66}\text{Zn}$  (27,9%),  $^{67}\text{Zn}$  (4,1%),  $^{68}\text{Zn}$  (18,75%) y  $^{70}\text{Zn}$  (0,62%)(Ángel, 2010).

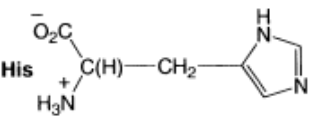
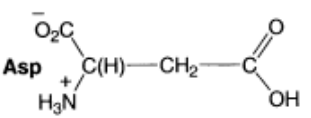
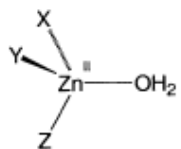
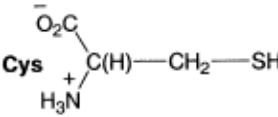
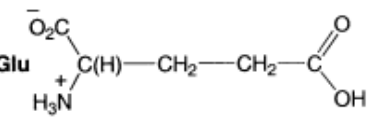
Su configuración electrónica en estado natural es  $[\text{Ar}] 4s^2 3d^{10}$ , en la cual presenta en su capa más externa “4s” dos electrones y en el subnivel “3d” diez electrones. Este arreglo electrónico permite explicar que el estado de oxidación más estable sea +2 (pérdida de dos electrones,  $\text{Zn}^{2+}$ ) adquiriendo como nueva configuración electrónica  $[\text{Ar}] 3d^{10}$ , la cual es bastante estable, debido a que todos los orbitales del subnivel 3d quedan completos<sup>i</sup> y se evidencia por su inercia química, es decir por no presentar tendencia a ejercer un efecto oxidante o reductor en las reacciones redox de los procesos biológicos en los que participa (De la Guardia Peña, Ustáriz García, García García, & Morera Barrios, 2011), (Díaz García Carlos Manlio, 2009).

En el esquema de la ilustración 1 se indica los átomos que se comportan como bases de Lewis (donadores de electrones) para la formación de complejos tetraédricos con zinc. Los sitios activos de la mayoría de enzimas son de composición  $[\text{XYZ Zn}^{\text{II}}\text{-OH}_2]$  donde X, Y y Z pertenecen a residuos de proteína (Parkin, 2000).

---

<sup>i</sup> Cada orbital contiene máximo dos electrones y para los subniveles “d” el número máximo de orbitales es cinco, así el número máximo de electrones para este subnivel sería  $2e \cdot 5 = 10 e^-$ .

**Ilustración 1. Características estructurales comunes de algunas enzimas de zinc.**

Residuos de Aminoácidos		Estructura Común
 <p>His : Histidna</p>	 <p>Asp : Ácido aspártico</p>	 <p>X, Y Z son los átomos donores (N,O,S) de los residuos de los respectivos aminoácidos</p>
 <p>Cys: Cisteína</p>	 <p>Glu : Ácido Glutámico</p>	

Fuente: (Parkin, 2000)

### Química orgánica del zinc

El zinc actúa como cofactor de un gran número de enzimas, desempeña un rol estructural en la estabilización conformacional de dominios proteicos de reconocimiento a otras moléculas y presenta incidencia en los factores de transcripción (Díaz García Carlos Manlio, 2009), (Solomons, 2013). La temática mencionada se detalla en la sección correspondiente a la función fisiológica y bioquímica del zinc.

### Fuentes dietéticas del zinc

Entre los alimentos con alto aporte de zinc se encuentran las carnes rojas, vísceras y mariscos, en general las proteínas de origen animal tienen un elevado contenido de zinc (López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010). En la ilustración 2 se muestra el contenido de zinc y fitato en diferentes clases de alimentos. El contenido de este último en los alimentos es de suma importancia para la biodisponibilidad del mineral, tal como se describe más adelante.

**Ilustración 2. Contenido de zinc, contenido de fitato y relación molar fitato – zinc en cierto tipo de alimentos.**

Grupos de Alimentos	Contenido de zinc		Contenido de Fitato	
	mg/ 100g	mg/100Kcal	mg/ 100g	mg/100Kcal
Hígado, riñón	4,2 – 6,1	2,7 – 3,8	0	0
Carne	2,9 – 4,7	1,1 -2,8	0	0



Aves	1,8 – 3,0	0,6 – 1,4	0	0
Pescados, mariscos	0,5 – 5,2	0,3 – 1,7	0	0
Huevos	1,1 – 1,4	0,7 – 0,8	0	0
Lácteos	0,4 -3,1	0,3 – 1,0	0	0
Semillas, nueces	2,9 – 7,8	0,5 -1,4	1760 – 4710	22- 88
Cereales no refinados	0,5 – 3,2	0,4 – 0,9	211 -618	22-53
Cereales refinados	0,4 – 0,8	0,2 – 0,4	30-439	16-54
Pan	0,9	0,3	30	3
tubérculos	0,3 – 0,5	0,2 – 0,5	93 -131	26-31
Vegetales	0,1 – 0,8	0,3 – 3,5	0-116	0-42
Frutas	0 – 0,2	0 – 0,6	0-63	0-31

Fuente:(López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010)

### **Ingesta dietética recomendada**

Las recomendaciones de nutrientes (IDR: Ingesta Diaria Recomendada ó RDA: Recommended Dietary Allowance) se definen como los niveles de ingesta de nutrientes considerados esenciales, según el criterio de los comités nacionales e internacionales que los establecen en base a los comités científicos y que cubren las necesidades conocidas de prácticamente todas las personas sanas(Rubio, 2007).

Los valores de IDR se establecen en función de la edad, sexo, situación fisiológica y normalmente son superiores a los requerimientos verdaderos. Como se observa en la ilustración 3 donde se presentan los valores de IDR, durante la gestación y la lactancia las necesidades de zinc se elevan. Así mismo, los lactantes (> 6 meses) presentan un requerimiento más alto, esto debido a la menor biodisponibilidad de zinc en las fórmulas infantiles(Rubio, 2007).

### **Ilustración 3 Ingestas Diarias Recomendadas .**

Grupo de Edad	Zn (mg/día)	Grupo de Edad	Zn (mg/día)	Grupo de Edad	Zn (mg/día)
<b>Lactantes</b>		<b>Hombres</b>		<b>Embarazo</b>	
0-6 meses	2	9- 13 años	8	≤18 años	12
7-12 meses	3	14 - > 70 años	11	19-50 años	11
<b>Niños</b>		<b>Mujeres</b>		<b>Lactancia</b>	

1- 3 años	3	9-13 años y	8	≤18 años	13
4-8 años	5	14-18 años	9	19-50 años	12
		19- > 70 años	8		

---

Fuente: (Rubio, 2007)

### **El zinc en el cuerpo humano**

El zinc se encuentra presente en todos los órganos, tejidos, fluidos y secreciones del cuerpo humano. Aproximadamente el 83% del zinc corporal está en el músculo y hueso y el 95% se encuentra a nivel intracelular (López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010). En el músculo esquelético (50- 60%), en el hueso (25-30%, que puede llegar a 40% en el recién nacido a término), en el hígado y riñón (50-60 µg/g), en coroides (250-280 µg/g) y en secreciones prostáticas (300-400 µg/mL) (Ángel, 2010). Sin embargo no existe un lugar anatómico específico que funcione como almacenamiento del zinc y por ende no hay reservas convencionales en tejidos que puedan ser liberadas o almacenadas en respuesta a variaciones en la dieta (López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010).

### **Absorción**

La cantidad de catión que se absorbe en el intestino está relacionado con las propias necesidades corporales del elemento en los humanos, de forma que cuanto más baja es la reserva corporal de zinc, mayor es la cantidad del catión que se transporta por la mucosa intestinal (Carmen, 1999). También se relaciona con la composición de la dieta, el estado nutricional e integridad del intestino del individuo (Ángel, 2010).

Este proceso se produce a nivel del duodeno distal y el yeyuno proximal. Entre el 3% y el 38% del zinc de la dieta se absorbe en el tubo digestivo proximal (Rubio, 2007) Como el zinc

presente en el lumen intestinal no atraviesa la membrana celular por difusión pasiva (al ser un ión de alta carga hidrofílico no puede atravesar membranas biológicas), existen mecanismos especializados para su captación, transporte intracelular y liberación. La mayoría del zinc es absorbido por el intestino delgado por un proceso transcelular (es decir para pasar del lumen intestinal al plasma debe atravesar el enterocito).

Para poder ingresar al enterocito, el ión zinc se une a ligandos formando complejos solubles que facilitan su ingreso. Los ligandos son proteínas o quelatos de bajo peso molecular, entre algunos de los ligandos con los cuales el zinc forma complejos se encuentran aminoácidos, fosfatos, ácidos orgánicos como ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (Solomons, 2013).

La absorción intestinal de zinc se efectúa por un mecanismo de transporte facilitado mediado por proteína de absorción a nivel de la vellosidad intestinal, es un mecanismo predominantemente saturable que determina una fracción de absorción de zinc (Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009).

Una vez en el interior del enterocito, el zinc en forma libre se fija a ligandos intracelulares para formar nuevos complejos y mantener su solubilidad (Mallea, 2002). El zinc se une a una tioneína (formando metalotioneína<sup>ii</sup>) o a otras proteínas ricas en cisteínas que los transportan hasta el extremo basolateral de las células hepáticas para su paso a la sangre. Entre el 5- 10% de zinc en el hepatocito se encuentra unido a este grupo de proteínas (Ángel, 2010).

La acumulación de zinc en la célula es la suma del proceso de entrada y salida a través de proteínas transportadoras como ZnT-1, ZIP, DMT-1 (*Transportador de Metal Divalente 1*) y proteínas de almacenamiento, principalmente la metalotioneína (Ángel, 2010), por lo cual se

---

<sup>ii</sup> El nombre “metalotioneína” se origina por la presencia de iones metálicos (metalo-) y el alto contenido de grupos sulfhídrido provenientes de los aminoácidos de cisteína (-tioneína) [(Eduardo Brambilla, 2012)

menciona que estas proteínas desempeñan un papel crucial en la regulación de la absorción del zinc intestinal(Baran, 1995).

### **Biodisponibilidad**

La biodisponibilidad de los nutrientes se entiende como la proporción que desde los alimentos es absorbida y utilizada por el organismo para la utilización de sus funciones fisiológicas y metabólicas(Bartrina, 2006). La biodisponibilidad de un nutriente está influenciada por diversos factores como: la forma química del nutriente, la composición de la dieta, el modo de cocción de los alimentos; la edad, el estado fisiológico (embarazo, lactancia, pubertad, envejecimiento), diversas enfermedades (metabólicas, digestivas) y el estado nutricional del individuo, ya que un estado de depleción de un nutriente puede inducir diferentes mecanismos de absorción y ahorro del mismo (Bartrina, 2006). El porcentaje de zinc que se absorbe después de la ingesta, conocido como fracción de absorción representa un promedio 20-30%, este porcentaje es variable y depende de la cantidad de zinc presente en el lumen intestinal, encontrándose una relación inversa entre la fracción de absorción y la ingesta diaria de zinc que condiciona una alta biodisponibilidad para el mineral. (Mallea, 2002)

### **Factores que disminuyen la biodisponibilidad**

El **fitato** es la forma principal en la que se almacena fósforo en los cereales, leguminosas y oleaginosas(Mallea, 2002). El fitato consiste en la sal de magnesio, calcio o potasio del ácido fítico(inositol hexafosfato), aunque usualmente se utiliza el término fitato para referirse tanto a la sal como al ácido fítico(López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010). El hexafosfato generalmente es la forma predominante pero coexisten los pentafofosfatos, tetrafofosfatos, y

trifosfatos, estudios han encontrado que estas dos últimas formas no ejercen efectos significativos en la absorción de zinc(Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009).

Los fitatos se unen fuertemente al zinc generando complejos altamente insolubles que no se absorben y que son eliminados por las heces(Mallea, 2002), dado que el fitato no puede ser digerido o absorbido por el intestino humano, los minerales quelados al fitato también pasan por el tracto gastrointestinal sin presentar absorción (López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010). De acuerdo a la relación molar fitato: zinc, se han categorizado dietas de “alta biodisponibilidad” para una relación molar menor que 5, de “moderada biodisponibilidad” para una relación molar en el rango de 5-15 y de “baja biodisponibilidad” para una relación mayor de 15(CESNI, 2001).

También se ha encontrado que la presencia de compuestos tales como carbonatos, oxalatos, taninos, polifenoles en los alimentos pueden formar compuestos insolubles con los minerales disminuyendo así su absorción(Salcedo).

Se reportan interacciones antagónicas con otros minerales como el **hierro**, el mecanismo implica probablemente un antagonismo competitivo por el DMT-1 y formación de complejos insolubles con una tercera sustancia que impide la absorción de ambos minerales(Mallea, 2002). Se ha reportado que este antagonismo es dependiente del compuesto de hierro utilizado, en dietas ricas en hierro hemo no existe interferencia mientras que la suplementación con hierro en forma acuosa podría interferir en la absorción del zinc(CESNI, 2001).

Para **calcio, cobre y cadmio** se reporta que pueden remplazar al zinc en la proteína transportadora (metalotioneína) ya que esta tiene la capacidad de ligar diferentes metales divalentes, disminuyendo así la absorción de zinc (Rubio, 2007),(D. I. Florea, 2012), también se ha indicado que niveles altos de zinc disminuyen la absorción de cobre(Ángel, 2010). Es

importante mencionar que para el calcio se han reportado investigaciones en las que se indican que el calcio y el zinc no generan interacciones negativas para los dos iones (Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009).

Con frecuencia se considera que la fibra ejerce un efecto negativo en la absorción del zinc, algunos autores mencionan la interacción de los oligosacáridos presentes en la fibra con zinc en la formación de complejos (María Soledad Quesada, 2002), otros asocian que la mayoría de los compuestos que contienen fibra también contienen un importante contenido de fitatos y que por esta razón se ha asociado el efecto negativo de la fibra en la absorción del zinc (Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009).

Procesos de fritura, presentan un porcentaje de reducción mayor en la bioaccesibilidad del zinc, en comparación, con los procesos de cocción por ebullición (Hatairat Plaimast, Prapaisri P. Sirichakwal, Prapasri Puwastien, Kunchit Judprasong, & Wasantwisut, 2009)

### **Factores que aumentan la biodisponibilidad**

La presencia de proteínas animales en la dieta, ya que estas liberan aminoácidos y péptidos que forman complejos solubles con el zinc facilitando así su absorción (Mallea, 2002). Estudios realizados en animales alimentadas con distintas fuentes de proteínas: animal y vegetal, indicaron una mayor biodisponibilidad para aquellos alimentados únicamente con la primera clase de proteína (Carmen, 1999). Se ha observado como las proteínas incluso en presencia de fitatos, aumentan la biodisponibilidad del zinc debido a la desorción del mineral desde los complejos que forman con el ácido fítico por los aminoácidos tales como: histidina, cisteína y metionina. El glutamato, el ácido picolínico, el  $\beta$ -caroteno, el ácido cítrico, EDTA, la glucosa y la lactosa también se reportan como sustancias que favorecen la absorción, muchos de

estos por mecanismos de formación de complejos más solubles (Berné Peña Yelitza, 2008), (Gautam, Platel, & Srinivasan, 2010), (Carmen, 1999), (Mallea, 2002), (Rubio, 2007).

Existen varios estudios *In vitro* que indican que la biodisponibilidad de zinc puede ser mejorada a través de la reducción de los fitatos, ya sea mediante la adición de fitasa exógena o la activación de la fitasa endógena de cereales usando técnicas adecuadas de procesamiento de alimentos, no obstante estos resultados no se han corroborado *in vivo* (López de Romaña, Castillo D, & Diazgranados, 2010).

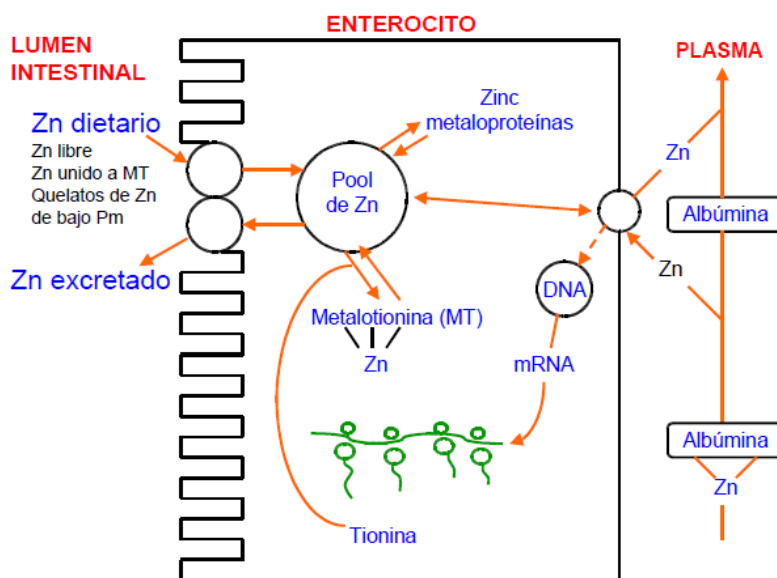
En cuanto a los patrones dietarios, procesos como la fermentación y germinación presentan un factor positivo (CESNI, 2001). Se ha reportado que la fermentación del pan reduce el contenido del ácido fítico ocasionando así un aumento en la biodisponibilidad del mineral (Carmen, 1999).

### **Distribución y transporte**

Una vez transferido el catión desde los enterocitos al plasma, se fija a diferentes transportadores (Ver ilustración 4). La albúmina es el transportador mayoritario en el plasma, sin embargo, existen otros transportadores de zinc como la transferrina o la  $\alpha_2$ -macroglobulina. El porcentaje en el que este elemento es transportado por estos transportadores es del 57% para la albúmina y 40% para la  $\alpha_2$ -macroglobulina y en muy poca proporción por la transferrina. También va a ser ligado por unión de aminoácidos (3%) formando complejos sobre todo como Zn- cisteína o Zn-histidina. Es a partir de estos sistemas de transporte sanguíneos desde donde diferentes tejidos toman mayores o menores cantidades de catión en función de sus necesidades (Carmen, 1999). El 95 % del zinc presente en cada tejido ingresa al compartimiento intracelular para participar en dos procesos elementales: La regulación de la expresión de genes y

la activación de sitios catalíticos de numerosas enzimas conocidas como metaloenzimas (Mallea, 2002).

#### Ilustración 4. Mecanismo de absorción y distribución del zinc.



Fuente: (Carmen, 1999)

#### Transportadores de zinc mediado por las familias Zip y ZnT

La comprensión de los mecanismos que regulan la absorción del zinc y su homeóstasis ha progresado considerablemente debido al descubrimiento de dos familias transportadoras de zinc denominadas “*Proteínas Zip*” y “*Proteínas ZnT*” (“Food and Nutrition Bulletin. Supplement. International Zinc Nutrition Consultative Group Technical Document #2 Systematic Reviews of Zinc Intervention Strategies,” 2009). Estas proteínas se encuentran localizadas en las membranas celulares y difieren entre sí en cuanto a su especificidad tisular, localización en la célula, movimientos hacia dentro o hacia fuera, expresión regulada o constitutiva y sensibilidad al zinc (Ángel, 2010). La familia ZnT contiene residuos de histidina y



entidades acomplejantes(Solomons, 2013) , moviliza adicional al zinc otros iones metálicos como hierro (King, 2011), determina el eflujo activo del  $Zn^{2+}$  citosólico hacia el líquido extracelular o hacia almacenes intracelulares, mediante el acoplamiento a los flujos pasivos de  $H^+$  o  $Na^+$  (Díaz García Carlos Manlio, 2009), así al exportar zinc al espacio extracelular o incorporar zinc a determinados compartimientos celulares, reduce el contenido citoplasmático del zinc(Valenzuela R, 2012). Un total de 10 de transportadores ZnT se ha identificado(King, 2011), en la ilustración 5 se indica la localización, ubicación específica y sus funciones respectivas para algunos de estos transportadores.

**Ilustración 5.Localización y principales funciones de algunos transportadores de zinc (ZnT).**

<b>ZnT-</b>	<b>Localización</b>	<b>Ubicación Específica</b>	<b>Funciones</b>
Zn T- 1	Intestino delgado (duodeno y yeyuno)	Membrana basolateral de los enterocitos	Regulación de la homeostasis a través de la absorción y excreción de zinc.
Zn T- 1	Riñón	Membrana basolateral de las células tubulares renales ubicadas en la rama ascendente del asa de Henle.	Reabsorción y conservación de zinc
Zn T- 1	Placenta (probable)	No especificada	Aporte de zinc al feto
Zn T- 2	Intestino Riñón Testículos	Formando parte de vesículas intracelulares acidófilas en las células de estos órganos	Transferencia de zinc hacia las metaloenzimas y los factores de transcripción
Zn T- 3	Cerebro	Sinapsis y axones de neuronas glutamatérgicas.	Formación y liberación de neurotransmisores en las terminales sinápticas.

	Testículos	No especificada	Aporte de zinc para la espermatogénesis.
Zn T- 4	Glándula mamaria	Probablemente en la membrana plasmática de sus células.	Secreción de zinc en la leche materna.
	Cerebro (probable)	No especificada	No determinada

Fuente: (Mallea, 2002)

La otra familia de proteínas de membrana que desempeña un rol importante en el movimiento del zinc es la **familia Zip**, la cual favorece el influjo de  $Zn^{2+}$  al citoplasma desde la solución extracelular o desde organelos celulares (Díaz García Carlos Manlio, 2009). Al importar zinc al espacio intracelular se incrementa la concentración citoplásmica del zinc (Valenzuela R, 2012), se han identificado 14 transportadores para esta familia (King, 2011), algunos de ellos son : **ZIP4** encargado del transporte intestinal, **ZIP5** encargado adicional al transporte intestinal, de la liberación pancreática del zinc endógeno, **ZIP 6 y ZIP7** relacionados con el cáncer de mama metastásico, **ZIP 10** también relacionado al cáncer de mama metastásico y a la reabsorción renal del zinc y el **ZIP 14** asociado a la hipozincemia de inflamación (Solomons, 2013).

### Excreción

A diferencia de lo que sucede con el hierro, el zinc no se almacena, de hecho su exceso se elimina fácil y diariamente por el organismo, solo en el caso de administración por vía parenteral o de consumo excesivo de este mineral se puede originar cierta acumulación de metalotioninas (Carmen, 1999).

Las vías de eliminación de zinc pueden ser: a nivel gastrointestinal, producto de secreciones pancreáticas, biliares e intestinales. Sin embargo, mucho del zinc secretado al lumen intestinal es reabsorbido y utilizado (Carmen, 1999).

La principal ruta de eliminación de zinc es a través de las heces, las pérdidas fecales de zinc son una combinación del zinc de la dieta que no se absorbe y las secreciones endógenas de este catión. Por orina sólo se elimina del 2-10 % del zinc adquirido por vía oral o intravenosa (Carmen, 1999). Otras rutas de eliminación incluyen sudor, semen y cabello (López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010).

### **Homeostasis del zinc**

En la homeostasis del zinc intervienen:

- a) **Regulación gastrointestinal:** En este tipo de regulación se incrementa la fracción de absorción de zinc exógeno y se disminuye la secreción de zinc proveniente de las secreciones biliares, pancreáticas y gastroduodenales. Ambos mecanismos determinan una menor excreción fecal de zinc y una mayor biodisponibilidad de zinc para los tejidos (Mallea, 2002).
- b) **Regulación renal:** Los ZnT-1 presentes en la rama delgada ascendente del asa de Henle favorecen la reabsorción del zinc, permitiendo así al sistema renal actuar como un mecanismo de conservación (Mallea, 2002).
- c) **Redistribución tisular de zinc:** La disminución de la concentración plásmatica de zinc (zincemia) puede modificar significativamente las concentraciones tisulares de zinc, se produce una redistribución tisular de zinc donde algunos tejidos liberan zinc y otros lo retienen, ejemplo durante una deficiencia severa y crónica el zinc en plasma, hígado, huesos

y testículos disminuye notoriamente, mientras que su concentración en cabello, piel, corazón y músculo esquelético permanece constante(Mallea, 2002).

A nivel celular, la regulación de la homeostasis de zinc se da principalmente a nivel del epitelio intestinal y tejido pancreático, ayudada por los transportadores de zinc que se encuentran en estos tejidos(López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010). La homeostasis del zinc intracelular es regulada por las metalotioninas mediante la liberación de iones a través de la reducción de los grupos tioles, como por los transportadores de zinc (Ascensión, 2011a).

### **Función fisiológica y bioquímica del zinc**

Cronológicamente se ha investigado la función que desempeña el zinc en sistemas biológicos en tres fases, la primera, de tipo nutricional; donde se atribuyó su importancia al crecimiento y desarrollo de diferentes formas de vida, la segunda ,de tipo bioquímico; en la cual se determinó su relación con la estabilización y función catalítica de proteínas y la tercera, centrada en diferentes anomalías asociadas al metabolismo del elemento y consecuencias por su deficiencia(Baran, 1995).

La acción fisiológica y bioquímica del zinc está ligada en gran parte a la necesidad de estar presente para el correcto funcionamiento de enzimas implicadas en el metabolismo energético y de los hidratos de carbono, en las reacciones de biosíntesis y degradación de las proteínas, en los procesos de biosíntesis de ácidos nucleicos, entre otros. Adicionalmente, el zinc tiene importantes efectos en el metabolismo y fisiología de los tejidos epitelial y conectivo, efectos precisamente fundamentados en la necesidad del elemento para la normal biosíntesis de las proteínas en general y de colágeno en particular(Carmen, 1999) participando por ejemplo en la regeneración y recuperación de pequeñas lesiones musculares de los deportistas(Bodes, 2011).

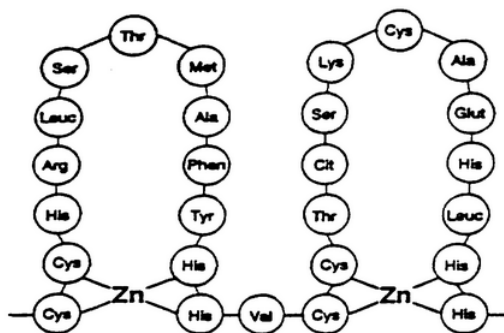
El zinc es un componente esencial del cerebro, está involucrado en la síntesis y liberación de neurotransmisores y en el desarrollo y funciones del sistema nervioso central (SNC) (De la Guardia Peña et al., 2011). Es esencial para la producción de prostaglandinas, para el correcto funcionamiento del sistema inmune, mineralización ósea y coagulación sanguínea, afecta la actividad de hormonas especialmente insulina, glucagón, hormonas de crecimiento y hormonas sexuales (Shetly, 2010b).

El zinc es requerido para la síntesis y replicación del DNA, para la división, crecimiento y diferenciación celular(Shetly, 2010b). Su importancia en la replicación celular se debe a la función que cumple el zinc en la actividad de reguladores transcripcionales enlazados a proteínas de DNA (dedos de zinc), en la actividad de múltiples enzimas relacionadas con los procesos de transcripción y replicación celular, por ejemplo la *DNA polimerasa*, es la enzima principal en la regulación y replicación del DNA, la *RNA polimerasa*, es necesaria para el proceso de transcripción(Calder Philip, 2002). Los “**dedos de zinc**” se encargan de brindar estabilidad a la estructura tridimensional requerida para la interacción del factor de transcripción con el ADN (De la Guardia Peña et al., 2011), en presencia de un átomo de zinc, toda la estructura química del factor de transcripción se estabiliza, se produce su interacción con el ADN y se inicia el proceso de transcripción que modula la síntesis del ARN(Mallea, 2002).

El ión zinc, puede coordinar a través de arreglos de cuatro residuos de cisteína o con pares de residuos cisteína-histidina(Díaz García Carlos Manlio, 2009) como se observa en la ilustración 6, generando un complejo tetraédrico distorsionado, donde la cadena polipeptídica forma un “bucle” o “dedo” usualmente 11- 13 residuos de aminoácidos que ligan las secuencias del DNA. Estos “dedos” se unen entre sí a través de cortas hélices, generándose cierto efecto cooperativo entre ellos("Nutrición Mineral en Plantas superiores,"). Las unidades así constituidas

pueden interactuar específicamente con regiones relativamente pequeñas del DNA (orden de 50 pares de bases)(Baran, 1995).

**Ilustración 6. Presentación esquemática del rol del zinc en la estructura terciaria de la cadena peptídica en proteínas de replicación “dedos de zinc”.**



Fuente("Nutrición Mineral en Plantas superiores,")

Los receptores del ácido retinoico y del 1,25-dihidroxiciferol son ejemplos de factores de transcripción de dedos de zinc. Su desempeño en esta clase de función también se observa en el mantenimiento de la integridad de las membranas biológicas y el efecto protector contra el daño oxidativo (Berra et al., 2009). Alrededor del 1% del genoma codifica para proteínas con arreglos de tipo dedos de zinc(De la Guardia Peña et al., 2011).

Adicional al rol que desempeña el zinc con los factores de transcripción, sobresale su función biológica al relacionarse con más de 300 enzimas (Parkin, 2000) ejerciendo en ellas tres funciones: *catalítica*, cuando el ión está implicado directamente en la catálisis y su eliminación origina la pérdida de actividad; *cocatalítica*, cuando son necesarios dos o tres metales para que la enzima complete su actividad y *estructural* cuando ayuda a mantener la estructura terciaria o cuaternaria de la enzima. En las reacciones donde intervienen enzimas oxido-reductasas el papel del zinc radica en posicionar adecuadamente el sustrato más no involucrarse en el proceso

redox(Baran, 1995). A continuación se describen algunas enzimas y el rol que desempeña el zinc en ellas:

***-Anhidrasa carbónica:***

De acuerdo al esquema de la Ilustración 1, la identidad de X,Y y Z son residuos de Histidina, quedando de la forma  $[(\text{His})_3 \text{Zn}^{2+} - \text{OH}_2]$  ó  $[\text{NNN}]\text{Zn}^{2+} - \text{OH}_2$  (Parkin, 2000). La anhidrasa carbónica se encuentra en los glóbulos rojos y contribuye a la liberación de dióxido de carbono de la sangre venosa que pasa por los pulmones(Fox Brion, 1992). La función catalítica es la hidratación del  $\text{CO}_2$  por lo cual esta enzima presenta un papel importante en la respiración y equilibrio intracelular  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ ,(Parkin, 2000) y en el mantenimiento del equilibrio ácido-base de los líquidos corporales. En cada molécula de la enzima se aloja un ión zinc que se encuentra formando un quelato con el centro activo de la enzima (Carmen, 1999). El zinc está reconocido como esencial para su funcionamiento ya que la enzima se inactiva cuando el metal se extrae de la misma por medio de agentes quelantes(Baran, 1995).

***-Alcohol deshidrogenasa:***

Es una oxidoreductasa que involucra la participación de zinc como elemento esencial para el proceso catalítico. Esta enzima cataliza la oxidación biológica de alcoholes primarios y secundarios, principalmente ( Etanol  $\rightarrow$  Acetaldehído) (Carmen, 1999)15], contiene dos iones de zinc, uno de estos sólo desempeña funciones estructurales y se encuentra con una geometría de coordinación tetraédrica, proveniente de cuatro átomos de azufre de residuos de cisteína. El otro ión es el centro de la actividad catalítica y está unido a un nitrógeno imidazolínico y a dos cisteínas, estando la otra posición ocupada por una molécula de agua(Baran, 1995). De acuerdo al esquema de la Ilustración 1, quedaría:  $[(\text{His}) (\text{Cys})_2 \text{Zn}^{2+} - \text{OH}_2]$  ó  $[\text{SSN}]\text{Zn}^{2+} - \text{OH}_2$  (Parkin, 2000).

### ***-Superóxido dismutasa CuZn:***

El cobre asume función catalítica mientras que el zinc ejerce funciones estructurales, uniéndose a un complejo tetraédrico con cuatro cisteínas tomando una disposición estructural de “dedo de zinc”(Torres Acosta & Bahr Valcarcel, 2004).

Esta enzima protege las células contra los efectos tóxicos del oxígeno. Las formas citoplasmáticas de la enzima son diméricas y cada subunidad contiene un ión  $\text{Cu}^{2+}$  y otro  $\text{Zn}^{2+}$  posibilitando la eliminación celular de aniones superóxidos muy tóxicos para el organismo (Carmen, 1999).

### ***-Carboxipeptidasas:***

Las carboxipeptidasas constituyen un ejemplo típico de hidrolasas. La *carboxipeptidasa A* (CPA) cataliza la hidrólisis de uniones peptídicas próximas al grupo terminal, la especificidad del sustrato vienen determinada por las características que tienen los grupos ubicados en las cadenas laterales, esta enzima prefiere en estos sitios grupos voluminosos no polares, como grupo fenilo o indol, mientras que la *carboxipeptidasa B* (CPB) prefiere restos de aminoácidos cargados positivamente como los encontrados en la lisina y arginina(Baran, 1995).

### ***Propiedades antioxidantes del zinc:***

Los efectos de este metal como antioxidante comprenden dos mecanismos diferentes(Torres, 2009): El primero , la protección de los grupos sulfhidrilos de las proteínas y las enzimas contra el ataque de especies reactivas de oxígeno y el segundo, la reducción de la formación de radical hidroxilo ( $\text{OH}^*$ ) a partir de peróxido de hidrógeno ya sea mediante la prevención de formación de radicales libres o actuando como antagonista de metales de transición.



Estudios plantean que el zinc regula negativamente la expresión genética de citoquinas inflamatorias como factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) e interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), conocidos como generadores de especies reactivas de oxígeno (Torres, 2009).

Se ha determinado el papel del zinc como inhibidor de las enzimas NADPH oxidasas (asociadas a la membrana plasmática y a la producción de radical superóxido ( $O_2^{\cdot -}$ ) (Torres, 2009) ; también se ha planteado que el zinc induce la producción de metalotioneínas, las cuales son secuestradoras de metales pesados y radicales libres (Díaz García Carlos Manlio, 2009) , por ejemplo, en las células vasculares previene los efectos tóxicos del cobre y el hierro sobre el endotelio celular protegiendo indirectamente el corazón contra la disfunción vascular como la hipertensión y la aterosclerosis (Torres, 2009). Otros mecanismos que apoyan su potencialidad cardioprotectora son la inducción de tioredoxina (agente quelante y estabilizador de membranas) y la estabilización de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), a la cual se encuentra asociado estructuralmente y cuya disfunción conlleva la generación de peroxinitrito un radical muy reactivo (Díaz García Carlos Manlio, 2009).

Adicionalmente, se ha demostrado que el zinc: inhibe la formación de complejos de hierro-oxígeno con el ácido enoico, complejos que inician el fenómeno de la peroxidación lipídica y aumenta la concentración orgánica dos elementos antioxidantes fundamentales: el glutatión (un tripéptido clave en la protección química del organismo), y la enzima superóxido dismutasa Cu-Zn responsable de la eliminación del radical superóxido (Bodes, 2011).

### ***Zinc y diabetes:***

Se ha demostrado que en los diabéticos humanos y animales se producen modificaciones en el metabolismo del zinc. Existe una correlación entre el incremento del zinc y la insulina del páncreas (Carmen, 1999). El zinc es abundante a través de todo el páncreas y está involucrado en

la función exocrina y endocrina del mismo. Es un importante componente del jugo pancreático aunque se encuentra más concentrado en los islotes endocrinos específicamente en las vesículas secretoras de las células  $\beta$  donde tiene un importante papel fisiológico en función de la insulina. El zinc está involucrado en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y lípidos dependiente de insulina. Los iones zinc tienen efectos insulinomiméticos y uno de sus blancos es la enzima tirosina fosfatasa 1B, reguladora del estado de fosforilación del receptor de insulina(Torres, 2009).

La implicación del zinc en la progresión de la diabetes se relaciona principalmente con su papel como antioxidante, estudios indican la influencia de los radicales libres sobre las complicaciones de los diabéticos, tales como enfermedades coronarias y el deterioro isquémico de los tejidos asociadas a microangiopatía(Carmen, 1999).

#### ***Propiedades del zinc en el sistema inmune:***

El zinc afecta el sistema inmune en muchos niveles, actúa en la inmunidad celular y humoral (Ascensión, 2011b), es crucial en la señalización, activación y proliferación celular, en el desarrollo normal de células del sistema inmune tales como neutrófilos, monocitos, linfocitos T, linfocitos B, células NK, participando en la transcripción génica a través de factores de transcripción clasificados como proteínas con dedos de zinc y por lo tanto afectando el ciclo celular, en la expresión de genes que regulan la mitosis y en la síntesis de proteínas(Calder Philip, 2002). Ejerce un efecto de protección celular frente a los efectos dañinos de los radicales reactivos del oxígeno y las especies reactivas de nitrógeno, producidos durante la activación inmunitaria (Ascensión, 2011b). El zinc es necesario para la actividad de la timulina, una hormona del timo involucrada en la diferenciación de las células T (Ascensión, 2011b);

desempeña un papel esencial en la unión a ciertos péptidos derivados del timo que son responsables para la diferenciación de las células T, es importante en la activación de la regulación de la fase aguda en la cual es parte de la respuesta mediada por citoquinas. Adicional a todas estas funciones, presenta un papel importante en la apoptosis o muerte celular, erradicando las células defectuosas o mutadas antes de que tengan ocasión de multiplicarse y lleguen a ser cancerosas(De la Guardia Peña et al., 2011).

### *Deficiencia de zinc y los efectos en la salud:*

#### **Consecuencias fisiológicas y funcionales de la deficiencia de zinc**

Durante los últimos 50 años ha sido evidente la prevalencia del déficit de este mineral, llegando a afectar cerca de 2 billones de personas en el mundo (Prasad, 2012). En 1956 datan las primeras referencias en las que se reconoció al zinc como esencial en un sistema biológico humano, no obstante es hasta 1961 cuando Prasad y colaboradores describieron el **Síndrome de deficiencia de zinc** (D. I. Florea, 2012) caracterizado por hipogonadismo, enanismo y elevados niveles de fosfatasa alcalina. Los investigadores llegaron a la conclusión que los síntomas presentados en los individuos de estudio eran asociados a deficiencias de zinc y no a otros minerales, mediante un análisis retrospectivo en el que se obtuvo mejoría del nivel de fosfatasa alcalina (tras la ingestión de suplementos y una dieta equilibrada en proteínas animales) y mediante la asociación entre el zinc y características clínicas como retraso en el crecimiento y atrofia testicular, síntomas no relacionados por déficit de hierro (mineral también de estudio en la investigación) (Prasad, 2001) .

Estudios experimentales en animales y en humanos corroboran que una deficiencia de zinc afecta negativamente el desarrollo intelectual y sexual, se ha encontrado que la deficiencia de este mineral en niños tiene efectos negativos sobre el crecimiento corporal , el desarrollo

cognitivo, motor, sexual, procesos de parasitosis intestinal, prácticas inadecuadas de ablación, acrodermatitis enteropática, diarrea aguda, recurrente o persistente ( un déficit de zinc constituye un factor que predispone a la diarrea debido a que los micro-pozos de zinc en la mucosa intestinal no tienen la capacidad de suplir eficazmente las pérdidas agudas de este elemento) (Berné Peña Yelitza, 2008; López de Romaña, Castillo D, & Diaz Granados, 2010; Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009). Otras consecuencias de su déficit incluyen: trastornos neuro-sensoriales, neuro-psicológicos, secreción anormal de glucocorticoides de la corteza suprarrenal, anorexia, mala cicatrización de heridas, hipogonadismo, espermatogénesis defectuosa y ceguera nocturna(Mallea, 2002), atrofia de los órganos linfoides, aumentando con esto la susceptibilidad a las infecciones, especialmente en los niños y ancianos (Ascensión, 2011b).

La deficiencia en zinc parece disminuir la capacidad de respuesta del páncreas a la glucosa ocasionando eventualmente un daño en los islotes. Estudios recientes sugieren que la deficiencia local de zinc influyen en la resistencia a la insulina por activación de vías de estrés oxidativo que provocan la pérdida del control de la tirosina fosfatasa 1B(Torres, 2009).

Adicionalmente se ha relacionado el déficit de este mineral con efectos importantes sobre el sistema inmune, tales como la disminución en el tamaño y actividad del timo, en la proliferación de linfocitos T (Ascensión, 2011b), en la función de los linfocitos ayudadores (Th), en la producción de citoquinas Th 1 (IL-2, IFN- $\gamma$ ), en los procesos de fagocitosis por macrófagos y neutrófilos, en la actividad de las células NK, en la proporción  $CD4^+/CD8^+$  , en la respuesta de hipersensibilidad retardada (DTH), en la función y proliferación de los linfocitos B, en la respuesta de los anticuerpos a antígenos Ti y TD (timo independientes y dependientes) y en la diferenciación celular incrementando así la susceptibilidad a infecciones(Shetly, 2010a) y (Shetly, 2010b) . Una enfermedad característica asociada al sistema inmune adaptativo, cuando

se presenta déficit de este micronutriente, es la disminución del número de linfocitos T, esta enfermedad es conocida como linfopenia (Shetly, 2010b). También se ha relacionado con daños en la quimiotaxis de neutrófilos, daños en las barreras de protección a entrada de patógenos en piel, revestimientos intestinales y respiratorios (Shetly, 2010a).

Todas estas sintomatología traducen el compromiso del zinc en los sistemas inmune, músculo esquelético, reproductivo, gastrointestinal y nervioso central. Las poblaciones más vulnerables comprenden a los niños por su rápida velocidad de crecimiento, especialmente en el momento de la alimentación complementaria(Mallea, 2002), en donde la baja calidad de alimentos que contienen zinc puede limitar su crecimiento. Durante los tres primeros meses de vida los requerimientos nutricionales de zinc son cubiertos primordialmente por la leche materna y en forma secundaria por la liberación de zinc a partir de reservas constitucionales que existen en el tejido hepático del neonato. En los siguientes meses las reservas hepáticas se agotan y la concentración del zinc en la leche materna va disminuyendo de forma irreversible (Mallea, 2002), por ende cuando el lactante llega a los seis meses de edad e inicia su alimentación complementaria está última debe proveer el mayor porcentaje de su requerimiento diario (84-89%) lo cual indica que la transición del seno materno a la alimentación complementaria es una etapa de vital importancia para prevenir la deficiencia de zinc(Mallea, 2002).

Dentro de otras poblaciones vulnerables se encuentran la tercera edad por disminución de la ingesta energética; los vegetarianos, por la baja biodisponibilidad del zinc de la dieta; las personas con diarrea, por el aumento de las pérdidas urinarias y con enfermedad hepática por la pérdida aumentada por vía renal son grupos en los cuales el estado nutricional de zinc puede estar comprometida(CESNI, 2001). En las mujeres gestantes el aumento del riesgo es debido al

incremento en los requerimientos nutricionales debido a las exigencias del para el crecimiento y desarrollo del feto(Carmen, 1999).

### **Estadística mundial y nacional sobre el estado del zinc**

En **Japón**, mediante un estudio en el cual se evaluó la dieta y la ingesta de zinc y otros minerales divalentes entre la población de la provincia de Jiangsu se encontró que la ingesta de zinc en la dieta de la población no cumplía la ingesta recomendada de nutrientes chinos (RNI), adicionalmente se determinó un mayor riesgo de consumo insuficiente de zinc para niños y adolescentes(Qin Yu, 2009).

En un estudio en **Irán**, donde se llevó a cabo la evaluación del estado de hierro y zinc en las poblaciones rurales y suburbanas de la provincia de Isfahan, se encontró que la prevalencia de la deficiencia de zinc fue de 5,9% en Rooran y el 7,2% en Jomeini Shahr (Nazanin Roohani).

En **América Latina**, la evaluación del estado nutricional del zinc en grupos poblacionales como niños y mujeres embarazadas, revela grados variables de deficiencia, que en algunos casos constituye un problema de salud pública y que se ha atribuido a la ingesta marginal debido a la presencia en la dieta de factores inhibitorios responsables de la baja disponibilidad del zinc(Martín de P., Weisstaub, Vazquez , & Laura, 2009).

Estudios realizados en distintos países muestran que los adultos mayores constituyen un grupo que presenta una elevada prevalencia de deficiencia de zinc, especialmente en los grupos más pobres, en aquellos que se encuentran institucionalizados u hospitalizados y en los países en vías de desarrollo(Olivares Manuel, Lera Lydia, Albala Cecilia, Pizarro Fernando, & Magdalena, 2011).

En **México** según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006, se encontró deficiencia de zinc de 28.4% en mujeres y 24.5% en hombres adolescentes, determinando así la necesidad de intervenciones nutricionales para reducir o controlar esas deficiencias (De la Cruz-Góngora V, 2012).

Según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en **Colombia** (ENSIN) en el año 2005, se reportó un riesgo de deficiencia de zinc del 62.2% para una población de 2- 64 años (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, 2005) y para el año 2010 se encontró que cerca de uno de cada dos niños en edades entre 1- 4 años presentaba deficiencia de este mineral, situación considerada como un problema de salud pública según la OMS(Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, 2010).

### **Estrategia de intervención nutricional**

Se reportan tres estrategias de intervención nutricional que usualmente pueden ser utilizadas para controlar la deficiencia de cualquier nutrientes en poblaciones: la fortificación, la suplementación y la modificación y/o diversificación alimentaria, no siendo exclusivas unas de otras. La selección de una o más estrategias de intervención dependerá del nivel de deficiencia de la población, de la infraestructura y recursos disponibles en cada nación(López de Romaña, Castillo D, & Diazgranados, 2010).

Actualmente se encuentra en desarrollo una cuarta intervención conocida como *biofortificación*, que a través del fitomejoramiento convencional busca aumentar el contenido nutricional y las propiedades agronómicas de determinados cultivos clave, para contrarrestar las deficiencias nutricionales con alimentos de alto consumo (Monserrate Rojas FA, Pachón Helena, & G, 2009). *AgroSalud* y *HarvestPlus* son dos consorcios internacionales que trabajan en esta

clase de intervención con el fin de incrementar los niveles de zinc, hierro, lisina, triptófano, caroteno, en los cultivos de maíz, frijol, yuca, batata y arroz. El primer consorcio enfoca sus esfuerzos en 14 países de Latinoamérica y el Caribe, mientras que el segundo lo hace en países de Asia y África (Monserate Rojas FA et al., 2009). Teniendo en cuenta que los procesos de biofortificación son procesos a largo plazo, países como la India ha utilizado una herramienta complementaria a la estrategia de cultivo, fertilizantes enriquecidos con zinc, con el fin de suplir de manera más rápida la carencia de este micronutriente en la población (Cakmak, 2009).

Tanto para programas de fortificación o suplementación es necesario seleccionar la forma física, química, la cantidad del compuesto de zinc a ser utilizado de tal manera que sea sensorialmente aceptable y su desempeño nutricional sea eficaz, junto con el costo que involucra su incorporación en los respectivos programas. Entre algunos compuestos considerados como seguros por la FDA (Food and Drug Administration), “GRAS” (por sus siglas en inglés - **Generally Recognized As Safe** -), disponibles para la suplementación y fortificación se encuentran: Acetato de zinc, Sulfato de zinc mono y hepta hidratado, Cloruro de zinc, Gluconato de zinc y Óxido de zinc (López de Romaña, 2010; López de Romaña, Castillo D, & Diazgranados, 2010).

Dentro de las propiedades organolépticas de los compuestos de zinc, se puede mencionar que en general son de color de blanco, sin embargo el óxido es de color ligeramente amarillo y los sulfatos no presentan coloración. La mayoría de los compuestos son inodoros, sin embargo: el estereato, la metionina y el acetato no lo son, incluso los dos últimos presentan olor a vainilla y un ligero olor a ácido acético. El sabor astringente se presenta para el acetato, carbonato, cloruro y el sulfato heptahidratado, el compuesto de metionina presenta un sabor ligeramente amargo y agrio.



Los compuestos de zinc se diferencian *In vitro*, en su grado de hidrosolubilidad a pH neutro. Así, las formas más solubles de zinc son: sulfato, acetato y cloruro de zinc. Por otro lado carbonato y óxido de zinc son las formas menos solubles. La capacidad de absorción de estos compuestos depende de su hidrosolubilidad, la acidez gástrica tiene una influencia importante en la absorción del zinc, especialmente en las formas más insolubles (carbonato y óxido). Se presume que existe cierto grado de conversión de las sales más insolubles a cloruro de zinc en presencia de ácido clorhídrico (jugo gástrico), lo que sustentaría la mayor influencia de la acidez gástrica en la absorción de las sales de zinc menos solubles (Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009). Esta relación de pH gástrico y absorción de zinc es muy importante, especialmente en países en desarrollo, donde existe una alta prevalencia de deficiencia de zinc y de infección por *Helicobacter pylori* que origina 30-40% de los casos de hipoclorhidria severa. Por lo cual, conocer la prevalencia de hipoclorhidria o de infección por *H.pylori* resulta de utilidad para predecir el impacto del suplemento de zinc o de los programas de fortificación de los alimentos (Paredes Guerra & Bolaños Díaz, 2009).

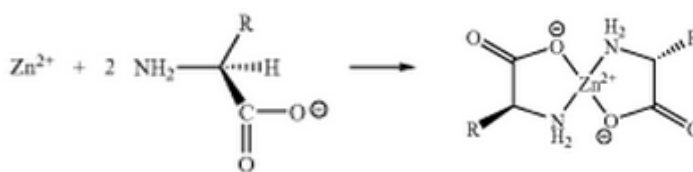
Al evaluar el costo por kg de zinc se encuentran diferencias importantes de considerar, el óxido de zinc es el compuesto más económico, el acetato, citrato, sulfato y carbonato aproximadamente quintuplican precio en referencia al óxido y el gluconato resulta alrededor de 26 veces más costoso que el óxido de zinc (López de Romaña, Castillo D, & Diazgranados, 2010).

El **óxido de zinc** es usualmente empleado en la fortificación de alimentos, en países industrializados es ampliamente utilizado para la fortificación de cereales, no causa problemas organolépticos cuando es agregado en cantidades pequeñas a alimentos sólidos, sin embargo presenta una baja disponibilidad lo que lo convierte en un compuesto poco útil a nivel

nutricional. El **sulfato de zinc**, presenta una mejor absorción que el óxido pero produce cambios en las propiedades sensoriales de los alimentos, el **citrato de zinc** presenta buena absorción pero ha tenido poco éxito debido a que produce un sabor muy fuerte difícil de enmascarar, razón por la cual es poco utilizado para la fortificación de alimentos. El **gluconato de zinc** estabilizado con glicina, presenta una adecuada biodisponibilidad y no produce cambios en las características organolépticas de los alimentos convirtiéndolo así en un compuesto de gran utilidad desde un punto de vista tanto tecnológico como nutricional (Boccio & Monteiro, 2004).

La **aminoquelación** (quelación del mineral utilizando aminoácidos como ligandos), brinda un efecto de protección al mineral de los inhibidores presentes en los alimentos y de las interacciones a nivel intestinal (López, 2012). En la ilustración 7, se muestra la reacción general para la formación de complejos de zinc utilizando dos moléculas de aminoácidos por cada molécula del mineral; el grupo R indicado allí está relacionado al aminoácido empleado, por ejemplo si R= H el aminoácido es glicina y se obtendría bisglicinato de zinc. Estudios indican que los compuestos aminoquelados presentan mejores propiedades frente a las sales comunes como sulfatos, acetatos (Om P. Goel, 2012).

**Ilustración 7 Esquema general para la formación de un complejo aminoquelado con zinc.**



Fuente (Om P. Goel, 2012)

Otra estrategia para disminuir las interacciones entre componentes y favorecer así la utilización de los micronutrientes es la **microencapsulación**, en la cual se recubre la sustancia de

interés con materiales de distinta naturaleza para dar origen a partículas de tamaño  $< 1\text{mm}$  (López, 2012).

Los alimentos utilizados como transporte o “*carrier*” para la fortificación deben ser ampliamente consumidos por los grupos de riesgo. Los cereales, las harinas de estos y los productos alimenticios derivados de ellos, son los vehículos más frecuentemente utilizados en la fortificación de minerales como hierro y zinc. Sin embargo una de las principales desventajas en la utilización de las harinas de cereales es su alto contenido de ácido fitico, que como se explicó anteriormente ejerce un potente efecto inhibitorio sobre la absorción de minerales, disminuyendo consecuentemente su biodisponibilidad (Boccio & Monteiro, 2004). Otro grupo de alimentos que se suele emplear en la fortificación son los lácteos, la leche fluida de vaca en muchos países es ampliamente consumida por los niños, las fórmulas infantiles son básicamente leche modificada de vaca y adicionadas con distintos nutrientes, la leche en polvo es distribuida de forma gratuita por muchos programas materno infantiles en algunos países en vía de desarrollo, por lo cual su fortificación con zinc sería una muy buena estrategia, productos como leches achocolatadas resultaría también un vehículo atractivo de fortificación por la buena acogida que presentan en los niños y adolescentes. (Boccio & Monteiro, 2004)

Otra forma de incorporación de zinc en los alimentos son los polvos de micronutrientes (MNP), que contienen una mezcla de vitaminas y minerales en polvo (15 micronutrientes entre los cuales se encuentra el zinc), presentan alta aceptabilidad, bajo costo, son de fácil producción, transporte y almacenamiento, adicionalmente contribuyen a promover una alimentación complementaria y a capacitar a las familias a fortificar instantáneamente sus alimentos preparados en el hogar (Flores-Ayala).

En la ilustración 7 se mencionan algunos países y los alimentos que se han utilizado como estrategias de intervención nutricional utilizando diferentes compuestos de zinc.

**Ilustración 8. Alimentos que se han utilizados como vehículos en estrategias de intervención nutricional para el zinc**

<b>Alimento</b>	<b>País ó Región</b>	<b>Compuesto de zinc empleados</b>	<b>Referencia Bibliográfica</b>
Arroz	Costarica	<i>No Reportado</i>	(Luis Tacsan Chen)
Productos Lácteos	Argentina	Gluconato de zinc	(Boccio & Monteiro, 2004)
Jugos de Frutas	Australia		
Producto Cárnico	Colombia	Zinc aminoquelado	(Luis Fernando Mejía Gutiérrez, 2006)
Harina de banano ( <i>Musa paradisiaca</i> )			(López, 2012)
Mezcla de micronutrientes		Gluconato de zinc	(CRES, Noviembre de 2011)
Galleta a partir de alimentos autóctonos como la harina de quinua y frjol guandu		<i>No Reportado</i>	(Social., 2012)

**Zinc como ingrediente funcional**

En relación a legislaciones de orden mundial, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) manifiesta de acuerdo al dictamen científico realizado por el panel de la comisión técnica en el que se discutió las declaraciones de propiedades de salud para el zinc de acuerdo al Art 13 del Reglamento (CE) N°1924/2006 que este elemento presenta propiedades suficientemente caracterizadas (EFSAJournal, 2010).

El mercado de alimentos en ingredientes funcionales ha experimentado un marcado crecimiento los últimos años (Garrido B, Gonzalez Z, Dondero C, & Wittig de Penna R, 2010). La Asociación Dietética Americana (ADA) define los alimentos funcionales como *“Alimentos que tienen potencialmente un efecto beneficioso en la salud, cuando se consumen como parte de una dieta variada, en forma regular y a niveles efectivos, incluidos los alimentos fortificados, enriquecidos, ó mejorados”* (Millone, Olagnero, & Santana, 2011).

A la luz de la legislación nacional regulada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA y el Ministerio de Salud y Protección Social podría asociarse al zinc como una declaración del tipo *“función de nutriente”* describiendo en ellas la función fisiológica del mineral en el crecimiento, desarrollo y funciones normales del organismo (Art. 21.1 . Resolución 333 de 2011 del Ministerio de la Protección Social) o declaración de *“propiedades de otras funciones”* relacionando en ella propiedades que involucren un efecto benéfico sobre las funciones fisiológicas o actividades biológicas normales del organismo las cuales originan una mejora de una función o contribución positiva a la salud (Art. 21.2 . Resolución 333 de 2011 del Ministerio de la Protección Social ).

Algunos *claims* que manifiestan las declaraciones anteriormente mencionadas y que actualmente se encuentran en el mercado colombiano son<sup>iii</sup>:

- ✓ *“El zinc tiene un papel importante en la inmunidad y la función neurológica”.*
- ✓ *“El zinc y las vitaminas A y D contribuyen al crecimiento saludable, la buena visión, el desarrollo óseo y el fortalecimiento del sistema inmunológico”.*

---

<sup>iii</sup> No se mencionan los productos ni las empresas que los elaboran con el fin de evitar algún tipo de publicidad.

- ✓ *“El zinc contribuye al buen funcionamiento del sistema inmune , al crecimiento y desarrollo normal durante la gestación, la infancia y la adolescencia y al mantenimiento de las funciones vitales en los adultos”.*
- ✓ *Alimento “enriquecido con zinc, un mineral esencial para el crecimiento, para favorecer las defensas del organismo y los procesos de cicatrización”*
- ✓ *Alimento “fortificado con zinc que tiene un efecto fisiológico importante durante las etapas de la vida de rápido crecimiento y desarrollo, como en la etapa de gestación, la vida fetal y la infancia temprana”.*
- ✓ *El alimento “aporta nutrientes como zinc, vitamina A y vitamina C que contribuye al mantenimiento del funcionamiento normal del sistema inmune”.*

## Conclusiones

Conociendo las diferentes funciones que este micronutriente desempeña para el correcto funcionamiento del cuerpo humano y que su deficiencia es actualmente un problema de salud pública a nivel no solo nacional, si no mundial y que los alimentos que presentan un alto aporte de zinc (proteínas de origen animal) pueden tener un costo elevado para la mayoría de la población, específicamente para la más vulnerables a la deficiencia, es fundamental que se sigan desarrollando estrategias nutricionales que permitan disminuir y/o prevenir el riesgo de su deficiencia, seleccionando para esto compuestos químicos que presenten óptimas características organolépticas y con la mejor biodisponibilidad de acuerdo al vehículo de selección.

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada se sugiere emplear zinc aminoquelado, ya que de esta forma se disminuye las interacciones con otros componentes que afectan su biodisponibilidad, no obstante el elevado costo en comparación con otros compuestos químicos representa un factor de consideración. Como vehículo de selección podría pensarse en un alimento lácteo y dirigirse a las poblaciones más vulnerables a sufrir déficit de zinc como son los niños y las mujeres embarazadas, en donde el consumo de este alimento presenta beneficios para su correcto desarrollo.

El reconocimiento adicional a las funciones netamente relacionadas con la nutrición para este mineral, se ve reflejado en el uso de “*claims*” en productos alimenticios indicando así una relación favorable entre el zinc y la salud del organismo humano.

El reto para un candidato como especialista en alimentación y nutrición es diseñar un alimento para dar respuesta a la situación nutricional actual de la sociedad y que a su vez permita generar un impacto positivo sobre la salud de los consumidores.

Al relacionarse el zinc con enfermedades de alta prevalencia en el mundo como la diabetes y enfermedades coronarias, las cuales generan impacto tanto a nivel social como económico, se propone en mesa de investigación profundizar la aplicación de este mineral como un potencial agente preventivo para el desarrollo de ellas.



## Referencias

- Ángel, G. (2010). Cobre y Cinc. In M. Panamericana (Ed.), *Tratado de Nutrición. Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición* (2da ed., Vol. Tomo I, pp. 689-704).
- Ascensión, M. (2011a). Cinc, metalotioninas e inmunosenescencia. In Panamericana (Ed.), *Inmunonutrición en la Salud y la Enfermedad*. (pp. 208). Madrid, España.
- Ascensión, M. (2011b). Micronutrientes y Sistema Inmune. In Panamericana (Ed.), *Inmunonutrición en la Salud y la Enfermedad*. (pp. 180-194). Madrid, España.
- Baran, E. J. (1995). Química Bioinorgánica del zinc. In M. G.- Hill (Ed.), *Química Bioinorgánica* (pp. 123-135).
- Bartrina, L. S. M. J. A. (2006). Requerimientos nutricionales e ingestas recomendadas: ingestas dietéticas de referencia, Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones científicas pp. 21).
- Berné Peña Yelitz, J. F. P., Mario Torres, Norelys Mendoza, Graciela Dellan Rodríguez, Diolisbeth Rodríguez, Zuly Briceño, José Miguel Moreno. (2008). Zinc sérico en menores de 15 años de una comunidad rural del estado Lara. *Anales Venezolanos de Nutrición*, 21, 77-84.
- Berra, B., Rizzo, A. M., Aaron, T., Md, Ceo, & Robert, M. B. (2009). Chapter 7 - Zinc, Selenium and Skin Health: Overview of Their Biochemical and Physiological Functions. In *Nutritional Cosmetics* (pp. 139-158). Boston: William Andrew Publishing.
- Boccio, J., & Monteiro, J. B. (2004). Fortificación de alimentos con hierro y zinc: pros y contras desde un punto de vista alimenticio y nutricional. *Revista de Nutrición*, 17, 71-78.
- Bodes, J. I. R. (2011). La actividad física y el zinc: una revisión. *Archivos de Medicina del Deporte*, XXVIII(141), 36-44.
- Cakmak, I. (2009). Enrichment of fertilizers with zinc: An excellent investment for humanity and crop production in India. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 23(4), 281-289.
- Calder Philip, C. J., Gill H.S. (2002). Zinc, Infection and immune Function. In *Nutrition and immune function* (pp. 193-207): CAB International.
- Carmen, L. M. M. d. (1999). *Tesis Doctoral. Determinación de los niveles de zinc en alimentos, suelos y bebidas del área de motril. Evaluación de su ingesta en la dieta*.
- CESNI. (2001). Boletín CESNI. El zinc y el cobre en nutrición infantil. 10, Recuperado [http://www.cesni.org.ar/sistema/archivos/62-Volumen\\_10.pdf](http://www.cesni.org.ar/sistema/archivos/62-Volumen_10.pdf)
- CRES, U. A. E. C. D. R. E. S. U. (Noviembre de 2011). *Resumen Ejecutivo. Efectividad, seguridad, análisis económico y presupuestal de múltiples micronutrientes en polvo para la fortificación de alimentos consumidos por niños y niñas entre 6 y 24 meses de edad*. Retrieved. Recuperado.
- D. I. Florea, J. M. L., E. Millán, L. Sáez, A. Pérez de la Cruz, P. Planells, J. I. Salmerón y E. Planells. (2012). Nosotros y el cinc. *Nutr Hosp*, 27((3)), 691-700.
- De la Cruz-Góngora V, G. B., Villalpando S, Shamah-Levy T, Robledo R. (2012). Anemia and iron, zinc, copper and magnesium deficiency in Mexican adolescents: National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 54, 135-145.
- De la Guardia Peña, O., Ustáriz García, C., García García, M. d. I. Á., & Morera Barrios, L. (2011). Algunas aplicaciones clínicas del zinc y su acción sobre el sistema inmune. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 27, 367-381.
- Díaz García Carlos Manlio, J. Á. G. (2009). Aspectos fisiológicos del catión cinc y sus implicaciones cardiovasculares. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 28.
- Eduardo Brambilla, V. L. A. (2012). Metabolismo del zinc y las metalotioneinas en los procesos quirúrgicos. *Mensaje Bioquímico*, XXXVI, 39-50.
- EFSAJournal. (2010). EFSA Journal 2010;8(10):1819 [25 pp.]. Recuperado <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1819.htm>

- Flores-Ayala, R. Evidencia sobre la efectividad del uso de los micronutrientes en polvo en la prevención de las deficiencias de micronutrientes.
- International Micronutrient Malnutrition Prevention and Control Program (IMMPaCt). *Intercambio de experiencias en el uso de micronutrientes en polvo en América Latina*, Recuperado <http://new.paho.org/nutricionydesarrollo/wp-content/uploads/2012/12/Rafael-Flores-Ayala-Evidencia-sobre-la-efectividad-del-uso-de-los-MN-en-polvo-en-la-prevencion-de-las-deficiencias-de-MN.pdf>
- Food and Nutrition Bulletin. Supplement. International Zinc Nutrition Consultative Group Technical Document #2 Systematic Reviews of Zinc Intervention Strategies. (2009). 30, Recuperado [http://www.foodandnutritionbulletin.org/downloads/FNB\\_v30n1\\_Supplement\\_izinc.pdf](http://www.foodandnutritionbulletin.org/downloads/FNB_v30n1_Supplement_izinc.pdf)
- Fox Brion, C. A. (1992). Elementos minerales. In Limusa (Ed.), *Ciencia de los Alimentos, Nutrición y Salud* (pp. 255, 256). México.
- Garrido B, F., Gonzalez Z, S., Dondero C, M., & Wittig de Penna R, E. (2010). Pasta untada de pavo enriquecida con fibras, vitaminas y minerales antioxidantes como ingredientes funcionales para el adulto mayor. *Revista chilena de nutrición*, 37, 360-368.
- Gautam, S., Platel, K., & Srinivasan, K. (2010). Influence of  $\beta$ -carotene-rich vegetables on the bioaccessibility of zinc and iron. Recuperado food grains. *Food Chemistry*, 122(3), 668-672.
- Hatairat Plaimast, Prapaisri P. Sirichakwal, Prapasri Puwastien, Kunchit Judprasong, & Wasantwisut, E. (2009). In vitro bioaccessibility of intrinsically zinc-enriched egg and effect of cooking. *Journal of Food Composition and Analysis*, 22, 627-631.
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, I. (2005). Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia (ENSIN). Recuperado <http://www.icbf.gov.co/portal/page/portal/PortalICBF/NormatividadGestion/ENSIN1/ENSIN2005>
- Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia (ENSIN), (2010).
- King, J. C. (2011). Zinc: an essential but elusive nutrient. *American Society for Nutrition*, 94((2)), 679S-684S.
- López, B. E. (2012). Elaboración de un alimento con base en harina de banano (*Musa paradisiaca*) fortificada con hierro y zinc aminoquelados, calcio microencapsulado y folato. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 14(1), 47-57.
- López de Romaña, D. (2010). Fortificación de Alimentos con Zinc. Seminario Tendencias en la Fortificación de Alimentos. Una acción efectiva para un problema real. Recuperado <http://www.ilsinorandino.org/archivos2010/DanielLdR.pdf>
- López de Romaña, D., Castillo D, C., & Díaz Granados, D. (2010). El Zinc en la Salud Humana - I. *Revista Chilena de Nutrición*, 37(N°2), 235-239.
- López de Romaña, D., Castillo D, C., & Díazgranados, D. (2010). El Zinc en la Salud Humana - II. *Revista Chilena de Nutrición*, 37(2), 240-247.
- Luis Fernando Mejía Gutiérrez, J. D. E. G. (2006). Fortificación de un producto cárnico con micronutrientes en Industrias Alimenticias REX S.A., 1(1), 57 - 62.
- Luis Tacsan Chen, M. A. R. Alimentos fortificados. "*La salud pública en costa rica: Estado actual , retos y perspectivas*", Recuperado <http://www.saludpublica.ucr.ac.cr/Libro/16%20Alimentos%20fortificados.pdf>
- Mallea, A. A. S. (2002). Importancia del Zinc en la Nutrición Humana *SCEM-UMSA*, 36-45.
- María Soledad Quesada, G. V. (2002). Nutrición Infantil *Nutrición Infantil*, Recuperado <http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed21.pdf>
- Martín de P., P. M. L., Weisstaub, A., Vazquez , M., & Laura, L. B. (2009). Niveles de zinc en plasma y glóbulo rojo en estudiantes universitarias. *Revista Chilena de Nutrición*, 36(3), 194-199.

- Millone, M., Olagnero, G., & Santana, E. (2011). Alimentos funcionales: análisis de la recomendación en la práctica diaria. *DIAETA(B.Aires)*, 29(134), 7-15.
- Monserate Rojas FA, Pachón Helena, & G, H. G. (2009). Metodología para seleccionar zonas de intervención con cultivos biofortificados. *Panam Salud Pública*, 26(5), 419-428.
- Nazanin Roohani, R. H., Rita Wegmueller, Roya Kelishadi, Rainer Schulin. Assessment of zinc and iron status in rural and suburban populations in Isfahan province, Iran. In *CHAPTER 3* (pp. 102).
- Nutrición Mineral en Plantas superiores. Recuperado <http://fitonutricion.net46.net/contenido/09-04.html>
- Olivares Manuel, Lera Lydia, Albala Cecilia, Pizarro Fernando, & Magdalena, A. (2011). Prevalencia de las deficiencias de zinc y cobre en adultos mayores de la región metropolitana de Santiago. *Rev Med Chile*, 139, 283-289.
- Om P. Goel, A. A. (2012). United States Patent No.
- Paredes Guerra, G., & Bolaños Díaz, R. (2009). Biodisponibilidad del zinc. *Revista Peruana de Pediatría*, 62(2), 80 -89.
- Parkin, G. (2000). The bioinorganic chemistry of zinc: synthetic analogues of zinc enzymes that feature tripodal ligands. *The Royal Society of Chemistry*, 1971-1985.
- Prasad, A. S. (2001). Recognition of Zinc-Deficiency Syndrome. *Nutrition* 17, 67– 69.
- Prasad, A. S. (2012). Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 26, 66-69.
- Qin Yu, e. a. (2009). Dietary intake of zinc in the population of Jiangsu Province, China. *Asia Pac J Clin Nutr* 18(2), 193-199.
- Rubio, C. D. (2007). El zinc: Oligoelemento esencial. *Nutrición Hospitalaria*, 22(1), 101-107.
- Salcedo, R. C. Evaluación Nutricional del Agua Font Del Regás. Recuperado [http://www.grupovichycatalan.es/docs/FR4\\_1.pdf](http://www.grupovichycatalan.es/docs/FR4_1.pdf)
- Shetly, P. (2010a). Role of Nutrients in Inmune Functions. In *Nutrition, Immunity and Infection* (pp. 35-36).
- Shetly, P. (2010b). Zinc Deficiency and Infections. In *Nutrition, Immunity and Infection* (pp. 101-113).
- Social., M. d. S. y. P. (2012). Investigación para el desarrollo de un alimento complementario fortificado en el departamento del cauca *Acuerdo Ministerio de Salud y Protección Social - Organización de las naciones unidas para alimentación y la agricultura FAO 389 - 2012*, Recuperado [http://www.osancolombia.gov.co/doc/Investigaci%C3%B3n\\_AFC\\_Colombia\\_2012.pdf](http://www.osancolombia.gov.co/doc/Investigaci%C3%B3n_AFC_Colombia_2012.pdf)
- Solomons, N. W. (2013). Up date on Zinc Biology. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 62(suppl 1), 8-17.
- Torres Acosta, R., & Bahr Valcarcel, P. (2004). El zinc: la chispa de la vida. *Revista Cubana de Pediatría*, 76, 0-0.
- Torres, A. D. (2009). Zinc: Relación con el estrés oxidativo y la diabetes. *Artículo de Revisión Bioquímica Clínica*.
- Valenzuela R, P. F., Ruz O. (2012). Zinc y diabetes: un nutrimento importante en su prevención y tratamiento. *Revista chilena endocrinología*, 5((2)), 76-81.