CODIGO B1
M-21334

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL Y ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

"EFECTO DE LA INGESTA DE HARINA DE SEMILLAS DE CALABAZA *(Cucurbita pepo L.)* SOBRE LOS NIVELES DE ZINC PLASMÁTICO EN UNIDADES EXPERIMENTALES *(Sprague dawley)* INDUCIDAS A DEPLECIÓN DE ZINC, AREQUIPA 2014."

Tesis presentada por:

Bach. QUISPE LOAYZA, KATHY PATRICIA

Bach.VALCARCEL CARPIO, DIANA CAROLINA

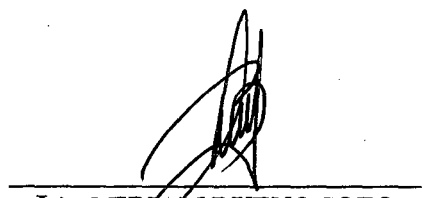
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADAS EN NUTRICIÓN HUMANA.

AREQUIPA – PERÚ

2015

Ubicacion Física - B-1
L-02-01-24

JURADO DICTAMINADOR



Lic. MIRIAM BUENO SOTO
PRESIDENTE

Lic. ROCÍO CASTRO CONTRERAS
SECRETARIA

Lic. MARÍA COLLANTES COSSIO
SECRETARIA

Agradecimientos

Agradezco al asesor de la tesis el Dr. Freddy Zegarra Aragón por su valiosa cooperación en la redacción de esta investigación. Y al Dr. Juan Aquino Puma por sus recomendaciones a favor de esta investigación.

Así también a las docentes Miriam Bueno Soto, Rocío Castro Contreras y María Callantes Cossio por el valioso tiempo que dedicaron en la revisión de esta tesis, así como las sugerencias brindadas.

A la Dra. Gladys Medina Quiroga por su apoyo para poder culminar con este proceso.

Al Sr. Rafael Loayza, Q.E.P.D. por su apoyo en el bioterio, y consejos brindados.

Kathy Patricia Quispe Loayza

Dedicatoria

A Dios por su presencia, haberme dado salud, y la paciencia que me brindo para continuar y no desistir en el intento. Gracias porque al final resulto mejor de lo que esperaba.

A mi madre Rudy, y mi padre Armando, por su apoyo constante en cada paso de mi vida, sus consejos, sus valores, por la motivación y casi obligarme a seguir con esta tesis :) .Pero más que nada, por su amor.

A mis abuelitos Julian, Paula, Silvio y Zoila por el cariño que siempre me demuestran, y las alegrías que comparten conmigo.

A mi hermana Julissa por hacerme reír cuando lo necesitaba.

A mis amigas Niessy, Eloisa, Karin, Gloria, Joana, Claudio, Y Juan; por las experiencias compartidas, su agradable compañía en los buenos y malos momentos. Por estar conmigo a pesar de la distancia.

Kathy Patricia Quispe Loayza

Dedicatoria

Dedico el resultado de mi tesis a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Agradezco especialmente al Dr. Fredy Zegarra Aragón y al Dr. Juan Aquino Puma, quien con su ayuda desinteresada, nos brindaron información relevante para la realización del proyecto.
Es por ello que soy lo que soy ahora.

Diana Carolina Valcarcel Carpio

RESUMEN

El presente trabajo de investigación de tipo experimental, tuvo como objetivo determinar el efecto de la ingesta de harina de semillas de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***) sobre los niveles de zinc plasmático en unidades experimentales ***(Sprague dawley)*** inducidas a depleción de zinc.

Se realizó el análisis proximal y determinación de zinc de la semilla de calabaza tostada y molida previamente, utilizando el método de espectrometría de absorción atómica. Durante 5 semanas se experimentó con 14 ratas macho de dos meses de edad divididas en dos grupos aleatoriamente, denominados grupo control y grupo experimental, tuvieron acceso a sus respectivas dietas y agua ad libitum. Para determinar el efecto del tratamiento se realizó la cuantificación de zinc plasmático en las unidades experimentales (Basal, a los 7 días y 28 días) por el método espectroscopia de emisión óptica con plasma acoplado por inducción.

Se determinó en 100gr de harina de semillas de calabaza: proteínas 10.7gr, grasas 1.85gr, carbohidratos 62.30gr, **2.2 mg de zinc**. La media de concentración plasmática de zinc basal entre el grupo control y experimental no evidencia diferencia significativa, iniciando en igualdad de condiciones. El grupo experimental expuesto al periodo de depleción disminuyó zinc en plasma desde un valor medio de 3.328 mg/L hasta un valor de 2.357 mg/L, mostrando diferencia significativa con un valor P=0.0008887. Luego del periodo de recuperación del grupo experimental, se observó que el zinc en plasma aumentó hasta un valor promedio de 5.143mg/L mostrando una diferencia significativa con un valor P=0,0001193, mediante la prueba estadística de Tukey con un 95% de confianza.

La dieta experimental logro la recuperación después del estado de depleción inducida, los valores de zinc en plasma al finalizar la investigación superan incluso al grupo control. Demostrando que el zinc presente en las semillas de calabaza es una buena fuente vegetal de este mineral esencial, mediante el tratamiento de tostado y molienda realizado.

PALABRAS CLAVE: Semillas calabaza, Zinc, Concentración plasmática, Depleción

ABSTRACT

The present work experimental research, was to determine the effect of the intake of pumpkin seed flour (Cucurbita pepo pepo Zucchini mf) on plasma zinc levels in experimental units (Sprague Dawley) induced a depletion of zinc.

The proximate analysis and determination of zinc seed previously baked and ground pumpkin was performed using the method of atomic absorption spectrometry. During five weeks experimented with 14 male rats two months of age divided randomly into two groups, control and experimental group called group they had access to their respective diets and water ad libitum. To determine the effect of treatment quantification of plasma zinc it was performed in the experimental units (Basal, at 7 days and 28 days) by the method of optical emission spectroscopy with inductively coupled plasma.

It was determined in 100g Pumpkin seed flour: 10.7gr proteins, fats 1.85gr, 62.30gr carbohydrate, 2.2 mg of zinc. The mean baseline plasma zinc concentration between control and experimental group did not evidence significant difference, starting on an equal footing. The experimental group exposed to depletion period decreased plasma zinc from a mean value of 3.328 mg / L to a value of 2,357 mg / L, showing significant difference with a P value = 0.0008887. After the recovery period the experimental group was observed in plasma zinc increased to an average of 5.143mg / L showing a significant difference with a P value = 0.0001193, by Tukey statistical test with 95% confidence.

The experimental group achieving recovery from depletion induced state, the plasma zinc values obtained at the end of the investigation beyond even the control group. The results show that the zinc present in the pumpkin seeds is a good vegetable source of this essential mineral, by treating baking and milling performed.

KEYWORDS: pumpkin seeds, zinc, plasma concentration, depletion

ÍNDICE

Pág.

RESUMEN

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1.1 Introducción 1

1.2 Planteamiento del problema 4

1.3 Hipótesis 4

1.4 Objetivos 5

1.4.1 Objetivo General 5

1.4.2 Objetivos Específicos 5

1.5 Variables 6

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 *Cucurbita pepo L.* (Calabaza) 7

2.1.1 Origen e historia 7

2.1.2 Clasificación taxonomíca 8

2.1.3 Descripción botánica 8

2.1.4 Principales tipologías 9

2.1.4.1 *Cucurbita pepo subespecie fraternal* 10

2.1.4.2 *Cucurbita pepo subespecie pepo* 11

2.1.4.3 *Cucurbita pepo subespecie texana* 12

2.1.5 Ecología del cultivo 14

2.1.6 Características del fruto 15

2.1.7 Composición química del fruto 15

2.1.8 Principales usos del fruto 16

2. 1.9 Características de las semillas 17

2. 1.10 Composición química de las semillas 18

2. 1.11 Importancia económica y distribución geográfica 20

2. 1.12 Precios nacionales 21
2.2. Zinc 22
2.2.1 Descripción 22
2.2.2 Comportamiento del zinc en el organismo humano 23
2.2.2.1 Absorción 24
2.2.2.2 Distribución y transporte 25
2.2.2.3 Metabolismo 27
2.2.2.4 Excreción 28
2.2.3 Importancia del zinc 30
2.2.4 Funciones bioquímicas y fisiológicas 30
2.2.4.1 Oxido-reductasas 31
2.2.4.2 Transferasas 32
2.2.4.3 Liasas 32
2.2.5 Estado de deficiencia de zinc 33
2.2.5.1 La deficiencia de zinc en los seres humanos a nivel mundial 33
2.2.5.2 Patologías asociadas a la deficiencia de zinc 34
2.2.6 Toxicidad del zinc 42
2.2.7 Ingesta dietética recomendada de zinc 43
2.2.8 Fuentes dietéticas de zinc 43
2.2.9 Biodisponibilidad 46
2.2.9.1 Factores que afectan la biodisponibilidad del zinc 47
2.2.10 Biomarcadores de los niveles de zinc 53
2.5.11 Técnicas analíticas de determinación de zinc 53

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio 57
3.2 Muestra biológica 57
3.2.1 Criterios de inclusión 58
3.2.2 Criterios de exclusión 58
3.3 Diseño experimental 58
3.3.1 Análisis proximal de harina de *Cucúrbita pepo pepo mf Zuchinni* 58

3.32 Experimentación 61
3.3.2.1 Tratamientos 62
3.3.3 Determinación plasmática de zinc 63
3.4 Análisis estadístico 65

CAPITULO IV

RESULTADOS 66
DISCUSIONES 74
CONCLUSIONES 80
RECOMENDACIONES 81
BIBLIOGRAFÍA 82
ANEXOS 91

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1.1 INTRODUCCIÓN

El zinc (Zn) es un elemento traza que ha recibido recientemente un considerable interés, debido a que existen evidencias demostradas que su déficit puede tener graves consecuencias en el humano, de allí que se considere como un componente esencial para la vida ya que participa como cofactor de las enzimas para la síntesis proteica, de ácidos nucleicos, regeneración de tejidos, procesos de oxidación y otras funciones biológicas. Por ende, el estado de zinc tiene un efecto directo en el crecimiento, el desarrollo neurológico y de comportamiento, y en el sistema inmune. En modelos animales la deficiencia de zinc se ha demostrado que afecta la piel, los tractos gastrointestinal y respiratorio, y los sistemas esquelético, inmunitario y reproductivo (1)

El zinc está ampliamente distribuido por todo el organismo y, después del hierro, es el más abundante de los oligoelementos. El ser humano contiene entre 2 y 3 gramos de zinc, la mayor parte del cual se concentra en el hígado, páncreas, riñones, huesos y músculos. También contienen cantidades discretas de zinc: coroides ocular, próstata, piel y uñas. (2)

La deficiencia de micronutrientes en la dieta afecta a más de un tercio de la población mundial, particularmente a mujeres y niños de escasos recursos económicos. Las deficiencias de hierro y zinc continúan siendo las más prevalentes afectando a 2,000 millones de personas, cada una de ellos. (3)

En los hogares peruanos la falta de micronutrientes es un problema que va cobrando cada vez más visibilidad cuando mediante los estudios de consumo o los estudios bioquímicos sobre niveles de hemoglobina, retinol o ácido fólico sérico muestran grandes prevalencias de deficiencia o bajos promedios en sus niveles en sangre (4). Para el I Semestre 2014, se determinó que en los niños menores de cinco años, la tendencia de desnutrición crónica en sus indicadores fue a la reducción. Según patrón OMS la desnutrición crónica fue de 20.1 %, y para el patrón NCHS la desnutrición crónica fue de 15.3 %. (5).

Según la condición económica del hogar, podríamos indicar que la mediana de la ingesta de zinc en niños y niñas de hogares "pobres" es 2.9 mg, es algo menor a lo que se reporta en hogares considerados "no pobres" de 3.6 mg. La ingesta de zinc a nivel de estratos, indicaría que los niños y niñas residentes en sierra rural, tendrían un consumo menor de dicho mineral en relación al resto: 2.3 mg/de ingesta diaria. (6) Siendo la recomendación de ingesta diaria de 5mg/día según la FAO (2)

Las consecuencias de la desnutrición crónica y de las deficiencias de micronutrientes, también conocidas como el "Hambre oculta", pueden ser devastadoras, hasta comprometer severamente el crecimiento normal de los niños y sus capacidades cognitivas. También pueden ser causa de ceguera y pueden provocar un incremento de la morbilidad y muerte prematura en las personas que la padecen. (3)

Debido a que el zinc es esencial para la vida y para el mantenimiento de la salud ya que cumple funciones específicas en el organismo, desde el punto de vista de la salud pública es necesario tener una dieta que incluya al zinc que cubra el requerimiento diario recomendado para cada uno de los grupos etarios. Sin embargo en nuestro país solo el 66% de la población cubre la ingesta diaria recomendada, debido a la baja ingesta de productos cárnicos sea por falta de recursos económicos, disponibilidad, y/o preferencias individuales (5). Se pueden usar las estrategias de suplementación, fortificación y/o modificación alimentaria para controlar y/o prevenir la deficiencia de zinc. (6).

En muchas circunstancias y más aún en nuestro medio la existencia de muchos productos de validez vegetal no son aprovechados o si lo son no se hace en forma eficiente, las semillas se presentan como alternativa nutritiva para complementar una alimentación más variada, sana y completa, esta sería una forma de aprovechar dicha parte del alimento que normalmente es desechada, no implicando un gasto extra para su consumo.

Esta investigación tiene como propósito determinar el efecto de la ingesta de harina de semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza) en unidades experimentales (***Sprague dawley***) inducidas a depleción de zinc, ya que las semillas de calabaza tienen un aporte significativo de este mineral. Nuestro desafío como profesionales de salud y nutrición humana, es combatir la monotonía que muchas personas practican en su alimentación y fomentar el consumo de alimentos que pueden brindarles los nutrientes necesarios para llevar una vida sana, activa y libre de deficiencias.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La administración de harina granulada de semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza) a ratas (***Sprague dawley***) depletadas experimentalmente de zinc, restablecerá los niveles plasmáticos de este mineral esencial?

1.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Considerando el alto contenido de zinc en las semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza) del cual se desconoce el efecto de su ingesta, es probable que su administración como harina granulada restablezca los niveles plasmáticos de este mineral a ratas (***Sprague dawley***) depletadas experimentalmente de zinc, a sus niveles basales.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto de la ingesta de harina granulada de semillas de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***) sobre los niveles de zinc plasmático en unidades experimentales (***Sprague dawley***) inducidas a depleción de zinc.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la concentración de zinc en semillas de ***Cucúrbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza)

2. Determinar la concentración plasmática basal de zinc a las unidades experimentales.

3. Determinar la concentración plasmática de zinc post tratamiento con harina de semillas de calabaza después de 28 días.

4. Relacionar el efecto del consumo de la dieta a base de harina granulada de semillas de calabaza sobre los niveles de zinc plasmáticos en ratas depletadas.

1.5 VARIABLES

1.5.1 Identificación de variables

Variable dependiente: Concentración plasmática de zinc

Variable independiente: Ingesta de harina granulada de semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***

1.5.2 Operacionalización de variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADOR	ÍNDICE	ESCALA
Ingesta de *Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*	Cantidad de alimento consumido	mg/día	Razón
VARIABLE DEPENDIENTE	**INDICADOR**		**ESCALA**
Variaciones en las concentraciones plasmáticas de zinc	Zinc en plasma	mg/L	Intervalo

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 *Cucurbita pepo L.* (Calabaza)

Existen numerosas especies de cucurbitáceas, de origen silvestre y algunas son cultivadas para el consumo. Se procederá a describir brevemente las principales características de ***Cucurbita pepo L.*** Se debe mencionar que a nivel local destaca ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** denominado comúnmente calabacita italiana o calabacín.

2.1.1 ORIGEN E HISTORIA

La especie ***Cucurbita pepo*** parece tener su origen en América, concretamente en zonas próximas a México, donde se han encontrado rastros con una antigüedad superior a los 10.000 años A.C. En Estados Unidos los restos más antiguos hallados datan del año 4.000 A.C. Son muchos los que apuntan a que pudo ser domesticada a la vez en México y Estados Unidos, teniendo a ***Cucurbita fraterna*** y ***Cucurbita texana*** como antepasados silvestres respectivamente. (7)

2.1.2 CLASIFICACIÓN TAXONOMÍCA

De manera esquemática puede resumirse la clasificación taxonómica de ***Cucurbita pepo L.*** como se presenta a continuación (8):

Reino: Plantae
Subreino: Tracheobionta
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Dilleniidae
Orden: Cucurbitales
Familia: Cucurbitaceae
Subfamilia: Cucurbitoideae
Tribu: Cucurbiteae
Género: Cucurbita
Especie: Cucurbita pepo

2.1.3 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

La calabaza pertenece a la familia de las cucurbitáceas, la cual cuenta con 750 especies y 90 géneros de los cuales únicamente se cultivan 11 de estos. Dentro de esta familia existen tres especies botánicas de calabaza y calabacita que son: ***Cucurbita pepo L.***, ***Cucurbita moschata Duch*** y ***Cucurbita maxima Duch.***

Cucurbita pepo comprende dos grupos: los que desarrollan tallos erectos y cortos, que maduran sus frutos en un tiempo relativamente corto; y los que desarrollan tallos rastreros de 1-6 metros de largo. Ambos grupos presentan hojas con espinas, textura pubescente (superficie cubierta de pelos finos y suaves) y profundamente hendida; el pedúnculo del fruto presenta cinco caras acanaladas. Está constituido por una raíz principal, algunas raíces secundarias y una cantidad abundante de pelos absorbentes, de crecimiento postrado y guiadora, con vellosidades en tallos, ramas y hojas. (9)

Las grandes flores amarillas son unisexuales; las masculinas tienen los estambres soldados en forma de pilar y en ambos sexos el cáliz está unido a la corola. En los primeros estadios de desarrollo de la planta la mayoría de las flores son masculinas, con el paso de los días van apareciendo las flores femeninas, hasta que estas últimas acaban siendo mayoritarias en la última fase del ciclo productivo. (9)

Los frutos son oblongos y varían mucho en tamaño, dependiendo de la variedad. La cáscara es lisa y dura y también varía en color. Las variedades que se siembran en mayo o junio son de piel verdi-blanca mientras que las sembradas en marzo son de piel oscura. (10)

Como todas las cucurbitáceas, la ***Cucúrbita pepo*** se hibrida -se une- con facilidad con otras especies afines; esa es una de las causas de la frecuente confusión entre las mismas, de las cuales algunas como ***Cucúrbita máxima*** y ***Cucúrbita moschata*** se cultivan también por su fruto. Existen multitud de cultivares de diferentes colores y tamaños; las más grandes llegan a pesar entre 18 a 36 kg. (10)

2.1.4 PRINCIPALES TIPOLOGÍAS

En la actualidad ***Cucurbita pepo*** es considerada la especie del género Cucúrbita con más variabilidad. Dentro de la especie ***Cucurbita pepo*** se incluyen tres subespecies: ***fraterna***, ***pepo*** y ***texana***. (7)

2.1.4.1 *Cucurbita pepo subespecie fraterna*

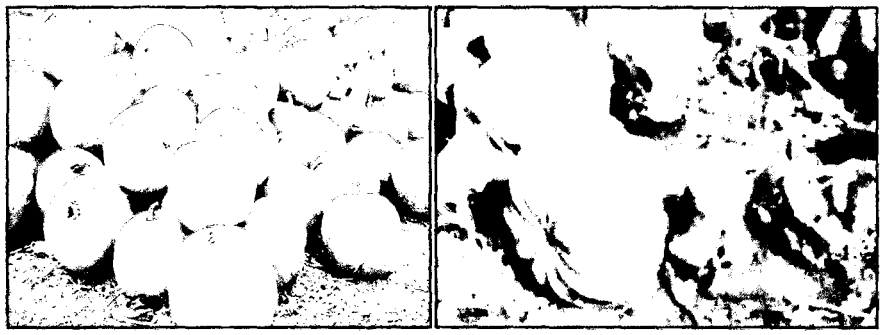
Es la única tipología que sólo incluye variedades silvestres por lo que a pesar de su interés en lo que a variabilidad genética se refiere en este trabajo no se van a describir sus morfotipos. (7)

2.1.4.2 *Cucurbita pepo subespecie pepo*

Esta subespecie la componen numerosos morfotipos ornamentales y cuatro de uso alimentario (7):

- ***Pumpkin***: Es cultivado por sus frutos y por sus semillas, y se consume en estado maduro. (7)

Figura 1. *Cucurbita pepo* subespecie *pepo*. Morfotipo *Pumpkin*.



FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

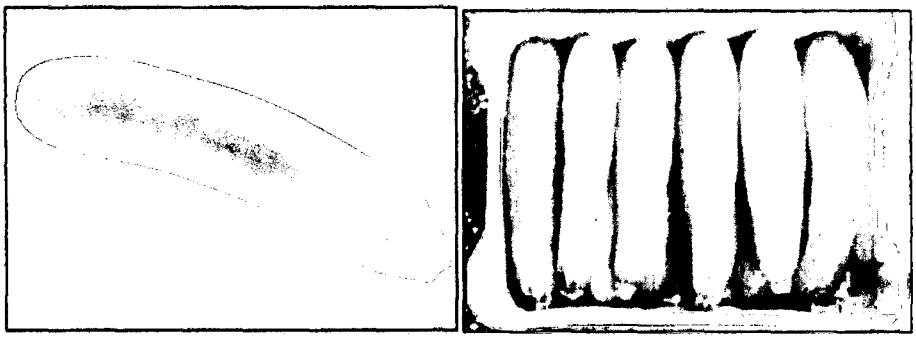
- ***Marrow***: Cultivado por sus frutos inmaduros, es muy común en Oriente Medio y en el norte de África. (7)

Figura 2. *Cucurbita pepo* subespecie *pepo*. Morfotipo *Marrow*.

FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

- ***Zucchini***: Cultivado por sus frutos inmaduros y consumidos como hortaliza, corresponde al calabacín que se consume habitualmente, y es el morfotipo de mayor importancia económica. (7)

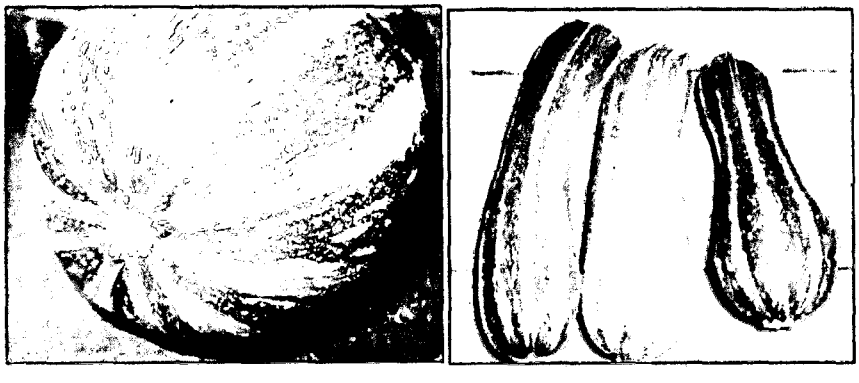
Figura 3. *Cucurbita pepo* subespecie *pepo*. Morfotipo. *Zucchini*.



FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

- ***Cocozelle***: Son consumidos también como hortaliza sus frutos inmaduros.

Figura 4. *Cucurbita pepo* subespecie *pepo*. Morfotipo *Cocozelle*.



FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

2.1.4.3 *Cucurbita pepo subespecie texana*

Al igual que la subespecie pepo cuenta con varios morfotipos ornamentales y con cuatro de utilidad culinaria, diferentes todos ellos en la forma y el tamaño de sus frutos (7):

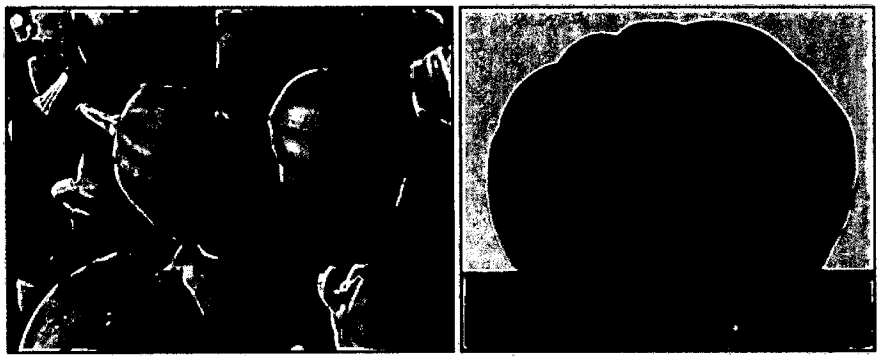
- ***Scallop***: Sus frutos se consumen aun cuando no han alcanzado la madurez, tienen forma discoidal y actualmente son más apreciados los frutos de color amarillo en detrimento de los verdes y blancos. (7)

Figura 5. *Cucurbita pepo* subespecie *texana*. Morfotipo *Scallop*.

FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

- ***Acorn***: Sus frutos son ovoides o cónicos y presentan diez surcos muy pronunciados. (7)

Figura 6. *Cucurbita pepo* subespecie *texana*. Morfotipo *Acorn*.



FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

- **Croockneck**: Sus frutos son alargados y tienen un cuello muy largo y curvado. Se consumen antes de llegar a la madurez. (7)

Figura 7. *Cucurbita pepo* subespecie *texana*. Morfotipo *Crookneck*.

FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

- ***Straighneck:*** Sus frutos se consumen inmaduros, son cilíndricos, amarillentos y ensanchados en la parte distal. (7)

Figura 8. *Cucurbita pepo* subespecie *texana*. Morfotipo *traightneck*.

FUENTE: Andrés I. (2012) Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (***Cucurbita pepo***).

2.1.5 ECOLOGÍA DEL CULTIVO

La calabaza es una hortaliza de clima cálido, no tolera heladas. La temperatura para germinación debe ser mayor a 15°C, siendo el rango óptimo de 22 a 25°C; la temperatura para su desarrollo tiene un rango de 18 a 35°C, con temperaturas frescas y días cortos hay mayor fonación de flores femeninas. (11)

Para su cultivo se requiere entre 65 y 80% de humedad relativa; prospera en cualquier tipo de suelo aunque prefiere suelos de textura media, ricos en materia orgánica y profunda. Moderadamente tolerante a acidez siendo su pH de 5.5 a 6.8; en lo que se refiere a salinidad, se reporta como medianamente tolerante. (8, 12). Ver cuadro N°1.

Cuadro N°1. Requerimientos edafoclimáticos del cultivo de calabaza:

Fases del cultivo	Óptima (T° suelo)	Mínima (T° suelo)	Máxima (T° suelo)
Germinación	20 - 25	15	40
Crecimiento vegetativo	25 - 30	10	35
Floración	20 – 25	35	10

FUENTE: Casaca A. (2010). Guías tecnológicas de frutas y vegetales. El cultivo de la calabacita (***Cucurbita spp***)

La calabaza es una planta muy exigente en luminosidad, por lo que una mayor insolación repercutirá directamente en un aumento de la cosecha. (11)

De manera general puede decirse que la calabaza es una planta bien adaptada a zonas cálidas, y cuando tiene una temperatura y humedad adecuadas su desarrollo vegetativo es muy rápido. (12)

2.1.6 CARACTERÍSTICAS DEL FRUTO

Frutos de tamaño muy variable y formas diversas, suave a fuertemente acostillados, cáscara lisa y rígida, de coloración diversa, verde claro a oscuro, moteado en crema o verde contrastando con amarillo, anaranjado o bicolor; pulpa crema a amarillenta o anaranjada pálida, semillas numerosas, angostamente o anchamente elípticas a raramente orbiculares, estas características dependen del morfotipo. (13)

La recolección se realiza de forma manual, siendo conveniente el uso de tijeras para cortar los frutos, dejándoles una longitud del pedúnculo de 1-2 cm. Las calabazas se consumen en diversos estados de madurez fisiológica pero se les define como frutos inmaduros dentro de la amplia familia de las Cucurbitáceas. (14)

Dependiendo del cultivar y de la temperatura, el período de floración a cosecha puede ser de 45 a 65 días. Los frutos se pueden cosechar en el tamaño deseado (15-18 cm) aun en estados muy inmaduros (peso aproximado por fruto de 200-250 g), antes de que las semillas empiecen a crecer y a endurecerse. La cáscara blanda y delgada y el brillo externo son también indicadores de una condición pre-madura. El fruto completo es comestible ya sea crudo o cocinado, sin la eliminación de las semillas ni del tejido de la cavidad que las aloja. Los frutos jóvenes y pequeños son más tiernos y tienen por lo general un sabor ligeramente dulce. (14)

2.1.7 COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL FRUTO

El principal componente de la calabaza es el agua, seguido de los carbohidratos y pequeñas cantidades de grasa y proteínas. Todo esto, unido a su aporte moderado de fibra, en relación con su contenido vitamínico, destaca la presencia discreta de folatos, seguido del ácido ascórbico. También contiene vitaminas del grupo B como B1, B2 y B6, pero en menores cantidades. Lo que respecta a minerales, la calabaza es una buena fuente de potasio, además de presentar pequeñas cantidades de magnesio, fosforo y hierro. (15, 16)

La calabaza contiene unas sustancias denominadas mucílagos que son un tipo de fibra que suaviza y desinflama las mucosas del aparato digestivo, además presenta una pequeña cantidad de hierro, pero este mineral apenas se asimila en nuestro cuerpo en comparación con el hierro procedente de los alimentos de origen animal.(16)

Los datos mencionados en los párrafos anteriores corresponden de manera general a la especie ***Cucurbita pepo L.*** A continuación, en el Cuadro N° 2 se presenta la composición química del fruto de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** conocida en el Perú como calabacita italiana o calabacín, donde destaca el contenido de fibra, retinol, fosforo, calcio, y vitamina C.

Cuadro N° 2. COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL FRUTO DE CALAZA (100gr)

Energía kcal	21	Zinc mg	0.74
Proteínas g	0.5	Hierro mg	0.6
Grasa total g	0.3	Retinol µg	3.0
Carbohidratos totales g	4.9	VitaminaA equivalentes totales µg	3.0
Cenizas g	0.4	Tiamina mg	0.03
Fibra dietaria g	1.7	Riboflavina mg	0.04
Calcio mg	11	Niacina mg	0.28
Fósforo mg	19	Vitamina C mg	10.00

FUENTE: Centro de nacional de alimentación y nutrición. Instituto Nacional de salud. (2009). Tablas peruanas de composición de alimentos.

2.1.8 PRINCIPALES USOS DEL FRUTO

Las calabazas se consumen en diversos estados de madurez fisiológica pero se les define como frutos inmaduros dentro de la amplia familia de las Cucurbitáceas. La cosecha de ***Cucurbita pepo L.*** se efectuará a los 45-50 días en verano y de 60 a 70 días en época de frío. (10)

Su consumo ha aumentado fuertemente en la última década, quizás debido precisamente a que su uso en la dieta, cocido o como producto fresco en ensaladas, por un bajo aporte calórico. Se prepara en ensaladas, rebozados, en platos de verduras o arroz, en forma de crema. (15)

Figura N° 9. Fruto de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***

FUENTE: Infoagro (2014). El cultivo del calabacín (1ª parte).

2.1.9 CARACTERÍSTICAS DE LAS SEMILLAS

Las semillas de ***Cucurbita pepo L.*** son clasificadas como dicotiledóneas, se componen de una almendra aceitosa, rodeada de una testa protectora. La almendra posee un embrión, recubierto por endospermo y perispermo (almendra con albumen).(17) Las semillas son de colores blanco-amarillento, ovales, alargadas, puntiagudas, lisas, con un surco longitudinal paralelo al borde exterior, longitud de 1,5 centímetros, anchura de 0,6-0,7 centímetros y grosor de 0,1-0,2 centímetros. (14)

Las semillas de calabaza (***Cucurbita spp***) tienen múltiples usos en diferentes países; como alimento y con fines medicinales. Estas presentan altos contenidos de aceites y proteínas. Son consumidas enteras, asadas o tostadas, y molidas en diferentes guisos en América desde la antigüedad. La composición de ácidos grasos altamente insaturados del aceite de las semillas de calabaza hace que sea adecuado para mejorar los beneficios nutricionales de los alimentos. (18) Las semillas de calabaza son utilizadas para la fitoterapia de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en forma de extractos estandarizados con ácidos grasos. Se realizó el estudio fítoquímico preliminar mediante cromatografía gaseosa de la composición de ácidos grasos presentes en el aceite obtenido de las semillas de ***Cucurbita pepo L.*** cultivada en la provincia de la Habana, Cuba. Se evidencio la presencia y concentración para cada uno de los ácidos

grasos determinados con valores de 47.7%linoleico, 32%palmitico, 18% oleico, 2.2% esteárico. (19)

Las semillas de calabaza se pueden asar y comer como entremés, al igual que las semillas de girasol. Son una buena fuente de hierro, zinc, ácidos grasos, potasio, magnesio. El uso de las semillas como fruto seco es común en ciertas áreas que se conoció como Mesoamérica (mitad meridional de México, Guatemala, El Salvador y Belice, el occidente de Honduras, Nicaragua y Costa Rica), y casi desconocido en otras. (13)

Figura N° 10. Semillas de ***Cucurbita pepo L.***

FUENTE: Infoagro (2014) El cultivo del calabacín (1°parte)

2.1.10 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LAS SEMILLAS

En el Perú no se ha encontrado estudios que hayan investigado la composición química de esta semilla, sin embargo en el estudio conjunto realizado entre el Instituto de ciencia animal y el Instituto für ernährung veterinärplatz de Austria se determinaron las características químicas de la semilla de ***Cucurbita pepo L*** como podemos observar en los siguientes Cuadros N°3 y N°4. En la investigación citada no indica la cantidad de los nutrientes carbohidratos y grasas. (20)

Cuadro N° 3: Características químicas en semillas de ***Cucurbita pepo L.*** (100 gr de base seca)

Energía	Proteína	Cenizas	Fibra	Lignina	Ca	P
36.4	35.4	4.98	18.2	16.8	0.44	0.22

FUENTE: Asociación Cubana de Producción Animal (2007). Potencialidades de la semilla de calabaza como alimento para monogástricos.

También contienen aminoácidos esenciales como cistina, alanina y glicina, en porcentaje de la proteína bruta, se señalan también otros aminoácidos como apreciamos en el siguiente cuadro (20):

Cuadro N° 4: Composición aminoacídica semilla de ***Cucurbita pepo L.*** (100 gr de base seca)

Lisina	1,60%
Metionina	0,60%
Treonina	0,77%
Triptófano	0,77%
Arginina	3,45%
Histidina	0,66%
Isoleucina	1,13%
Valina	1,32%
Leucina	1,69%

FUENTE: Asociación Cubana de Producción Animal (2007). Potencialidades de la semilla de calabaza como alimento para monogástricos

Diferentes fuentes bibliográficas señalan altos contenidos de ácidos grasos omega 3, omega 6, y omega 9, importantes reductores de colesterol total, colesterol LDLy triacilglicéridos. Poseen fitoesteroles y fitoestanoles, sustancias que dificultan la absorción del colesterol en el lumen intestinal, incrementan su transporte y posterior eliminación del organismo. (20)

Presenta además zinc, hierro, potasio, magnesio, selenio y cobre, vitaminas liposolubles como: la A (1500 mg) y la E y vitaminas hidrosolubles como: Tiamina (0,23 mg), riboflavina (0,16 mg) y niacina (2,90 mg). (20, 21)

En base a la evidencia bibliográfica sobre a las características nutricionales de este producto mencionadas anteriormente, no solo del fruto sino también de la semilla, se evidencia un probable potencial nutricional que puede ser aprovechado por poblaciones vulnerables de nuestra región y país. La ***Cucurbita pepo pepo mf Zuchinni*** denominada comúnmente en nuestro país como calabacín o calabaza italiana es un producto de fácil acceso y consumido

con cierta frecuencia en la canasta familiar, es por eta razón que en esta investigación se utilizó las semillas de esté morfotipo. Teniendo en cuenta que la concentración de nutrientes está influida por varios factores es preciso realizar determinaciones propias para las semillas que encontramos en nuestro medio, los resultados del análisis proximal y determinación de zinc se presentan en el Capítulo III. Resultados, ya que fue uno de los objetivos de esta investigación.

2.1.11 IMPORTANCIA ECONÓMICA Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Es difícil obtener datos de superficie y producción de calabaza (***Cucurbita pepo L***) por países productores, ya que la mayor parte de ellos incluyen en las estadísticas oficiales diversas variedades de calabazas conjuntamente. (22)

Dentro de las estadísticas mundiales se puede mencionar lo siguiente: los principales países productores en el año 2002 son China (4.095.838 toneladas), India (3.500.000 toneladas), Ucrania (915.000 toneladas), Estados Unidos (750.000) y Egipto (706.829 toneladas), España (300.000 toneladas). En España casi el 90% de esta producción total corresponde a calabaza italiana, siendo el tercer productor entre los países del mediterráneo, detrás de Italia (430.000 toneladas) y Turquía (340.000). (22)

Aproximadamente sólo el 2% de la producción mundial se exporta, esto se debe a que es un vegetal tradicional que se produce en la mayoría de países por su adaptación a la variedad de climas y está destinada al consumo interno. Los principales productores de calabaza, zapallo y calabazas confiteras en el mundo, como China e India, no son los principales exportadores a nivel mundial. De los exportadores de calabaza, independientemente de que 47 países registran la operación, el principal exportador es España seguido de Nueva Zelanda. Estados Unidos destina toda su producción para el consumo interno, además es claramente el mercado más interesante para exportar calabazas, ya que el año 2004 importó el 40% a nivel mundial. Otros países importadores son Francia y Japón con volúmenes considerables. (22)

En Latinoamérica como en muchas otras regiones del mundo en las que ha sido introducida, el género consta de un total de 20 especies o subespecies, cinco de las cuales son cultivadas, primordialmente se utiliza como alimento. Como ejemplo de ello está el más famoso de los grupos de cultivos ***Cucurbita pepo L.***, destacando el llamado zucchini, calabacita o calabacín y corresponde a uno de los tipos cultivados más ampliamente distribuidos en todo el mundo en la actualidad. (21)

A nivel Nacional, entre el 2001 - 2004 la producción de calabaza serrana (***C. ficifolia***) ha oscilado entre 2000 y 3000 toneladas, teniendo la mayor producción Junín, Arequipa y Apurímac. (22) Según el portal especializado Agrodataperu, hasta abril de 2011 Perú exportó calabaza, en esa fecha los envíos alcanzaron US$74.2 mil (221.9 kilos) y la exportación se dirigió principalmente a Estados Unidos y España. (23). En la región Arequipa se registra un volumen de producción total de 550.10 toneladas desde agosto del 2014 a marzo del 2015. (24)

2.1.12 PRECIOS NACIONALES

El precio de comercialización a nivel local de este producto no está registrado en el portal web del Minagri ni el portal agroarequipa. (24) En base al precio de venta en el mercado local podemos mencionar que precios por mes de calabaza muestran un comportamiento irregular, haciendo difícil establecer una tendencia. Actualmente en la provincia de Arequipa el precio por kilogramo se mantiene entre S/.0.60 a S/.1.00 dependiendo de la estación del año siendo los meses de junio y julio donde se encuentra el precio más bajo.

2.2 ZINC.

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.

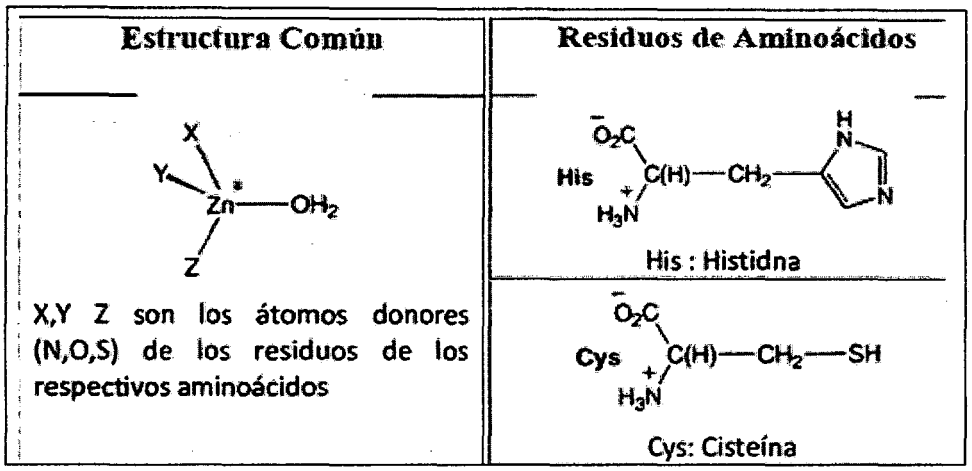
2.2.1 DESCRIPCIÓN

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}Zn (48,63%), ^{+66}Zn (27,9%), ^{+67}Zn (4,1%), ^{+68}Zn (18,75%) y ^{+70}Zn (0,62%). (25)

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. (25)

En la Figura N°11 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 [XYZ ZnII-OH2] donde X,Y y Z pertenecen a residuos de proteína. (25)

Figura N°11. Características estructurales comunes de algunas enzimas de zinc.



FUENTE: Saavedra N. (2013) El zinc como aditivo para la industria de alimentos: una alternativa de ingrediente funcional.

El zinc participa en su estado de oxidación +2 en todos los compuestos, en los sistemas biológicos y forma una gran variedad de sales inorgánicas y compuestos orgánicos. Se trata de un elemento esencial que juega un papel importante en la homeostasis del organismo: cerca de 300 enzimas son Zn-dependientes y además participa en la síntesis de ADN y ARN. (2, 26, 27)

Por tanto la falta de un aporte adecuado en la dieta diaria puede plantear graves problemas en la salud de los individuos. La importancia del zinc se establece en base a sus características fisicoquímicas. (25)

2.2.2 COMPORTAMIENTO DEL ZINC EN EL ORGANISMO HUMANO

Prácticamente todas las células contienen zinc, pero su concentración varia de un tejido a otro según patrón que se observa en diferentes especies animales. El alto contenido en zinc de determinados órganos y compartimientos proviene de los sitios intracelulares con alta afinidad de unión al zinc merced a sistemas regulados de transporte para su aflujo y eflujo. (2)

2.2.2.1 ABSORCIÓN

La cantidad de catión que se absorbe en el intestino está relacionado con las propias necesidades corporales del elemento en el ser humano, 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. También se relaciona con la composición de la dieta, el estado nutricional e integridad del intestino del individuo. (2,28)

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. El proceso de absorción puede ser dividido en dos eventos separados: primero, la captación de zinc desde el lumen intestinal hacia el interior del enterocito, y, segundo, el transporte desde la célula hacia la sangre. (26)

El zinc presente en el lumen intestinal al ser un ión de alta carga hidrofílico no atraviesa la membrana celular por difusión pasiva, existen mecanismos especializados para su captación, transporte intracelular y liberación. (26)

Varios investigadores encontraron que el transporte de zinc tiene un componente saturable y otro no saturable. Los procesos saturables ocurren a través de un mecanismo de difusión facilitada (mediado por transportadores), que puede ser secundariamente activo. El componente no saturable del proceso de transporte puede comprobarse a altas concentraciones de zinc dietario y puede corresponder a una difusión simple y a un movimiento paracelular. (28)

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). (25)

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. El zinc se une a una tioneína

(formando metalotioneína) 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. 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, por lo cual se menciona que estas proteínas desempeñan un papel crucial en la regulación de la absorción del zinc intestinal. (25)

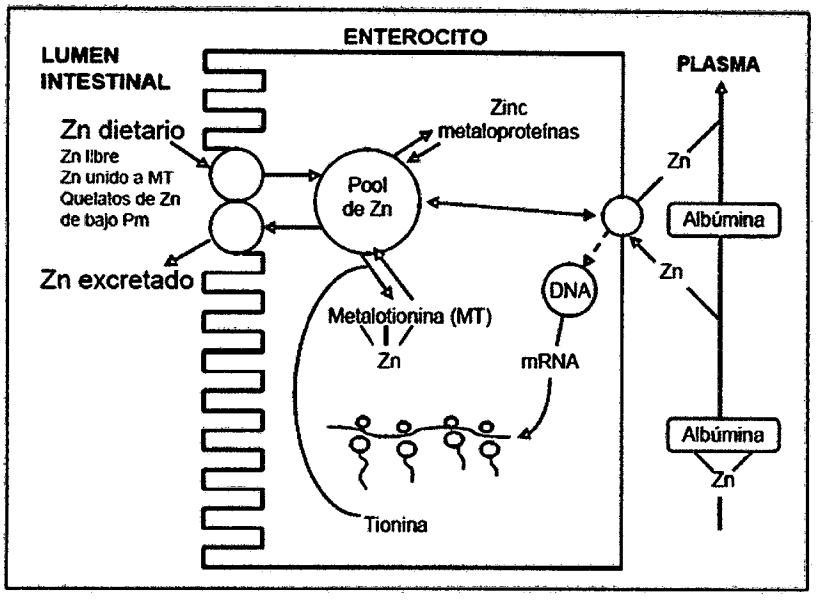
2.2.2.2 DISTRIBUCIÓN Y TRANSPORTE

Una vez transferido el catión desde los enterocitos al plasma, se fija a diferentes transportadores. Alrededor de 3 mg de zinc está circulando normalmente en el plasma. La albúmina es el mayor transportador en el plasma, sin embargo, existen otros transportadores de zinc como la transferrina o la α2-macroglobulina. El porcentaje en el que este elemento es transportado por estos transportadores es del 57% para la albúmina y 40% para la α2-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. (25, 29)

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. 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. (25, 28, 29)

Hay que destacar que el cinc plasmático es metabólicamente activo y varia en respuesta a un bajo consumo de este así como a factores fisiológicos, tales como un daño o una inflamación, de forma que sus niveles plasmáticos caen hasta el 50% en la fase aguda de la respuesta a un daño, probablemente debido al secuestro del zinc por el hígado (29). En la figura N° 12 se grafica el proceso de absorción y distribución:

Figura N° 12: Mecanismo de absorción y distribución del zinc



FUENTE: Saavedra N. (2013) El zinc como aditivo para la industria de alimentos: una alternativa de ingrediente funcional.

TRANSPORTADORES DE ZINC

Los transportadores de zinc se agrupan en dos familias (28):

a) Las proteínas **ZnT**, llamadas anteriormente CDF (Cation Diffusion Facilitator) y ahora SLC30 (Solute-Linked Carrier 30)

b) Las proteínas **Zip** (Zrt and Irtlike proteins), denominadas SLC39(Solute-Linked Carrier 39)

Las proteínas ZnT y Zip tienen roles opuestos en la homeostasis celular del zinc. Los ZnT reducen el zinc intracelular citoplasmático promoviendo el eflujo celular hacia afuera de la célula o el influjo hacia adentro de las organelas. Los transportadores Zip incrementan los niveles de zinc intracelular promoviendo el transporte desde el fluido extracelular o desde las vesículas intracelulares hacia el citoplasma. El mecanismo de transporte mediado por ZnT y Zip no es bien conocido. La captación celular de zinc puede ser un proceso facilitado dirigido por un gradiente de concentración, pero se ha sugerido también un mecanismo de cotransporte. La extrusión de zinc y el depósito vesicular de zinc ocurren frente a un gradiente de concentración del mineral. (28)

2.2.2.3 METABOLISMO

Los modelos cinéticos utilizando ^{+65}Zn han aportado información sobre los pools de este elemento y su metabolismo. Un modelo de dos componentes explica mejor la eliminación del zinc absorbido por el cuerpo. La fase inicial rápida presenta una vida media en los seres humanos de 12,5 días y representa primeramente el consumo hepático del zinc circulante y su liberación. La fase de renovación lenta posee una vida media del orden de 300 días y refleja diferentes porcentajes de zinc en varios tejidos diferentes de hígado. (29)

El consumo de zinc por parte del sistema nervioso central y los huesos es relativamente bajo; el páncreas, hígado, riñón y bazo presentan los mayores porcentajes de almacenamiento y renovación rápidos, por otro lado el consumo e intercambio de zinc en los glóbulos rojos y el músculo son menores que en las vísceras. (29)

Se ha observado que una dieta pobre en zinc en las ratas intensifica la retención de este elemento en los tejidos blandos y órganos, excepto en el hueso, por una reducción de su turn over. Estos ajustes previenen una disminución medible (u ostensible) en la concentración de zinc en los tejidos. El turn over del zinc lento, es acelerado en humanos por una sobrecarga diaria de 100 mg de Zn. (29)

La cantidad de zinc presente en la mayoría de los tejidos es mayor que la cantidad total que existe en el plasma. Por ejemplo, un incremento del 1% del zinc del hígado causado por el aumento de la retención del zinc, podría causar una disminución del 40% del zinc del plasma. (29)

2.2.2.4 EXCRECIÓN

A diferencia de lo que sucede con el hierro, el Zn^{2+} no se almacena, de hecho, en el organismo, y el exceso se elimina fácilmente del cuerpo, solo en el caso de administración por vía parenteral o de consumo excesivo de este mineral se produce cierta acumulación en las metalotioninas presentes en casi todas las células; en algunos tejidos se han identificado proteínas con alto contenido en cisteína y con un peso molecular de aproximadamente 6700 daltons estas proteínas parecen "activarse" como consecuencia de la administración de zinc de manera análoga a lo que ocurre entre la ferritina y el hierro. (25)

Los estudios de perfusión han puesto de manifiesto que alrededor de 0.04 a 0.07 mmol de zinc son segregados en el duodeno tras la ingestión de una comida presumiblemente como consecuencia del efecto estimulador de la comida sobre la secreción pancreática. (25)

Gran parte del zinc secretado en el lumen intestinal es reabsorbido y utilizado. El mantenimiento de una circulación entero-hepática intacta de zinc es fundamental para el mantenimiento de su estado corporal. Además las cantidades de zinc secretadas en el estómago dependen de su consumo. (25, 28)

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. Otras rutas de eliminación incluyen sudor, semen y cabello. (25) Otras fuentes incluyen el flujo transepitelial de zinc procedente de la célula de la mucosa intestinal y los desechos de las viejas células de la mucosa gástrica. (28)

En el hombre las pérdidas endógenas fecales de zinc oscilan entre <15 umol/día, en el caso de ingestas extremadamente bajas, a valores por encima de 80 umol/día en el caso de ingestas muy altas. (28)

Normalmente se excretan de 6 a 9 micro moles de zinc al día a través de la orina. Las pérdidas urinarias de zinc se verán afectadas por la ingesta de la dieta únicamente en el caso de que estas ingestas sean acusadamente altas o bajas. No obstante por debajo de las condiciones básales, más del 95% del zinc filtrado será reabsorbido en las partes distales de los túbulos renales. En definitiva la cantidad excretada en la orina está altamente correlacionada con la producción urinaria y la excreción de creatinina. (28)

En estados catabólicos tales como quemaduras graves u otro trauma, se producen unas pérdidas clínicas significantes de este elemento. También se observa pérdidas urinarias en casos de inanición, o en pacientes con nefrosis, diabetes, alcoholismo, cirrosis hepática y porfiria. Los agentes quelantes tales como el EDTA también elevan las pérdidas urinarias de zinc. Por otro lado las concentraciones de aminoácidos en plasma y orina, concretamente de cisteina e histidina, y otros metabolitos, van a tener un papel muy importante en las pérdidas urinarias de zinc en estos pacientes. (28)

Son de consideración también las pérdidas que se realizan a través de otras vías tales como sudor, descamación de la piel, pérdida de cabello que junto con la orina suele suponer aproximadamente 1,5 mg/día. (25)

Otras fuentes de pérdidas son el semen o las secreciones menstruales. Una eyaculación de semen contiene más de 15 micromol de zinc. Las pérdidas menstruales totales representan una pérdida aproximada de 1,5 a 8 micromol por periodo menstrual. (25)

En situaciones de embarazo y lactancia, cantidades apreciables de zinc son transferidas diariamente de la madre al feto o al lactante. Es de subrayar el exhaustivo control homeostático del que es objeto el zinc en el cuerpo humano, lo cual se relaciona con su esencialidad, puesto que se ha comprobado cómo la disminución en la ingesta de este catión conlleva un descenso en su excreción urinaria. (25, 30)

2.2.3 IMPORTANCIA DEL ZINC

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 (el 95% se encuentra a nivel intracelular). 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 riñon (50-60 µg/g), en coroides (250-280 µg/g) y en secreciones prostáticas (300-400 µg/mL). 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. (28)

2.2.4 FUNCIONES BIOQUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS

La acción bioquímica del zinc está ligada en gran parte a la presencia de cierto número de enzimas. Es necesario para el normal funcionamiento de más de 90 enzimas directamente 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 y de compuestos de tipo Hemo, en el transporte del carbónico y en otras muchas reacciones (28).

Según este autor, los efectos más inmediatamente visibles del zinc se manifiestan en el metabolismo, fisiología y mantenimiento de la piel (reparación de tejidos), páncreas y órganos relacionados con la reproducción en el varón (desarrollo sexual), aunque este elemento tiene importantes funciones en todas las células con función inmunológica y protectora. Por ello las deficiencias se traducen en manifestaciones fisiopatológicas muy amplias y significativas. En la glándula pancreática exocrina el zinc está relacionado con la producción y secreción de abundante material hidrolítico indispensable para la digestión intestinal; desde el punto de vista endocrino, el catión interviene en los procesos celulares por los que se almacena la insulina en las células β de los islotes de Langerhans, aunque parece que el catión no interviene directamente en el mecanismo de acción de la insulina. (28).

Es importante destacar su papel en relación con la función sexual masculina y concretamente con la testosterona. Efectivamente una vez que el esteroide ha difundido por la membrana de la célula efectora y penetra en el citosol, se convierte en dihidrotestosterona, compuesto que después de unirse con el receptor específico, emigra al núcleo y activa los procesos de replicación y transcripción del DNA. Pues bien, la conversión de testosterona en su derivado hidrogenado requiere la presencia de iones zinc. (28).

Son numerosos los enzimas que contienen zinc, esto hace comprender la importancia de las carencias de este elemento. A continuación se menciona una clasificación de las enzimas que contienen zinc (31):

2.2.4.1 OXIDO-REDUCTASAS

- **Alcohol deshidrogenasa**

  La actividad del alcohol deshidrogenasa está condicionada por la NAD(H) y cataliza la oxidación de los alcoholes en su aldehido, por ejemplo el etanol en acetaldehido, el retinol en retinal, etc. (31)

  Es necesario por tanto el zinc en los mecanismos de desintoxicación corporal de alcohol etílico y en el metabolismo de la vitamina A. (31)

- **Superóxido dismutasa**

  Esta enzima protege las células contra los efectos tóxicos del oxígeno. Se han identificado con metales diferentes al zinc, dependiendo de Zn y Cu, Zn y Mn, y Zn y Fe Esta enzima se encuentra tanto en las membranas celulares internas y externas, las formas citoplasmáticas del enzima son diméricas y cada subunidad contiene un ion Cu++ y otro Zn++ posibilitando la eliminación celular de aniones superóxidos muy tóxicos para el organismo. (31)

2.2.4.2 TRANSFERASAS

- **Aspartato transcarbamilasa**

  Enzima que contiene 6 átomos de zinc y que cataliza la condensación del carbamil fosfato con L-aspartato en la síntesis de pirimidinas. (31)

- **Nucleótido polimerasa**

  El zinc ejerce su principal efecto sobre las enzimas dependientes del mismo que regulan la biosíntesis y velocidad catabólica del RNA y DNA. Además dicho metal también puede desempeñar un papel en el mantenimiento de la conformación de lo polinucleótidos. (31)

- **La colagenasa**

  Los vertebrados y las bacterias contienen endopeptidasas que hidrolizan específicamente el colágeno y se les conoce con el nombre de colagenasas. Todas son metaloenzimas conteniendo zinc. (31)

2.2.4.3 LIASAS

- **AIcoholasas**

  Catalizan la condensación reversible del fosfato de dihidroxiacetona con un aldehido para formar el correspondiente cetofosfato. (31)

- **Anhidrasa carbónica**

  Enzima que juega un papel importante en el mantenimiento del equilibrio ácido base de los líquidos corporales. Cada molécula de enzima aloja un ion zinc que se encuentra formando un quelato con el centro activo del enzima. (31)

Se han descrito también otras liasas como una deshidratasa S-aminolevulinasa que interviene en la biosíntesis del hemo, así como otras isomerasas y ligasas. Solo por mencionar algunas metaloenzimas y metaloproteinas zinc dependientes. (31)

2.2.5 ESTADO DE DEFICIENCIA DE ZINC

Las principales causas de las carencias de zinc son: depósitos reducidos al nacer (prematuridad, bajo peso al nacer), aportes inadecuados (deficiencia y/o baja disponibilidad de este mineral en la dieta), una ingesta dietética inadecuada, especialmente en periodos fisiológicos que aumentan los requerimientos (crecimiento, embarazo y lactancia), perdidas aumentadas (malabsorción, entre otros). Sin embargo, en la mayoría de los casos la causa primaria de deficiencia de zinc es una ingesta inadecuada del zinc absorbible, la cual comúnmente ocurre como resultado de la combinación de una baja ingesta dietética y el consumo frecuente de alimentos con bajo contenido de este elemento y/o de formas de zinc poco absorbibles. (32)

2.2.5.1 La deficiencia de zinc en los seres humanos a nivel mundial

La deficiencia de zinc en el ser humano es un problema mundial y extendido: aproximadamente un tercio de la población mundial no cuenta con nivel suficiente de zinc en su dieta. (33)

Se ha estimado que aproximadamente un tercio de la población mundial vive en países identificados por tener un alto riesgo de deficiencia de zinc (Figura N° 13). 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. (33,34)

Los grupos que se encuentran en alto riesgo de ser deficientes en zinc son:

a) lactantes nacidos pre-término

b) lactantes pequeños para su edad gestacional

c) niños en etapa de destete

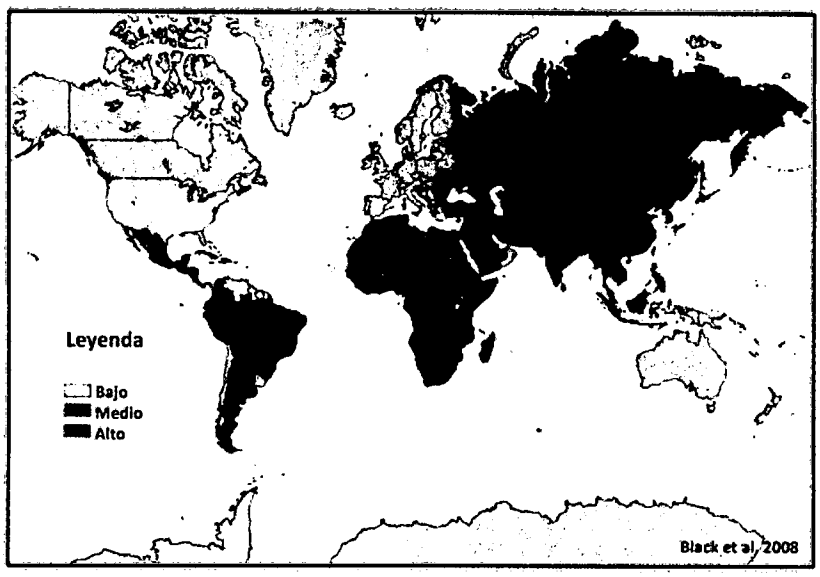
d) niños en recuperación de una desnutrición

e) adolescentes

f) mujeres embarazadas y mujeres lactantes

g) ancianos (34)

Figura N° 13: Riesgo mundial de deficiencia de zinc basado en la combinación de información sobre prevalencia de retardo de crecimiento en niños y el porcentaje de individuos en riesgo de tener una ingesta inadecuada de zinc absorbible.



FUENTE: Asociación Internacional de Zinc (2010). Zinc, un material sostenible.

2.2.5.2 Patologías asociadas a la deficiencia de Zinc

La carencia de zinc en humanos da lugar a cuadros clínicos que varían mucho según la severidad del mismo, la edad de instauración, y el contexto en el que se establece. Esta deficiencia a pesar de estar extendida por todo el mundo, posee una mayor prevalencia en aquellas zonas que se alimentan a base de proteínas de cereales (35)

La acrodermatítis enteropática es una enfermedad de transmisión genética autosómica recesiva en la que existe una deficiencia de zinc, que cursa con deficiencia de crecimiento, diarrea, depresión mental, alteraciones dérmicas y gran susceptibilidad a las infecciones. Además se observa que la no administración de zinc en pacientes con acrodermatitis enteropática puede llegar a tener consecuencias muy graves. (35)

El cuadro clínico de deficiencia leve de zinc es muy sutil. Fue estudiado experimentalmente en voluntarios, pero enmascarado en el contexto de otras situaciones es una deficiencia

nutricional cuyo contexto es todavía difícil de evidenciar de forma precisa. También en un estudio sobre la deficiencia de zinc, se observó otras nuevas alteraciones asociadas a la misma como pueden ser cambios en la piel, disminución del apetito, letargia mental, alteraciones neurosensoriales y alteraciones inmunes mediadas por células (35)

A continuación se mencionan a detalle las principales consecuencias de una deficiencia de zinc:

Zn y crecimiento

El zinc es un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo debido a su implicación en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas metabólicas.

El retraso del crecimiento físico es un hecho ya evidenciado en las experimentaciones de animales jóvenes con deficiencia de zinc. También hay datos que manifiestan que el potencial máximo de crecimiento en bebés, niños y adolescentes puede ser limitado por la deficiencia en este elemento. Por ejemplo, el crecimiento en bebés varones alimentados con una fórmula enriquecida con zinc es mayor que el de un grupo control de bebés alimentados con la misma fórmula sin enriquecer. (31)

Zn y embarazo

Durante el embarazo se da un reajuste de la homeostasis; el zinc se deposita en un 57% en el feto y 27% en el musculo uterino. Además se ha podido determinar que el líquido amniótico contiene más zinc que el plasma de la madre. (2)

El déficit materno grave puede causar: esterilidad, parto prolongado, retardo del crecimiento intrauterino, teratogenia y muerte fetal. El déficit leve: malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, prematurez, así también hipertensión arterial, preclamsia, hemorragia, infecciones, y parto prolongado. (2)

La respuesta fisiológica del cuerpo frente al embarazo puede afectar al pool de zinc del cuerpo cuya concentración en el suero disminuye durante el primer y tercer trimestre de embarazo,

aun cuando el status de este elemento sea el adecuado en la madre. El descenso del zinc sérico refleja una transferencia del mineral de la madre al feto como consecuencia de la demanda fetal. Sin embargo, la actividad del Zn-metaloenzima en el suero (fosfatasa alcalina) se incrementa a lo largo del embarazo. Este aumento es consecuencia de la contribución de la isoenzima de la placenta a la actividad del plasma. A veces se han observado bajos niveles séricos de este elemento en las madres que han alumbrado niños pequeños. Hecho relacionado con una inadecuada transferencia de zinc desde la madre al feto. (36)

Durante el periodo de lactancia, el cuerpo de la madre posee un aumento en la eficacia de los mecanismos de absorción para los elementos traza; y su consecuente utilización para la síntesis de la leche por lo que la disminución de estos minerales en el plasma durante la misma sugiere que la biosíntesis de la leche tiene prioridad en la distribución de los elementos traza. (2, 30)

Zn y aparato reproductor en el hombre

La deficiencia de zinc también se ha relacionado con el crecimiento inadecuado de los testículos. El contenido de zinc es mayor en los testículos de los animales adultos comparado con los inmaduros o con aquellos que poseen los conductos eferentes ligados. (37)

En el hombre, la concentración de zinc se incrementa en la pubertad y alcanza su máximo a la edad de 34-40 años cuando la actividad funcional del organismo está en su cumbre. El zinc parece ser un elemento indispensable en la reproducción porque las gónadas son los tejidos de más rápido crecimiento en el cuerpo y las enzimas vitales que están incluidas en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas son Zn-metaloenzimas. (37)

Algunas de las enzimas importantes en el esperma son Zn-metaloenzimas y pueden alterar su funcionalidad cuando existe una deficiencia en este elemento Concretamente la LDH-X, posee una relación bastante importante con la movilidad de los espermatozoides. (37)

Hace muchísimos años se describió la presencia de zinc en la próstata al afirmarse además que este órgano poseía mayor contenido en este elemento que cualquier otro órgano del cuerpo. El fluido prostático es rico en fosfatasa ácida y se sabe que el zinc influye en la movilidad, viabilidad y morfología de los espermatozoides. (37)

También se ha descrito una relación del zinc con una cierta actividad antibacteriana ya que la concentración de este mineral existente en los fluidos prostáticos de hombres sanos, inhibe el desarrollo de Trichomonas vaginalis. Otros autores también observan una disminución de la producción de testosterona y una inhibición de la espermatogénesis asociada a la deficiencia de zinc (37).

Zn 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 en el páncreas, se sabe que este mineral se encuentra abundantemente distribuido en los islotes de Langerhans formando complejos estables. (38)

La hipercincuria así como la hiperglucemia han sido encontradas en pacientes con diabetes mellitus. Se ha sugerido que la deficiencia de zinc en diabéticos podría ser consecuencia de la hiperglucemia, las dificultades en la absorción intestinal de zinc y la excesiva excreción renal de zinc. Además la existencia de una alteración del metabolismo de los elementos traza en diabetes, tanto del tipo I como de tipo II, es una realidad bien establecida tanto en humanos como en animales de experimentación (38).

Muchos de los pacientes con diabetes mellitus tipo II desarrollan fallos cardiacos congestivos durante el desarrollo de la enfermedad. Los regímenes terapéuticos incluyen diuréticos, los cuales producen una excesiva eliminación de zinc en la orina, y una inhibición de la enzima transformadora de la angiotensina, lo cual ha sido asociado en pacientes hipertensos, con una excesiva pérdida renal de zinc, así como con una importante pérdida del contenido de zinc eritrocitario. En un estudio sobre el status de zinc en pacientes con diabetes mellitus tipo II y

fallos cardiacos congestivos, asumen que la combinación de estas dos enfermedades junto al uso de diuréticos e inhibidores de la enzima transformadora de la angiotensina puede producir una excesiva pérdida renal de zinc y alterar sus niveles en suero. (38)

Los diabéticos tienen más problemas de cicatrización y, aunque la razón principal del problema no sea la deficiencia de zinc, está claro que también en este sentido, conviene evitar esta deficiencia. Algunos de los casos de dermatosis aparecidos en individuos diabéticos pueden ser debidos a una deficiencia de zinc. (38)

La hipercincuria y la baja absorción de zinc en animales y humanos diabéticos han originado especulaciones sobre la mayor susceptibilidad de este colectivo a presentar una deficiencia en zinc. Sin embargo existe muy poca información sobre el efecto de la diabetes en los mecanismos bioquímicos del transporte intestinal de zinc. En términos generales, muchas de las complicaciones comunes a los diabéticos, tales como la enfermedad coronaria, la ateroesclerosis y el deterioro isquémico de los tejidos asociadas con microangiopatía, pueden ser debidas a la existencia de una actividad oxidativa incontrolada (38).

La implicancia del zinc en la progresión de la diabetes se relaciona principalmente con su papel como antioxidante. El zinc protege a los grupos sulfídrilo frente a la oxidación e inhibe la producción de especies reactivas al oxígeno por parte de los metales de transición pro-oxidantes, probablemente compitiendo con el hierro por los sitios de unión en las membranas celulares y en algunas proteínas. (38)

Otra de las complicaciones asociadas al padecimiento de la diabetes en las que puede estar implicado el zinc es la teratogenicidad, problema más frecuente en las mujeres diabéticas o con deficiencia en zinc. Aunque el mecanismo responsable no está claro parece que deficiencias en la ingesta materna se pueden asociar con diferentes resultados. Los problemas se pueden ver agravados por el hecho de que las mujeres gestantes tienen aumentadas sus necesidades de zinc y la mayoría no llegan a cubrir las ingestas recomendadas. En las ratas diabéticas, durante el embarazo, se produce una disminución de los niveles de zinc, esta deficiencia ha sido asociada a la pobre eficacia reproductiva que conlleva la diabetes. (38)

Zn y Piel

Las lesiones de piel son una consecuencia bastante importante de la deficiencia de zinc, pero estas lesiones normalmente no se parecen a las del eczema atópico, sin embargo, es muy frecuente una confusión en el diagnóstico. Además algunos estudios han demostrado niveles normales de zinc en sangre de niños y de adultos con eczema atópico. (32)

Es bien sabido que las medidas realizadas en el laboratorio sobre los niveles de zinc en tejidos son unos indicadores imperfectos de la deficiencia de zinc, y se acepta como test definitivo de la deficiencia de zinc la respuesta clínica a la suplementación con zinc. (32)

Una nutrición correcta ayuda en la cicatrización de las heridas y esto debe ser tomado en cuenta cuando se somete a un individuo a una intervención quirúrgica, pues de ser correcto su estado nutritivo el tiempo de recuperación y el coste post-quirúrgico será menor. Dado que el zinc, junto con otros nutrientes, interviene en el proceso de cicatrización, su deficiencia se puede asociar con un perjuicio en este sentido. (38)

Zn y alteraciones hepáticas

Los pacientes con cirrosis hepática se caracterizan usualmente por hipercincuria y bajas concentraciones corporales de zinc en comparación con los controles y con otros pacientes sin cirrosis. El mecanismo potencial esencial que produce la hipercincuria incluye el cambio de zinc en el plasma a los ligandos que son fácilmente excretados y que inhiben la reabsorción tubular de este elemento. Sin embargo y aunque la hipocinquemia posee mayor prevalencia en alcohólicos con alteraciones hepáticas (70%), también se ha observado en algunos pacientes sin alteraciones hepáticas (30-50%). (31)

Numerosos estudios han demostrado el efecto beneficioso del tratamiento con zinc sobre cualquiera de los síntomas de esta enfermedad en la que se manifiesta una deficiencia de este mineral. Además el tratamiento con este elemento ha sido usado en pacientes con cirrosis

producida como consecuencia de la enfermedad, habiéndose observado una mejora importante con las distintas formas químicas empleadas en la suplementación. (31)

El consumo de etanol o el daño hepático puede alterar el contenido en el hígado de varios elementos traza entre ellos el zinc. Esta alteración juega un papel muy importante en el avance de la fibrosis hepática. Basándose en este hecho se determinaron los niveles de zinc en hígado, suero y orina, en un grupo de alcohólicos cirróticos y no cirróticos con funciones renales normales, comparándolos con un grupo control, observando tras la ejecución del estudio una disminución de los niveles de este elemento en cirróticos conjugados con un incremento en su excreción en orina (31)

Se ha estudiado la mejoría de las alteraciones hepáticas inducida por diferentes sustancias en humanos, tras la suplementación con zinc debido a la disminución del metabolismo oxidativo a nivel hepático (31).

Dado que la expresión teratogénica de la deficiencia de zinc es semejante a síndrome alcohólico fetal, una hipótesis actualmente manejada es que el desarrollo de éste se debe a una deficiencia de este elemento inducida por el alcohol en el embrión. Por tanto sería recomendable controlar estrechamente el estatus en zinc en las mujeres alcohólicas embarazadas y en sus hijos. (31)

Zn y cáncer

Mientras que muchos factores están implicados en la etiología del cáncer, se ha establecido claramente que la dieta afecta significativamente el riesgo de esta enfermedad. La ubicuidad de zinc en los procesos biológicos se presta a la idea de que las alteraciones en el estado de zinc pueden jugar un papel importante en la disfunción celular, incluyendo el desarrollo y/o progresión del cáncer. La evidencia en apoyo de esta idea es extensa. El zinc es conocido por ser esencial para la proliferación celular, y es importante para el crecimiento del tumor, en ausencia de zinc, las células están detenidas en la fase S, con la que la proliferación celular se atenúa. (39)

La actividad anticarcinógena de determinados elementos minerales esenciales para nuestro organismo es junto con las vitaminas, una de los aspectos de mayor interés hoy en día en el campo de la prevención del cáncer a través de una adecuada alimentación. (39)

Zn y sistema inmune

El zinc es esencial para tejidos de alto recambio celular. La deficiencia de zinc altera la inmunidad en los siguientes niveles (40):
Barreras iniciales, al dañar células epidérmicas
Inmunidad humoral -inmunidad innata- (mediadores: células citocidas naturales, leucocitos polimorfonucleares fagocíticos, factores solubles)
Inmunidad celular

Una linfopenia profunda afecta tanto a nivel de tejidos linfoideos centrales como periféricos. Menoscaba el desarrollo linfocitario, disminución de la proliferación y acortamiento del ciclo vital (apoptosis). Además las funciones de monocitos y macrófagos se alteran. Atrofia del timo, alterando el desarrollo de los linfocitos B, y secreción de timulina hormona que se une a los linfocitos T y promueve su maduración y citotoxicidad. (2, 40)

El Zn y enfermedades cardiovasculares

Se ha establecido tras un estudio realizado en corazones de ratas que el zinc posee capacidad protectora de las células cardíacas y que puede disminuir la formación de radicales hidroxilo por afectación de la actividad del Cu (38)

Se ha sugerido también los efectos que tiene el zinc en la enfermedad coronaria. Así, se realizó el seguimiento de un grupo de población al que se les administra un suplemento de zinc; observándose una disminución del HDL-Colesterol plasmática y un aumento del índice aterogénico (HDL: LDL) en los grupos tratados. Algunos autores encuentran incluso un aumento significativo de las LDL plasmáticas en situaciones similares a las de este estudio con lo que el incremento del índice de riesgo aterogénico es todavía mayor. Falta aún por

demostrar de una manera concluyente que la disminución del HDL-colesterol se deba a la administración de zinc y que incrementa efectivamente el riesgo de padecer una enfermedad coronaria (38).

2.2.6 TOXICIDAD DEL ZINC

A pesar de que el zinc es el menos tóxico de todos los oligoelementos, y aunque su margen de seguridad (diferencia entre la dosis tóxica y la dosis recomendada) es muy amplio, es necesario evaluar su toxicidad. Ello se puede establecer mediante el estudio de la Tolerable Upper Intake Level (UL), que se define como el nivel más alto de la ingesta diaria de un nutriente que no supone un riesgo o efectos adversos sobre la salud de casi todos los individuos. Este parámetro se calcula a partir de la ingesta total. Para el zinc proveniente tanto de los alimentos, como del agua y suplementos el UL es de 40 mg/día. (34)

Existen estudios que indican el posible desarrollo de alteraciones como consecuencia de la ingestión de dosis moderadamente elevadas durante períodos de tiempo más o menos largos. Se ha demostrado como en hombres, un elevado consumo de suplementos de zinc produce un riesgo significativamente mayor de cáncer avanzado de próstata, así como la inhibición de los efectos beneficiosos de los biofosfonatos, el incremento de los niveles de testosterona, incremento de colesterol, reducción de los niveles de HDL y puede fomentar una disfunción inmune. (34)

Una suplementación con zinc 2g de gluconato de zinc durante 12 meses, también puede producir otros efectos adversos como interferir y disminuir el estatus corporal de cobre, pudiendo desarrollar hipocupremia con anemia, leucopenia y neutropenia. (34)

La inhalación de altas concentraciones de este metal en forma de cloruro de zinc, puede causar neumonitis y un síndrome respiratorio en el adulto. In vitro, el zinc produce citotoxicidad por un detrimento los niveles de glutatión reducido y un incremento de la forma oxidada del glutatión. También in vitro, a niveles elevados, produce muerte celular debido a que genera especies reactivas de oxígeno y activa la cascada de la APM-kinasa. (34)

2.2.7 INGESTA DIETÉTICA RECOMENDADA DE ZINC

Las necesidades nutricionales de zinc están parcialmente determinadas por las necesidades fisiológicas y en parte, por el nivel de zinc biodisponible en la dieta. En la estimación de las necesidades fisiológicas de zinc se considera la cantidad total necesaria para el crecimiento, mantenimiento y metabolismo hísticos, y para sustituir las perdidas endógenas. (2) En el Cuadro N° 6 se presentan las ingestas recomendadas (34):

Cuadro N° 5: Ingestas recomendadas para los distintos grupos etáreos.

Grupo de edad	Zn (mg/día)	Grupo de edad	Zn (mg/día)
Lactantes		Mujeres	
0 – 6 meses	2	9 – 13 años	8
7 – 12 meses	3	14 - 18 años	9
Niños		19 - > 70 años	8
1 – 3 años	3	Embarazo	
4 – 8 años	5	<19 años	12
Hombres		19 – 50 años	11
9 – 13 años	8	Lactancia	
14 - >70 años	11	< 19 años	13
		19 – 50 años	12

FUENTE: Rubio C (2007) El zinc: oligoelemento esencial.

2.2.8 FUENTES DIETÉTICAS DE ZINC

El zinc es un elemento que se encuentra ampliamente distribuido tanto en el reino vegetal como animal, siguiendo en abundancia al hierro. Alrededor de un 80% de su aporte en la dieta humana se establece desde la carne pescado, aves, leche y derivados lácteos (34).

En general los alimentos difieren en el contenido de este elemento con concentraciones que van desde 0,2 p-g/g en el huevo, 10 ug/g en la pechuga de pollo hasta 750 ug/g en ostras que constituyen unas de sus principales fuentes alimentarias (32).

Frecuentemente la ingesta de zinc está relacionada con la ingesta proteica. Se ha observado que dietas constituidas por huevos, leche, aves de corral y pescado tienen una relación Zn-proteína inferior a aquellas compuestas de marisco, carne de vaca y otras carnes. Una relación Zn-proteína elevada la tienen cantidades adecuadas de legumbres, granos integrales, nueces y queso, mientras que aquellas con baja relación la contienen principalmente las frutas y los vegetales. (34). Se procede a describir algunas fuentes de zinc de diferente origen:

Zn y carne

En un estudio se demostró que el consumo frecuente de carne roja estaba asociado con concentraciones elevadas de ferritina en el suero y una normal disminución del zinc plasmático. Estas investigaciones sugieren que la disminución de la carne roja en la dieta incrementa el riesgo de deficiencia de Zn y Fe. (31)

Zn y pescado

Estudios realizados en Burundi demuestran como la ingesta de zinc en la dieta del hombre pasaba de ser 9,2 mg a 12 mg cuando se incluía pescado en ésta. (31).

En un estudio realizado, acerca de la bioconcentración de metales pesados en la "trucha arco-iris" y en la que observaron que los mayores niveles de zinc se encuentran en las agallas de estos peces (31).

Zn y Marisco

Se llevó a cabo la determinación de la concentración total de Al, Cr, Fe, Hg, Na, Pb y Zn en alimentos enlatados procedentes del mar, observando que la concentración de estos metales es mayor en los moluscos (considerando sólo la porción comestible), que en el tejido muscular de los peces, dada la capacidad manifiesta de los bivalvos de bioacumular estos metales en sus tejidos. (31)

Zn y leche

La leche junto con otros alimentos de origen animal parece ser que mejoran la absorción del zinc en dietas ricas en fitatos. Además observaron cómo la adición de la fosfopeptidasa de caseína mejoraba la absorción de zinc a partir de soluciones con fitatos y en dietas que contenían avena. (31)

Se llevó a cabo un estudio sobre el efecto de la separación de la fase soluble en la distribución de minerales en la leche. Los resultados mostraron que el zinc era menor en el cuajo coagulado de la leche. En el fraccionamiento por diálisis los niveles de zinc eran más elevados en la fase difusa que en las fracciones solubles obtenidas mediante ultracentrifugación y coagulación. (31)

En un estudio realizado sobre el aporte diario de zinc en mujeres de clase media de Burundi en África durante los diez meses de lactación. Observaron una disminución de los niveles de zinc desde el calostro (2,3 ± 0,3 mg) a la leche materna (1,2 ± 0,2 mg); como también encontraron que estos valores eran superiores a los encontrados en otros países malnutridos. (31)

Hace tiempo se han planteado opciones alternativas al consumo de leche de vaca como la leche de soja o la leche de altramuz entre otras. Sin embargo, el problema que se plantea con el consumo de leche de soja en niños es su elevada relación Fe/Zn, que induce una disminución de los niveles de zinc en el plasma de los niños que la consumen debido al efecto antagónico del Fe sobre el Zn. (31)

Zn y vegetales

Los cereales integrales son relativamente ricos en zinc. En estos la mayor parte del zinc se encuentra dispuesto en las porciones del germen y el salvado por lo que casi un 80% es perdido durante la molienda que conlleva el refinado de los granos de cereales. A pesar de la no existencia de directrices legales estándar en el enriquecimiento para el zinc, algunos fabricantes de cereales de desayuno fortifican el contenido en este elemento en estos productos alimentarios en cantidades que oscilan entre el 25 y el 100% de las ingestas recomendadas americanas (31).

Las legumbres y productos de grano entero, entre ellos el pan integral, de centeno, la avena y el maíz entero también lo proporcionan en la alimentación (un 20% del total). Las leguminosas representan una importante fuente de proteínas de origen vegetal. Sin embargo, la presencia de ciertos factores antinutritivos con efectos adversos sobre la digestión, absorción y metabolismo de los nutrientes ha impedido una mayor utilización en la alimentación. Así, los fitatos la fibra y algunos ácidos orgánicos contenidos en estas semillas podrían afectar a la biodisponibilidad de cationes divalentes como el zinc, cuya participación en la homeostasis y en el crecimiento es bien conocida. (41)

En las plantas hay una serie de factores que pueden incrementar su contenido en zinc como pueden ser:
Cultivo en suelos con elevado contenido de zinc en forma natural.
Cultivo en suelos tratados con fertilizantes ricos en zinc.
Cultivos en suelos a los que se les ha adicionado aguas residuales o las cenizas obtenidas tras su tratamiento en plantas municipales.
Emisiones locales desde la industria de zinc. (41)

2.2.9 BIODISPONIBILIDAD

La biodisponibilidad de los nutrientes se entiende como la proporción que a partir de los alimentos es absorbida y utilizada por el organismo, de manera que si un nutriente no es absorbido en el tracto gastrointestinal y entra en la circulación sistémica, no estará disponible para su utilización metabólica. Los minerales esenciales en general, no son bien absorbidos presentando un rango de absorción que va desde menos del 1% hasta el 90%. Este concepto de biodisponibilidad abarca por tanto la absorción y la utilización metabólica en la célula. (42)

La biodisponibilidad de un nutriente está influida por varios factores como la forma química en la que aparece en la dieta y por la presencia de otros componentes en los alimentos que pueden aumentar o disminuir la absorción y utilización del mineral. Con nutrientes inorgánicos en particular es importante conocer los factores físico químicos que marcan la diferencia en la biodisponibilidad de algunos elementos traza de dietas de diferente

composición, (así las principales recomendaciones dietéticas establecidas deberán fijarse para estos nutrientes de acuerdo con los hábitos alimenticios de cada país). En este sentido el Zn es especialmente digno de atención ya que su absorción puede estar influida en gran medida por la forma química competencia con otros iones en los mecanismos de absorción, y la presencia de agenten quelantes favorables o desfavorables y ligandos en la dieta. (42)

2.2.9.1 FACTORES QUE AFECTAN LA BIODISPONIBILIDAD DEL ZINC

FACTORES FÍSICO-QUÍMICOS

- **Solubilidad en agua**

  La solubilidad en agua afecta de manera positiva a la biodisponibilidad del zinc. Así cuando administramos zinc en forma de sulfato de Zn, que es muy soluble, la absorción intestinal es muy buena, hecho por el cual esta forma química es una de las más utilizadas en las suplementaciones de este elemento en la dieta. (31)

- **Estado químico y forma farmacéutica**

  Se han realizado numerosos estudios en torno a la forma química y también farmacéutica en la que se administran estos compuestos. Al realizar una evaluación comparativa entre la administración de sulfato de zinc en microcápsulas o en jarabe, se llegó a la conclusión de que la administración en microcápsulas era capaz de prolongar la acción del compuesto. (31)

  En otros estudios se ha observado una mayor biodisponibilidad del zinc en las fuentes orgánicas que inorgánicas. Al estudiar la biodisponibilidad relativa de dos fuentes de zinc orgánicas frente a dos inorgánicas, obteniendo como resultado la mayor biodisponibilidad del zinc en los compuestos orgánicos. (31)

  Al hacer un estudio comparativo entre la biodisponibilidad del complejo Zn-histidina y el sulfato de zinc, en hombres sanos observando una mejor absorción del zinc procedente del complejo Zn-histidina, también se obtuvo una mayor biodisponibilidad del zinc procedente del gluconato de zinc que del sulfato de zinc. (31)

FACTORES QUE DISMINUYEN LA BIODISPONIBILIDAD

- **Competición por el mecanismo de absorción**

Los nutrientes inorgánicos pueden ser absorbidos del lumen intestinal por un proceso o la combinación de varios procesos que pueden estar o no vinculados con la energía. La competencia entre diferentes iones elementales por el transporte por una vía común, puede reducir la eficiencia con la que estos iones son absorbidos y puede afectar gravemente a la biodisponibilidad cuando la competencia surge de la presencia de cantidades desproporcionadas de iones competitivos. Esto puede ocurrir durante la suplementación dietética excesiva con un solo mineral. (31)

El grado de antagonismo de estas especies iónicas depende en gran parte del número de uniones que ellos formen con las moléculas quelantes (no de coordinación) y de su coeficiente electrónico. Sobre esta base puede predecirse la competencia que existe entre Zn, Cu y Cd, también observan este antagonismo entre el Sn y el Zn. apreciando una disminución de la retención de zinc en aquellos sujetos suplementados con estaño en su dieta. (31)

Con hierro

A través de investigaciones se sugirió que la reducción de la biodisponibilidad de zinc se debía a la competencia entre estos dos elementos en la pared del intestino. (41)

Por otra parte, también se demostró que cuando se administra un suplemento multimineral en un estómago vacío, los niveles altos de Fe afectaban negativamente a la absorción de Zn. Pero el consumo de suplementos con una comida o con un ligando de zinc (tal y como la histidina) puede vencer el efecto inhibidor. Este antagonismo entre el hierro y el zinc cobra mayor importancia cuando hablamos de mujeres embarazadas en las cuales es necesario un suplemento de hierro debido a las mayores necesidades durante la gestación. (41)

Además debemos tener en cuenta que la concentración de zinc en el suero de una mujer embarazada, disminuye fisiológicamente durante el segundo y tercer trimestre de embarazo debido a un incremento normal del 30 al 50% en el volumen total de sangre. Esto marca la posible necesidad de suplementación en zinc en este estado fisiológico. Por todo esto es muy importante alcanzar un equilibrio en la suplementación en embarazadas entre Fe y Zn, pues la depleción del zinc que podría producir el exceso de hierro puede tener como consecuencia malformaciones congénitas, bajo peso al nacer v otras complicaciones. (43)

Especialmente los niños constituyen el grupo de población más afectado por el antagonismo entre el Fe y el Zn, ya que en su dieta la leche participa en un porcentaje muy elevado. Muchas de estas leches suelen estar enriquecido con hierro lo que provoca una disminución en los niveles plasmáticos de zinc y en consecuencia en el estado corporal. También se hizo un estudio en el que se compara un grupo de niños que consumen una fórmula a base de leche de vaca con otro que consume leche de soja observando que los niveles de zinc en el plasma de los niños del primer grupo era mayor que los del segundo grupo. Este efecto es debido a los elevados niveles de hierro en las leches de soja, que aportan una relación Fe/Zn muy elevada junto con otro factor que puede ocasionar diferencias en la biodisponibilidad del zinc entre las dos fórmulas como es la diferente fuente de proteínas y carbohidratos. (41)

Además el efecto inhibitorio del hierro en la biodisponibilidad del zinc se observa en que los niveles de zinc en el plasma de niños que consumen una fórmula a base de leche de vaca fortificada con hierro, tienden a ser menores que los correspondientes a los que consumen una misma fórmula no enriquecida en este elemento. La adición de 12 mg de Fe en la fórmula enriquecida le da al producto una relación Fe/Zn mayor de 2. Sin embargo la leche materna posee una relación Fe/Zn menor que 1, de ahí la mayor biodisponibilidad de zinc a partir de la misma. (43)

Con calcio y magnesio

Se ha estudiado la influencia de la presencia de otros minerales tales como el calcio y el magnesio sobre la biodisponibilidad del zinc en la dieta.

En esta línea de investigación, los autores han observado que cuando el calcio está incluido en una dieta los niveles intrínsecos de zinc en la dieta aparecen limitados, a pesar del hecho de que los niveles de zinc eran el doble de sus recomendaciones dietéticas; ésta interacción entre el calcio y el zinc parece ser debida a la formación de complejos con el fítato. La adición de calcio reduce la biodisponibilidad intrínseca del zinc, aunque no se observa ningún efecto en los grupos fortificados con zinc. (41)

Con respecto al magnesio se ha observado un efecto menos pronunciado en la utilización del zinc que con el calcio en las dietas que contienen fítatos. (41)

Afortunadamente otros componentes de los alimentos pueden competir con estos quelantes antagónicos y mantener la solubilidad mejorando la biodisponibilidad de este elemento. (41)

Fitatos y fibra

La fibra y los fitatos son los componentes que de forma más significativa reducen la biodisponibilidad del zinc, sobre todo en alimentos elaborados con cereales integrales (de soja), que contienen el zinc en una forma menos biodisponible. (41)

Por otra parte el uso de radioisótopos ha mejorado considerablemente nuestro entendimiento sobre el mecanismo de absorción del zinc. Con respecto a la fibra en la dieta y la biodisponibilidad del zinc, el tipo y cantidad de fibra de cereales tiene menor influencia en la absorción de zinc que la presencia de fitatos (41, 44).

De hecho, se pueden obtener balances negativos en este elemento en personas alimentadas con dietas que contienen una elevada proporción de fibra. Sin embargo, es curioso observar que personas sometidas a regímenes vegetarianos no suelen presentar

deficiencias de zinc, quizás porque los cereales integrales contenidos en las dieta de estas personas, en general poseen cantidades de zinc, y de otros elementos traza, considerablemente más elevados de los que pueden apreciarse en otro tipo de dietas consumidas en norte América. (44)

Después de las carnes y pescados, los cereales integrales (especialmente el germen de las semillas) constituyen la fuente más importante de este micronutriente en la dieta (41, 44).

FACTORES QUE AUMENTAN LA BIODISPONIBILIDAD DEL ZINC

Existen una serie de estados fisiológicos y componentes dietéticos que incrementan de forma considerable el zinc disponible en los alimentos de la dieta. Entre los más importantes señalamos los siguientes (41):

- **Cantidad y tipo de proteínas en la dieta**

Las dietas con alto contenido en proteínas, basadas principalmente en proteínas de origen animal aumentan la biodisponibilidad del zinc, debido probablemente a la formación de complejos solubles con los aminoácidos, por lo que la exclusión de alimentos cárnicos en las dietas vegetarianas podría exacerbar la pobre biodisponibilidad del zinc en ellas (41).

También se ha observado como las proteínas incluso en presencia de fitatos aumentan la biodisponibilidad del zinc debido a la desorción del zinc desde los complejos que forman con el ácido fítico por los aminoácidos histidina, cisteína y metionina (45, 46). Se ha descrito la formación de quelatos con aminoácidos señalándose a la cisteína e histidina específicamente. La quelación ocurre cuando el catión se une por enlace iónico y covalente a la misma molécula. Dos aminoácidos pueden quelar a un catión polivalente dando lugar a una estructura bicíclica, similar a un dipéptido, que resiste la hidrolisis acida y acción de enzimas intestinales. El metal así quelado es absorbido por transporte activo en el yeyuno donde radican los lugares de absorción de dipéptidos y

de esta forma se consigue mejorar la absorción de los minerales ingeridos como sales inorgánicas. (46)

- **Origen del mineral**

  También el origen animal es importante puesto que el zinc es más biodisponible en la leche humana que en la leche de vaca. (41)

- **Ácido cítrico**

  Favorece el proceso de absorción que es por transporte activo (41).

- **Tratamiento tecnológico**

  Tratamientos tecnológicos como el refinado de cereales que elimina la fibra, y la fermentación del pan que reduce el contenido en ácido fítico, aumentan la absorción del zinc. (45, 47)

Debido a que varias formas de procesamiento de alimentos pueden alterar los contenidos de fosfatos de inositol en el alimento, es importante evaluar sus efectos individuales en la absorción de zinc. Estudios experimentales han encontrado que las formas hexafosfato y pentafosfato inhiben la absorción de zinc; mientras que las formas tetrafosfato y trifosfato no ejercen efectos significativos. Estudios en humanos han confirmado estas observaciones iniciales. Por lo tanto, la cantidad total de fitato en la dieta no refleja la real magnitud de la afectación en la biodisponibilidad del zinc; en lugar de ello se necesitan métodos que cuantifiquen específicamente las diferentes formas de inositolfosfato cuando se examinan los efectos reales en la absorción de zinc. (45, 46, 47)

2.2.10 BIOMARCADORES DE LOS NIVELES DE ZINC

La valoración del estado de zinc ha resultado complicado, por la carencia de marcadores bioquímicos que permitan una rápida y sensible medición del estado y las reservas corporales de zinc. (48)

Se han propuesto y utilizado, sobretodo en trabajos de investigación científica, indicadores para evaluar el estado de zinc tales como zinc en plasma o suero, en eritrocitos, en leucocitos, en pelo, en orina, actividad de ciertas enzimas dependientes de zinc (fosfatasa alcalina, ecto purina 5' nucleotidasa) y timulina sérica. (48)

No existe a la fecha un indicador bioquímico específico y sensible para evaluar el estado de zinc de un individuo. Sin embargo para la evaluación del estado de zinc de una población se recomienda el uso de zinc plasmático o sérico, pues refleja la ingesta de zinc de una población, pues responde en forma dependiente a la dosis de manipulación de la dieta. Además existen valores de referencia para la mayoría de grupos de edad y de género (48).

2.2.11 TÉCNICAS ANALÍTICAS DE DETERMINACIÓN DE ZINC

La necesidad de cuantificación de los niveles de zinc, elemento esencial para el organismo humano, al constituir un componente fundamental de gran cantidad de sistemas enzimáticos ha suscitado un considerable interés en la puesta de técnicas analíticas altamente sensibles y selectivas, existiendo en la actualidad una gran variedad de ellas. El uso de una u otra depende del tipo de muestra a analizar, del número y de los recursos económicos e instrumentales del laboratorio. Los principales objetivos a conseguir son disminuir el límite de detección, incrementar la sensibilidad, facilitar el análisis multielemental y acoplar métodos de inyección de flujo que simplifiquen el análisis. Además es preciso tener en cuenta que la técnica sea realizable, rápida, de bajo coste y fácilmente aplicable en laboratorios de control de calidad. Sin embargo hay que considerar que en muchas ocasiones, los tratamientos previos de la muestra puede resultar una etapa crítica. (29)

Las tendencias actuales en este sentido en química analítica están dirigidas hacia una disminución al máximo posible tanto del número de reactivos como de tratamientos previos de la misma a fin de aumentar la versatilidad del análisis y disminuir su manipulación, evitando de esta forma riesgos de pérdidas del analito y contaminaciones de la muestra problema. (29)

Las técnicas más utilizadas actualmente en la determinación de este elemento en muestras biológicas son las que a continuación se mencionan (29):

Técnicas electroquímicas, donde se incluyen la amperometría, potenciometría, cronopotenciometría, polarografía y polarografía inversa (ASV).

Técnicas cromatográficas, que acoge a la cromatografía de gases (GC), Líquida de alta resolución (HPLC) y de intercambio iónico.

Técnicas espectroscópicas, que incluyen:

a) Espectrofotometría ultravioleta - visible.
b) Análisis de fluorescencia de rayos-X (XRF).
c) Análisis por activación neutrónica (NAA).
d) Espectroscopia atómica que a su vez se divide en:
    - Espectroscopia de absorción atómica (AAS)
    - Espectroscopia de emisión atómica.
    - Espectroscopia de fluorescencia atómica.

De estos métodos analíticos los que han adquirido mayor relevancia para determinar zinc en muestras biológicas han sido las técnicas espectrofotométricas ultravioleta - visible y más aún las espectroscópicas atómicas en todas sus variantes. (29)

En esta investigación se usó dos técnicas, espectroscopia de absorción atómica para determinar el contenido de zinc en la harina de semillas de ***Cucúrbita pepo pepo mf Zuchinni*** (calabaza) y Espectroscopia de emisión óptica con plasma acoplado por inducción (ICP-OES) para cuantificar la concentración de zinc plasmático de las unidades experimentales. Técnicas que se procede a detallar brevemente:

➢ ESPECTROSCOPIA DÉ ABSORCIÓN ATÓMICA

La relevancia que posee actualmente la espectroscopia atómica se debe a su gran versatilidad, ya que son muchos los campos de aplicación y numerosos los elementos que pueden ser cuantificados de forma directa. Se basa en la medida de la absorción, emisión o fluorescencia de la radiación electromagnética, proporcionada por átomos o iones elementales en un medio gaseoso. (49)

Es la técnica que ha tenido un mayor desarrollo comercial; por su gran sensibilidad, fácil eliminación de interferencias y rapidez. Así, es una técnica muy sensible ya que el límite de detección depende de la fracción de zinc disponible que pueda interponerse en la fuente de radiación. (27, 49)

Fundamento. La absorción atómica es el proceso que ocurre cuando átomos de un elemento en estado fundamental absorben energía radiante a una longitud de onda específica. La cantidad de radiación absorbida aumenta al hacerlo el número de átomos del elemento presentes en el camino óptico, utilizándose esto con fines analíticos cuantitativos. La técnica permite la determinación de, al menos, unos 70 elementos en cantidades tan bajas como 10– 14 g. (49)

Procedimiento. En la práctica, las muestras se vaporizan y se convierten en átomos libres, proceso denominado atomización. Sobre el vapor atómico originado se hace incidir la radiación electromagnética que será absorbida parcialmente por el analito. En muchas ocasiones el proceso de atomización se consigue mediante una llama. (49)

La temperatura de la llama es lo bastante alta como para que no mueran los átomos de la muestra de su estado fundamental. El nebulizador y la llama se usan para desolvatar y atomizar la muestra, pero la excitación de los átomos del analito se consigue con el uso de lámparas que brillan a través de la llama a diversas longitudes de onda para cada tipo de analito, la cantidad de luz absorbida después de pasar a través de la llama determina la cantidad de analito existente en la muestra. (27, 49)

➢ ESPECTROSCOPIA DE EMISIÓN ÓPTICA CON PLASMA ACOPLADO POR INDUCCIÓN (ICP-OES)

La espectroscopia de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES) se basa en la vaporización, disociación, ionización y excitación de los diferentes elementos químicos de una muestra en el interior de un plasma. La ICP-OES a diferencia de la espectrofotometría, fluorometría y espectroscopia de absorción atómica, es una técnica multielemento que permite el análisis simultáneo de un gran número de elementos. (50)

Fundamento. El plasma de acoplamiento inductivo (ICP) es una fuente de ionización que junto a un espectrofotómetro de emisión óptica (OES) constituye el equipo ICP-OES. En esta técnica, la introducción continua de la muestra liquida y un sistema de nebulización forma un aerosol que es transportado por el argón a la antorcha del plasma, acoplado inductivamente por radio frecuencia. En el plasma, debido a las altas temperaturas generadas, los analitos son atomizados e ionizados generándose los espectros de emisión atómicos de líneas características. Los espectros son dispersados por la red de difracción y el detector sensible a la luz medirá las intensidades de las líneas. La información es procesada por el sistema informático. (50)

Procedimiento. La muestra pasa a través del plasma. El plasma proporciona energía a la muestra llevándola a estados energéticos superiores. La muestra tiende a recuperar su estado fundamental al cesar la energía, emite radiación con una longitud de onda característica del elemento que la compone. (50)

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1 TIPO DE ESTUDIO. Por la naturaleza del trabajo el presente estudio es:

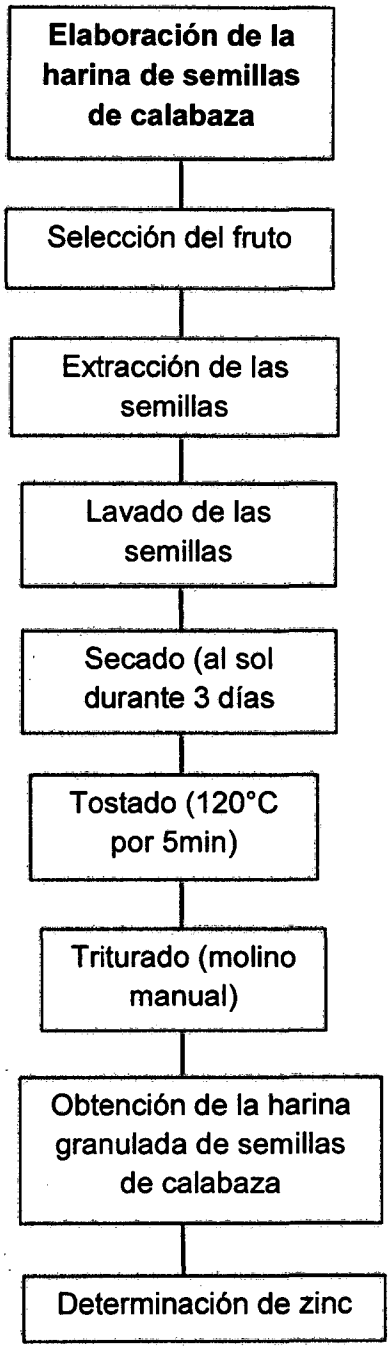
EXPERIMENTAL: Se caracteriza por la manipulación artificial de las variables de estudio, y por la presencia de un grupo control y un grupo experimental. Son estudios en los que existe intervención y las unidades de estudio fueron aleatorizados.

PROSPECTIVO: Es un estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo, en el futuro.

3.2 MUESTRA BIOLÓGICA

La muestra se obtuvo de forma aleatoria, determinándose un total de 14 ratas macho de la cepa ***Sprague dawley***, que "cumplían con los criterios de inclusión y exclusión" respectivamente. Los animales fueron suministrados por el Departamento de fisiología animal de la Escuela de Biología de la Universidad Nacional de San Agustín, los cuales se mantuvieron a 21 ± 1 °C, fotoperiodo de 12 horas luz/12 horas oscuridad, con libre disponibilidad de alimento y agua, y antes de iniciar los tratamientos tuvieron 3 días de adaptación.

DIAGRAMA DE FLUJO



3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ratas sanas, machos de la cepa ***Sprague dawley***
- De dos meses de edad
- Con un peso promedio inicial de 134.95 ± 9,12 g

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Ratas hembras
- Ratas enfermas (machos) o que hayan sido tratadas anteriormente
- Ratas mayores de dos meses de edad.
- Ratas que no cumplan con el peso descrito anteriormente.

3.3 DISEÑO EXPERIMENTAL

3.3.1 ANÁLISIS PROXIMAL Y DETERMINACIÓN DE ZINC EN HARINA DE SEMILLAS DE *Cucúrbita pepo pepo mf Zuchinni*

El resultado del análisis proximal de la harina semilla de ***Cucúrbita pepo pepo mf Zuchinni*** (Calabaza) se aprecia a mayor detalle en el Capítulo III. Resultados (Tabla N°1), y se evidencia mediante el informe de ensayo fisicoquímico del laboratorio Servilab en Anexo N° 01.

Una vez obtenida la harina de la semillas de Calabaza (***Cucúrbita pepo pepo mf Zuchinni***) se realizó el análisis proximal y determinación de zinc, en el laboratorio de análisis químico "SERVILAB" - Universidad Nacional de San Agustín. Se detalla a continuación el proceso seguido para obtener la harina mencionada:

OBTENCIÓN DE LA HARINA DE SEMILLA DE CALABAZA

En primer lugar se procedió a la selección del fruto, el cual tuvo las siguientes características cáscara dura, de color verde oscuro, tamaño promedio entre 15 a 18 cm, pedúnculo conservado, peso promedio de 400 gr. Libre de daños causados por insectos y otros parásitos, exento de cavidades o grietas.

Luego se procedió a la obtención de las semillas para lo cual se cortaron las calabazas por la mitad, se retiró la semilla junto con la placenta que se adhiere a esta (el tejido que cubre la semilla en el interior del fruto), y se procedió a lavar inmediatamente la semilla. Se hizo uso de un cedazo que consiste en una tela metálica fina con un marco de madera. Se colocó el cedazo en una posición inclinada y se depositó la semilla en la parte superior del cedazo. Mientras una persona lavaba la semilla con agua a presión, otra persona fue bajando la semilla limpia. El cedazo sirve para retener los pedazos de placenta y la semilla limpia se queda en la tela metálica, (51).

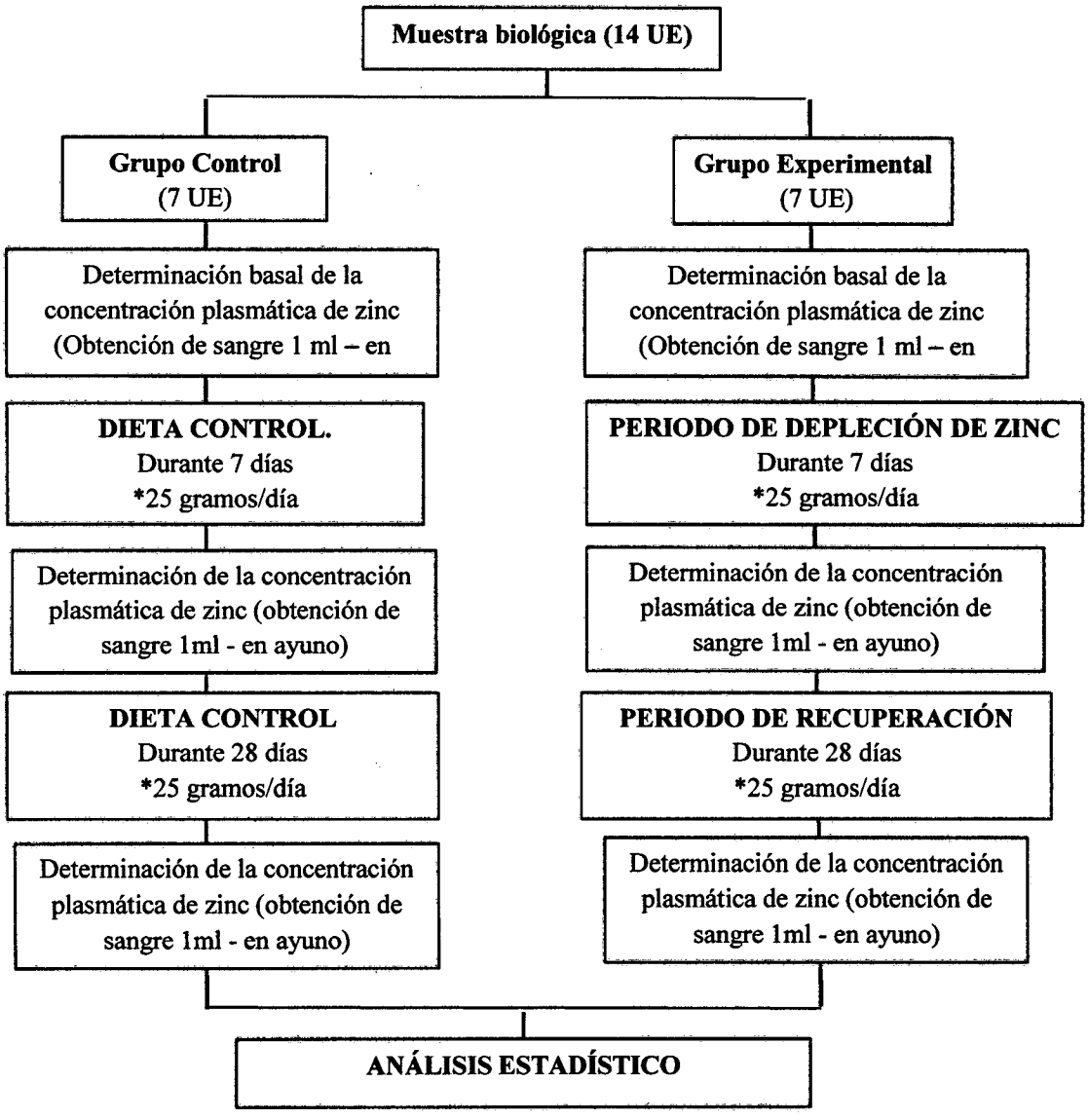
Una vez obtenidas las semillas libres de placenta se dejaron al sol 3 días, para que sequen y se hagan duras. Después de esos días, cuando las semillas estuvieron secas se procedió al tratamiento de TOSTADO a 120°C por 5 minutos, este procedimiento térmico fue realizado con la finalidad de reducir fitatos presentes en las semillas. (44, 47) Posterior al horneado se procede a la TRITURACIÓN en molino manual, proceso que también favorece la disminución de fitatos Obteniendo finalmente una especie de harina granulada a base de semillas de calabaza. La harina de semillas de calabaza obtenida se colocó en frascos de vidrio herméticamente cerrado (51).

3.3.2 EXPERIMENTACIÓN

Lugar de experimentación:

La experimentación se llevó a cabo en el bioterio de la Escuela Profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Agustín. Se inició propiamente con la experimentación el 01 de setiembre del 2014 al 05 de octubre del 2014.

DIAGRAMA DE FLUJO



La experimentación se llevó a cabo durante 5 semanas, los grupos de estudios se instalaron en un ambiente de óptimas condiciones que permitan el buen desarrollo de investigación.

Se procedió a colocar las ratas previamente codificadas en jaulas individuales y se mantuvieron en el bioterio. Tuvieron acceso a sus respectivas dietas y agua a libre demanda. Se utilizaron 14 unidades experimentales de la cepa ***Sprague dawley,*** 7 unidades experimentales para el grupo control y 7 unidades experimentales para el grupo experimental.

Para realizar la formulación de dietas nos basamos en la recomendación dietética para ratas en crecimiento de 10% de proteína, 10% de grasa, 73% de carbohidratos, y 12 mgr de zinc por kilogramo de alimento. Considerando además la capacidad gástrica de las ratas que es de 25 gr/día. (52) Ver anexo N ° 03.

3.3.2.1 TRATAMIENTOS

- **GRUPO CONTROL** contó con una población de 7 unidades experimentales de la cepa ***Sprague dawley*** de dos meses de edad al cual se brindó una dieta que contenía: Albúmina 2.5gr, maicena 18.25 gr, aceite vegetal 2.5 ml, mezcla comercial de vitaminas y minerales 1.75 gr (la mezcla contiene **0.3mg de zinc en 25 gr**) como se muestra en el Anexo N° 04. Se realizaron tres determinaciones de la concentración plasmática de zinc: Basal, a los 7 días y a los 28 días.

- **GRUPO EXPERIMENTAL** contó con una población de 7 unidades experimentales de la cepa ***Sprague dawley*** de dos meses de edad, se determinó la concentración plasmática basal de zinc de las unidades experimentales. Este grupo tuvo dos periodos:

  - **Periodo de Depleción**. Las unidades experimentales fueron inducidas a depleción mediante una dieta exenta de zinc, la misma que contenía: Caseínato de calcio 2.5 gr, maicena 17 gr, aceite vegetal 2.5 ml, fibra 1.25 gr, mezcla comercial de vitaminas y minerales 1.75gr (EXENTA DE ZINC); durante 7 días. (Anexo N° 05).

Terminado este periodo se realizó la determinación de la concentración plasmática de zinc.

- **Periodo de Recuperación**. Recibieron una dieta a base de harina granulada de semilla de calabaza en una cantidad de 25 gr/día siendo su valoración nutricional: proteína 2.68gr, carbohidratos 15.58gr, grasas 0.47gr, fibra 4.07gr, zinc 0.56mg. (Anexo N° 06) durante 28 días, tiempo que se necesita para observar los cambios en la concentración plasmática de zinc que reflejen el consumo de una dieta de experimentación, según Meza, M (2012). (52) Al finalizar este periodo se realizó la determinación plasmática de zinc.

3.3.3 DETERMINACIÓN PLASMÁTICA DE ZINC

Como ya se mencionó, se realizaron tres determinaciones: Basal, 7 días y 28 días, a las 14 unidades experimentales para poder cuantificar la concentración de zinc en plasma. Para lo cual se obtuvo una muestra, en ayuno, de 1 ml de sangre del seno orbital de las unidades de experimentación. Las muestras fueron depositadas inmediatamente en tubos eppendorf libres de anticoagulante. (53, 54)

Para la cuantificación del zinc plasmático se utilizó el método de espectroscopia de emisión óptica con plasma acoplado por inducción (ICP-OES). Las determinaciones se realizaron en el laboratorio de control de calidad de la Universidad Católica de Santa María - Arequipa, Perú. (Los informes de ensayo se presentan en Anexo N° 02)

Figura N° 14: Extracción de sangre del seno orbital.

Para poder obtener el patrón de referencia de niveles plasmáticos de zinc, se determinó la concentración plasmática de zinc al inicio de la experimentación a las 14 unidades experimentales, datos que fueron tomados como valores referenciales para los niveles de concentración plasmática de zinc. Posteriormente, al cabo de 7 días donde el grupo experimental recibió la dieta de depleción se tomó nuevamente la concentración plasmática; considerando depleción cuando los valores obtenidos sean inferiores a la determinación basal (valores referenciales ya obtenidos). Por último se procedió a la determinación final (a los 28 días) de la concentración plasmática de zinc comparando los datos obtenidos con el patrón de referencia.

El aporte de rango de referencia se obtiene en la propia experimentación como otros estudios realizados, en vista que los valores de elementos como el zinc varían entre un linaje o grupo de ratas y la casa comercial de la cual provienen. Por ejemplo si se trata de una rata ***Wistar*** originaria de Charles River o si se trata de una rata ***Lewis*** originaria de Harlan y así sucesivamente. No es muy preciso tener en cuenta valores generales cuando se trata de animales de laboratorio. (55)

Obtenidos los resultados finales se realizó la evaluación estadística para así comparar si el grupo experimental incrementa la absorción y retención de zinc respecto al grupo control.

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos, fueron analizados por la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tukey con un nivel de confianza del 95%, utilizando el software estadístico **StatAdvisor**. Los datos, son mostrados como valores promedio de los grupos experimentales, indicándose la desviación estándar para cada uno.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Se evaluó el efecto de la ingesta de harina granulada de semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** sobre la concentración plasmática de zinc en ratas (***Sprague dawley***) inducidas a depleción de zinc. Los resultados obtenidos se muestran en las siguientes tablas y gráficos.

Tabla N° 1. Análisis proximal y determinación de zinc en 100gr de muestra de harina de semillas de *Cucurbita pepo pepo mf Zucchini* (Calabaza)

DETERMINACIÓN DE:	
ENERGÍA	308.65 kcal/100gr
HUMEDAD	2.61gr
PROTEINAS	10.70gr
CARBOHIDRATOS	62.30gr
GRASA	1.85gr
FIBRA	16.26gr
CENIZAS	6.28gr
ZINC	2.22 mg/100gr

FUENTE: Laboratorio de Análisis Químico "SERVILAB" - Universidad Nacional de San Agustín.

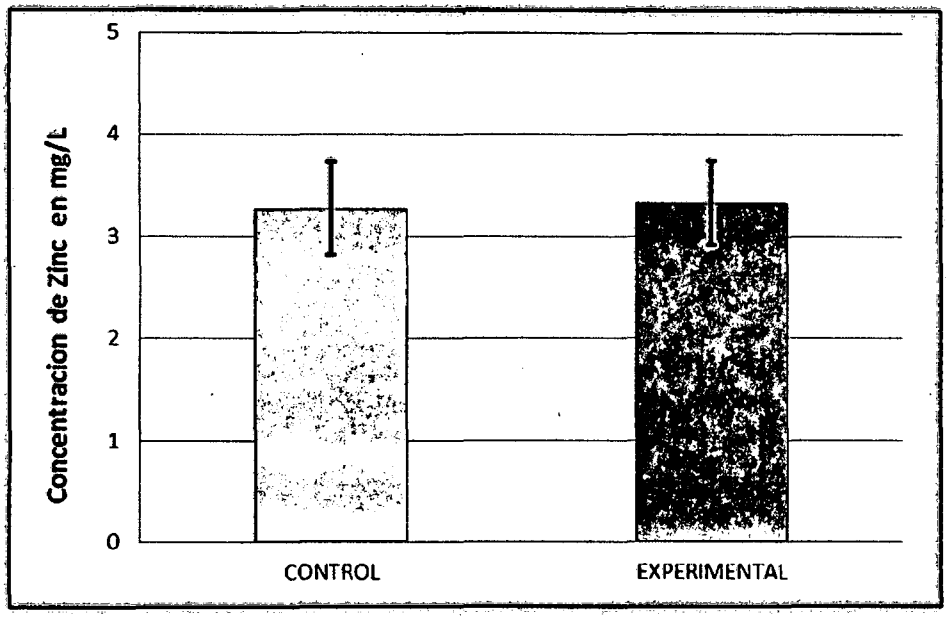
En la tabla N° 1 se observa la concentración de macronutrientes de la harina de semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza) obtenida después de los procesamientos: tostado, y molienda, detallado en metodología. Destacando el contenido de proteínas 10.7 g/100gr, y la concentración de **zinc** en la semilla fue de **2.22mg**/100gr de muestra. El informe de ensayo del laboratorio se adjunta en el Anexo N° 01.

Tabla N° 2. Comparación de la concentración plasmática de zinc, grupo control vs grupo experimental, en las tres determinaciones del proceso de experimentación.

	GRUPO CONTROL		GRUPO EXPERIMENTAL	
DETERMINACIÓN DE ZINC	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR
Basal	3.271	+/- 0.461	3.328	+/- 0.411
7 días (Depleción)	3.528	+/- 0.449	2.357	+/- 0.284
28días (Recuperación)	3.443	+/- 0.222	5.143	+/- 0.774

En la tabla N° 2 se muestra la concentración plasmática de zinc de las unidades experimentales, de ambos grupos control y experimental, detallándose la media y desviación estándar. Observándose las variaciones de este parámetro durante las tres determinaciones realizadas: **Basal**, **7 días** y **28 días**. Los resultados de las tres determinaciones de cada unidad experimental se presentan en los informes de ensayo respectivos. (Ver Anexo N° 02)

Gráfico N° 1. Comparación de medias de la concentración plasmática de zinc BASAL en ratas (*Sprague dawley*) entre el grupo control vs experimental.

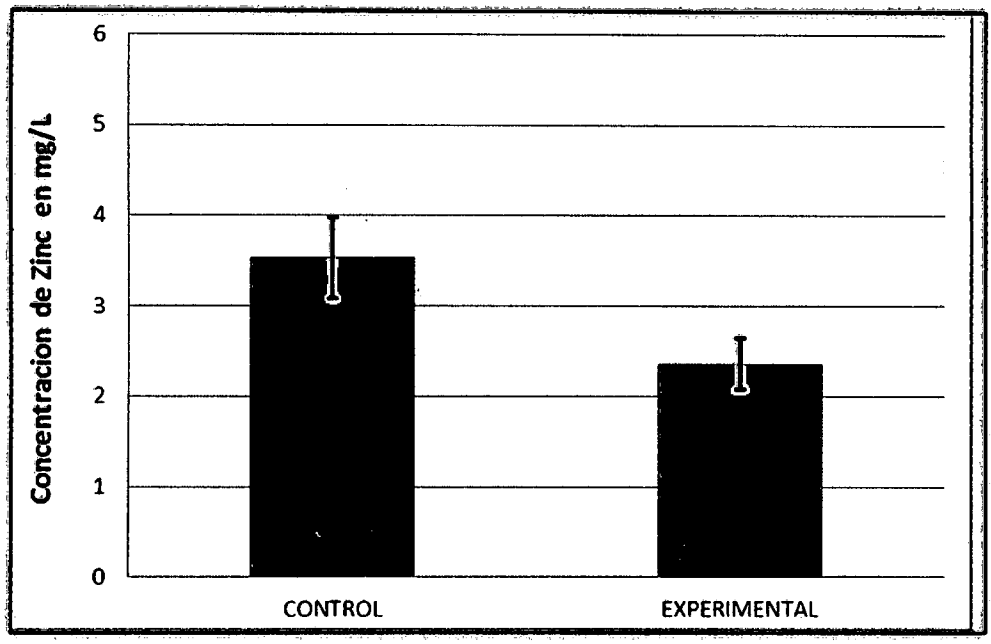


Valor t = -0.2748; valor P = 0.8108

No hay diferencia significativa entre las medias de las dos muestras con un nivel de confianza del 95.0 %.

En el gráfico N° 1 se compara la media de concentración plasmática de zinc de las unidades experimentales al inicio de la experimentación BASAL entre el grupo control y experimental, misma que tiene un promedio de 3.271+/-0.461 y 3.328+/-0.411 mg/L respectivamente. Mostrando que no existe diferencia significativa entre ambos grupos de estudio, iniciándose así los tratamientos en igualdad de condiciones para todas las unidades experimentales.

Gráfico N° 2. Comparación de medias de la concentración plasmática de zinc a los 7 DÍAS en ratas (*Sprague dawley*) entre el grupo control vs grupo experimental.

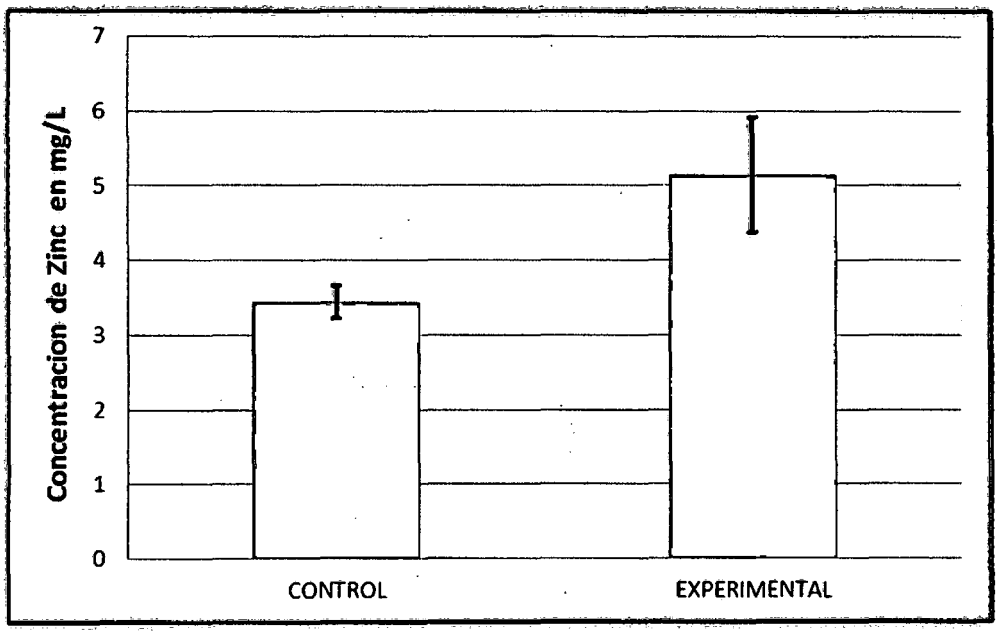


Valor t = 5.769; valor P = 0.00008887

Existe una diferencia significativa entre las medias de las dos muestras con un nivel de confianza del 95.0 %

En este grafico N° 2 se observa la media de concentración plasmática de zinc del grupo control 3.528 +/-0.449 mg/L y del grupo experimental 2.357 +/- 0.248 mg/L tienen una diferencia estadísticamente significativa. Lo que respecta al grupo experimental donde habiendo partido de un valor promedio de zinc plasmático basal de 3.328+/-0.411 mg/L, se obtuvo un nivel de 2.357+/-0.284 mg/L; diferencia que ante la prueba de Tukey resulta estadísticamente significativa.

Gráfico N° 3. Comparación de medias de la concentración plasmática de zinc a los 28 DÍAS en ratas (*Sprague dawley*). Entre los grupos control vs experimental.

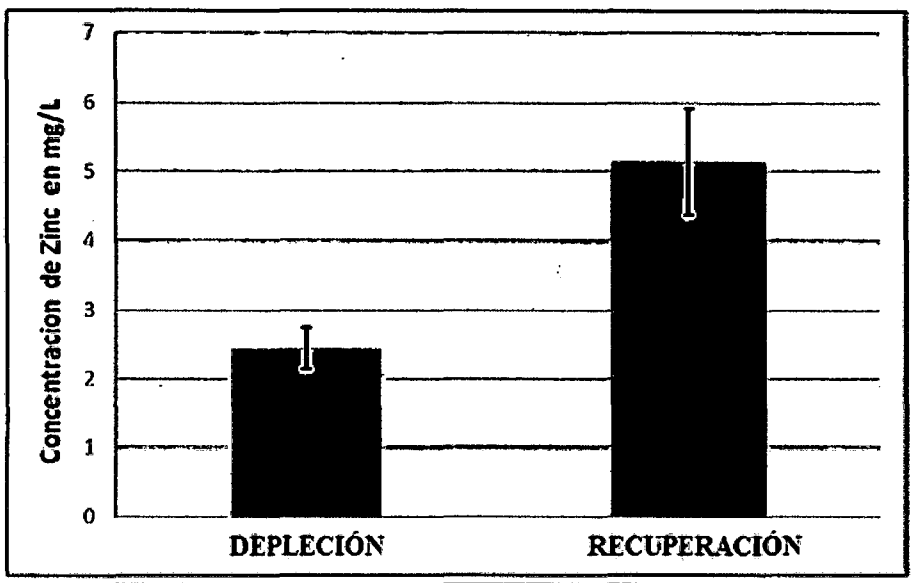


Valor t = -5.583; valor P = 0.0001193

Existe una diferencia significativa entre las medias de las dos muestras con un nivel de confianza del 95.0 %.

En el gráfico N° 3 se observa la media de concentración plasmática de zinc de las unidades experimentales a los 28 días de la experimentación entre el grupo control y experimental, siendo 3.443+/-0.222 mg/L y 5.143+/-0.744 mg/L respectivamente. Existe diferencia significativa entre ambos grupos de estudio al finalizar la experimentación.

Gráfico N° 4. Comparación zinc plasmático en el periodo de DEPLECIÓN vs RECUPERACIÓN, del grupo experimental.

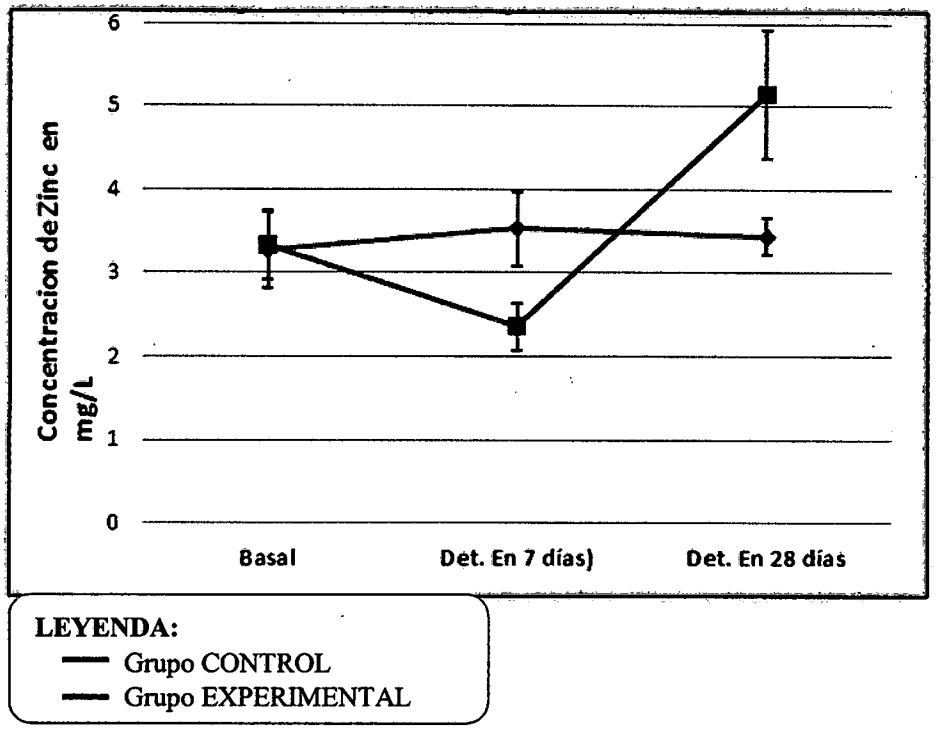


* Ambas medias corresponden al GRUPO EXPERIMENTAL.

Existe una diferencia significativa entre las medias de las dos muestras con un nivel de confianza del 95.0 %.

En el Gráfico N° 4 se muestra la comparación de las concentraciones de zinc plasmático del grupo experimental respecto a la media del periodo de depleción (7días) y periodo de recuperación (28días), la variación de este parámetro para el grupo experimental fue desde 2.357 +/-0.284 mg/L hasta 5.143 +/-0.774 mg/L. Diferencia que estadísticamente resultaron significativas mediante la prueba de Tukey.

Gráfico N° 5. Comparación de medias de concentración plasmática de zinc en ratas (*Sprague dawley*) del grupo control vs grupo experimental, en tres determinaciones: Basal, depleción (7 días) y recuperación (28 días)



El grafico N° 5 muestra la comparación de medias entre la concentración de zinc plasmático obtenido entre el grupo control y experimental, en las tres determinaciones: basal, depleción (a los 7 días) y el periodo de recuperación (a los 28 días). Además este gráfico destaca las diferencias existentes entre ambos grupos de estudio: Control y Experimental; en los distintos periodos de experimentación, llámese basal, depleción (7días) y recuperación (28 días). Como se aprecia, en la etapa BASAL en ambos grupos la concentración media plasmática de zinc es como sigue: Grupo Control: 3.271+/-0.461 mg/L y Grupo Experimental: 3.328+/-0.411 mg/L, que estadísticamente no es significativa. Luego a los 7 días (DEPLECIÓN) la concentración media plasmática de zinc es: Grupo Control: 3.528+/-0.449 mg/L y Grupo Experimental: 2.357 +/-0.284 mg/L mg/L, existe diferencia estadísticamente significativa. Finalmente a los 28 días (RECUPERACIÓN) la concentración media plasmática de zinc es: Grupo Control: 3.443+/-0.222 mg/L y Grupo Experimental: 5.143+/-0.774 mg/L diferencia estadísticamente significativa, con la prueba de Tukey al 95% de confianza.

DISCUSION

El zinc es un elemento esencial ampliamente distribuido en todas las células y tejidos del organismo humano. Está relacionado con la actividad de numerosas enzimas que participan en muchas vías metabólicas (metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas, biosíntesis de los ácidos nucleicos y de compuestos de tipo hemo, en el transporte del dióxido de carbono y en otros muchos procesos); así mismo, en la constitución del tejido óseo, en la inmunidad mediada por células, en el crecimiento tisular, en la actividad muscular, etc. (48)

La deficiencia marginal de zinc (déficit subclínico) ha sido reconocida como una condición muy prevalente en diferentes regiones del mundo entre ellas Perú. La causa de esta deficiencia sub-clínica suele radicar en la pobre ingesta de este micronutriente, o como resultado de una menor biodisponibilidad del zinc. Muchos grupos de alimentos son fuente relativamente buena de zinc pero también contiene inhibidores de su absorción. (46)

A través de esta investigación se determinó el efecto de la ingesta de harina de semillas de ***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza) en unidades experimentales (***Sprague dawley***) inducidas a depleción de zinc.

En base a revisión bibliográfica donde destaca la riqueza nutricional de las semillas de calabaza, valoramos la cantidad de zinc presente en las semillas de calabaza producidas en nuestra localidad, mediante espectrometría por absorción atómica utilizando 100 gr de muestra de harina de semilla de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***) encontramos que ésta contiene 2.22 mg/100gr, tal como se visualiza en la Tabla N°1 (pág 70); a diferencia de lo reportado en otros estudios realizados por ejemplo por Troxler S. (2002) con otra variedad de semillas de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Pumpkin***) de mayor producción y consumo en Estados Unidos donde muestran que su contenido en zinc es de 0.34mg por cada 100 g muy inferior a la nuestra (57). De otro lado estudios realizados en vegetales tales como en ***Phaseolus vulgaris*** (frijol) que presenta 4.38mg/100g, en ***Zea mays*** (maíz blanco) 2.50mg/100g, valores un tanto superiores a lo encontrado en el presente estudio. (41). Estas diferencias se atribuyen al hecho de que el contenido de zinc en las plantas está relacionado a

las características propias de cada especie e influenciadas por el tipo de suelo y las características geográficas. (41)

No siempre la abundancia de un nutriente sería la solución ante una situación de deficiencia ya que se sabe de la existencia de muchas sustancias que afectan la biodisponibilidad; como es el caso del ácido fítico o fitatos que es el principal anti nutriente presente en altas concentraciones en cereales y en leguminosas principalmente, pudiendo inhibir de forma significativa la absorción de minerales mediante la formación de complejos insolubles con hierro, calcio y zinc. (41).

Los fitatos de los alimentos están compuestos de una mezcla de diferentes formas fosforiladas de inositolfosfato. El hexafosfato generalmente es la forma predominante y la que tiene mayor efecto quelante. (44, 58) Los grupos fosfato en el inositol hexafosfato pueden formar complejos iónicos insolubles con cationes como el zinc, y debido a que el tracto gastrointestinal de los organismos superiores carece de actividad fitasa, los minerales unidos al fitato serían excretados con el material fecal. En vista que los alimentos de primera necesidad en la mayor parte del mundo contienen fitatos (ejemplo: maíz, cereales, arroz, legumbres), es obvio que la biodisponibilidad del zinc pueden estar comprometidas en algunas poblaciones. No obstante existen varios métodos para reducir el contenido de fitato de varios alimentos, como es la cocción, tostado, germinación y molienda que pueden reducir el contenido de fitato en las legumbres y cereales. (44, 47, 52)

El contenido de fitatos no fue objetivo de este estudio; sin embargo, en vista de la conocida interacción entre fitatos y minerales divalentes, se tomaron consideraciones para reducir la presencia de esta sustancia en la harina granulada a base de semillas de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***). En este sentido, se aplicó tratamiento térmico y molienda; ya que mediante estos procesos, como ya se ha referido la cantidad final de fitatos disminuye en un 30 – 40 % dependiendo del alimento tratado, diferencia que resulta estadísticamente significativa con estos tratamientos. (59, 60)

En este sentido, un estudio realizado sobre el valor nutritivo del gofio (harina integral obtenida del grano de cereales previamente tostado) mostro que al obtenerse a partir del grano entero este conserva todo su contenido mineral y vitamínico, lo que no ocurre en la elaboración de harinas refinadas donde el cereal es decorticado previamente, asimismo el ligero tueste va a aportar una mayor digestibilidad al alimento acabado. (61). De manera similar se procedió en nuestra investigación, en la cual la semilla de calabaza fue tostada y triturada en su totalidad para el mayor aprovechamiento mineral, además de facilitar la ingesta por los animales de experimentación.

Respecto a la muestra biológica utilizada en nuestra investigación los resultados obtenidos son como se precisa a continuación:

En primer lugar, se consideró necesaria la determinación de zinc plasmático basal tanto del grupo control y grupo experimental, obteniéndose los siguientes valores 3.271 mg/L y 3.328 mg/L respectivamente, resultados que se aprecian en los gráficos N°1 y N°5. No existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias con un valor de P= 0.8108, por ende esta investigación se inicia en igualdad de condiciones para todas las muestras biológicas.

Seguidamente se procedió al periodo de depleción de zinc para el grupo experimental, al final de los cuales con la determinación de la concentración plasmática de zinc de este grupo experimental se observó que hubo una marcada disminución desde el valor medio basal de 3.328 mg/L hasta un valor de 2.357 mg/L como se puede apreciar en el gráfico N° 5. Comparando estos valores con el grupo control 3.528 mg/L (ambos a los 7 días) como se muestra en el grafico N° 2 se observó la existencia de una diferencia estadísticamente significativa con un valor P=0.00008887. Estos valores obtenidos muestran el efecto esperado de la dieta de depleción, dieta que ya fue utilizada en otra investigación realizada por Meza, M. (2012) quien obtuvo valores de 3.69 mg Zn/100gr de hígado hasta 2.34 mg Zn/100gr post depleción. (52) Disminución en proporciones similares a las encontradas en nuestra investigación. Cabe señalar que nuestro objetivo no fue probar el efecto de depleción de esta dieta, sino un medio a usar para obtener la depleción inducida de zinc para los fines convenientes.

Luego se procedió durante 28 días posteriores con el periodo de recuperación, al final de los cuales al analizar la concentración de zinc plasmático, se observó un notorio incremento de este parámetro logrando un promedio de 5.143 mg/L comparado con el valor del periodo de depleción de 2.357 mg/L como se observa en el gráfico N° 4. Respecto al grupo control, este mantuvo una concentración plasmática de zinc constante a lo largo de toda la experimentación. Sin embargo, el valor encontrado a los 28 días 3.443 mg/L es ampliamente superado por el obtenido en el grupo experimental 5.143 mg/L diferencia estadísticamente significativa con un valor P=0.0001193, como observamos en el gráfico N° 3. Existe diferencia significativa entre ambos grupos mediante la prueba de Tukey, al 95% de confianza.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación se explicarían por la cantidad de zinc en 25 gr de harina granulada de semilla de calabaza (0.56mg) valor que sobrepasa los requerimientos de este nutriente para ratas en periodo de crecimiento que es de 0.3 mg de Zn/25gr de dieta, mientras que el grupo control en la dieta brindada recibió precisamente esta cantidad del mineral.

El incremento en la concentración plasmática de zinc también podría explicarse por la composición química de la semilla, en la que destaca no solo la cantidad de zinc sino también la presencia de otros compuestos como cisteína e histidina (20), aminoácidos que promueven la absorción intestinal de zinc mediante la formación de una estructura bicíclica similar a un dipéptido que es absorbido por transporte activo. (45, 62)

Así también, el estado de depleción inducido en nuestra investigación favoreció estos resultados, por el mecanismo reportado de que cuanto más baja es la reserva corporal de zinc mayor es la cantidad de catión que se transporta o capta a través de la mucosa intestinal, de modo que colocados con dietas suficientes en zinc conservaran durante un tiempo esa mayor capacidad de absorción. (26)

Conociendo la existencia de mecanismos que regulan el mantenimiento y homeostasis de los diferentes componentes del organismo, cabe sugerir que los niveles alcanzados a los 28 días

tiendan a recuperar sus valores basales. Aunque se debe tener presente que no existen valores normales de zinc plasmático en ratas. El aporte de rango de referencia se obtiene en la propia experimentación como otros estudios realizados; en vista que los valores de elementos como el zinc varían entre un linaje o grupo de ratas así como las condiciones de cautiverio, no es muy preciso tener en cuenta valores generales cuando se trata de animales de laboratorio. (55, 56) En este estudio se optó por la determinación de zinc en plasma considerado un buen indicador recomendado para medir o conocer el estado de este elemento en un organismo, pues refleja la ingesta, ya que responde en forma dependiente a la dosis de manipulación de la dieta. (27, 37)

Al respecto en un trabajo de investigación realizado por Cenes, D. (2014) el objetivo de este estudio fue evaluar la biodisponibilidad de zinc en arroz enriquecido con ZnO, en ratas ***Wistar Fed*** durante 42 días. Se encontró que el zinc plasmático alcanzó 7,71+/- 2,517 mg/L frente al control 9.8 mg/L que recibió carbonato de zinc. Este valor se explicaría por el hecho de que en este trabajo se utiliza arroz fortificado preparado con 30mg de óxido de zinc/kg de arroz (0.75mg Zn/25 gr de dieta) por proceso de extrusión y no tenía la presencia de factores dietéticos que redujeran la absorción del zinc, contribuyendo así a una mayor concentración (63).

También en el trabajo de investigación realizado por Li Z, Liu L, et al (2014), el propósito de esta investigación fue comparar y evaluar la farmacocinética y biodistribución de la levadura enriquecida con zinc y sulfato de zinc en ratas adultos ***Sprague dawley***, con la administración de una dosis única de 4mg de cada sustancia a dos grupos. Se encontró la concentración plasmática máxima de 3.87 mg/L comparado con un control de sulfato de zinc que tuvo 2.81 mg/L. (64) Determinándose que la fuente orgánica levadura enriquecida con zinc fue más biodisponible que el zinc a partir de sulfato de zinc (fuente inorgánica). Estos resultados concuerdan con los nuestros observándose un incremento en la concentración plasmática de zinc. Cabe mencionar que al ser una dosis única en esta investigación y realizarse las mediciones solo a horas de la ingesta de estas dietas, probablemente este parámetro pudo ser mayor si se continuaba con el tratamiento.

En otro estudio, donde Souza, A. (2007) tuvo como objetivo estudiar la biodisponibilidad de zinc en ratas suplementadas con dos compuestos diferentes de zinc-metionina. Se utilizaron otros factores para una mejor disponibilidad de zinc como la metionina, en relación molar 1:1y 1:2. Pudo demostrarse que los valores de la concentración plasmática de zinc en ratas se elevaron desde 1,65 +/-0.591 mg/L hasta 2,19 +/-0.392 mg/L. Estos datos indican que el uso de quelatos de Zn-metionina (fuente orgánica) aumenta la disponibilidad de zinc en ratas, mayor que el sulfato de zinc y óxido de zinc (fuentes inorgánicas). (65) Al igual que nuestra investigación se aprecia un incremento en las concentraciones plasmáticas de zinc post tratamiento, probando el efecto de factores que mejoran la absorción de zinc, como es en este caso el aminoácido metionina, y en nuestra investigación cisteína e histidina.

Considerando la evidencia de estas investigaciones mencionadas, el zinc es biodisponible en mayor proporción a partir de diversas fuentes orgánicas frente a las fuentes inorgánicas conocidas. Resultados que concuerdan con los obtenidos en nuestra investigación donde se muestra una mayor concentración de zinc en plasma en las unidades tratadas con harina granulada de semillas de calabaza, frente al grupo control. Debemos señalar que ninguna de estas investigaciones sometió a las muestras biológicas a depleción de este mineral, probablemente por ello en nuestra investigación se aprecian valores un tanto superiores a los reportados por estos autores.

Nuestros resultados muestran que la administración de harina granulada de las semillas de calabaza, como ya se detalló, logra recuperar los niveles de concentración de zinc plasmático luego del proceso de depleción inducida experimentalmente, superando incluso los niveles basales encontrados en la muestra estudiada. Demostrándose el aporte significativo de este mineral que brindan las semillas de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***) en estados de deficiencia de zinc.

Como se puede apreciar muchos son los intentos que pretenden mejorar el estado nutricional de zinc en humanos, donde el presente estudio viene a constituirse en otra alternativa que puede ser aplicada a la población humana contribuyendo así en nuestra condición de profesionales de la salud en un aporte frente a estados de posible deficiencia de zinc.

CONCLUSIONES

1. La concentración de zinc en 100 gr de harina de semilla de calabaza (***Cucurbita pepo pepo mf Zucchini***) previamente tostado y molida, determinada por el método de espectrometría de absorción atómica fue de 2.22 mg/100gr.

2. Los niveles de zinc plasmáticos basales en las unidades experimentales fueron para el grupo control 3.27mg/L y grupo experimental 3.32 mg/L, que estadísticamente no fueron significativas, iniciando la experimentación en igualdad de condiciones.

3. La concentración media de zinc plasmático de las unidades experimentales (***Sprague dawley***) post tratamiento con harina granulada de semillas de calabaza después de 28 días fue de 5.143 +/- 0.774 mg/L, valor que inclusive ha logrado sobrepasar a los niveles basales.

4. Concluimos que si existe una relación entre la ingesta de harina de semilla de calabaza y la elevación de zinc plasmático en las unidades experimentales depletadas de este mineral, a los 28 días de tratamiento.

RECOMENDACIONES

- Observando los resultados obtenidos se puede extrapolar el estudio en humanos, consumiendo la semilla de calabaza tostada o en elaboración de productos de panificación.

- Analizar el contenido de zinc depositado en otros tejidos de animales de experimentación: en hígado, hueso, etc., post tratamiento a base de ***Cucúrbita pepo pepo mf Zucchini*** (calabaza) para obtener la biodisponibilidad con la dieta suplementada.

- A personas interesadas en seguir investigando este tema, se recomienda prolongar el tiempo de ingesta de semillas de calabaza a más de 28 días en su diseño experimental, para verificar si los niveles de zinc plasmático se mantiene constante o disminuye.

- Evaluar la cantidad de fitatos que presenta la harina de semillas de calabaza luego de haber aplicado los procesos de tostado y molienda, mencionados en el estudio, en vista de la interacción conocida entre fitatos y minerales divalentes.

- Se debe explorar igualmente el estudio de otras partes de la planta como tallos jóvenes, que según bibliografía consultada también cuenta con un valor alimenticio interesante por su contenido en aminoácidos y vitaminas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amesty A, Pereira N, et al. Concentraciones séricas de zinc en niños con diferentes grados de déficit nutricional. Invest. clín, 2006 [acceso agosto 2014]; 47(4):349-359. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332006000400004&script=sci_arttext

2 Organización Panamericana de Salud e Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. Conocimientos actuales sobre nutrición. Octava edición. Washington:EEUU Browman Barbara:2003.

3. Programa Mundial de Alimentos de las Naciones Unidas. La biofortificación de los cultivos para combatir la anemia y las deficiencias de micronutrientes en el Perú. Lima:Famyr Inversiones E.I.R.L;2010.

4. Ministerio de salud hospital Vitarte. Servicio de apoyo al tratamiento, boletín nutricional. Lima:Minsa;2013.

5. Ministerio de salud. Instituto nacional de salud, Centro nacional de alimentación y nutrición, Dirección ejecutiva de vigilancia alimentaria y nutricional. Estado nutricional en niños y gestantes de los establecimientos de salud del ministerio de salud. Informe gerencial SIEN 1er semestre. Lima:2014.

6. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria Nutricional. "Informe de resultados de la ingesta de energía y otros nutrientes en niños de 6 a 35 meses de edad, monitoreo de indicadores nutricionales 2008-2010. Lima:2012.

7. Andrés I. Estudio preliminar para el desarrollo de una colección de mutantes en calabacín (*Cucurbita pepo*). Universidad de Almería Escuela Politécnica Superior. Almería;2012.

8. Jiménez J. Evaluación de cuatro dosis de fertilización en calabacita (*Cucurbita pepo L*). [Tesis especialidad]. Michoacán:Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo; 2011.

9. Casaca A. Guías Tecnológicas de Frutas y Vegetales. El cultivo de la Calabacita (*Cucurbita spp*) Costa Rica;2010.

10. Martínez Y. Características agronómicas del cultivo de la calabaza. [Monografía en internet] 2013 [acceso agosto 2014]. Disponible en: http://www.monografias.com/trabajos55/cultivo-calabaza/cultivo-calabaza2.shtml

11. Bravo J. Olericultura. Calabacita (*Cucurbita pepo L.*). Universidad Agraria Antonio Narro Unidad Laguna. Coahuila;2013.

12. Mendiola A. Plantas de interés agroalimentario. Guía Frutos de hortalizas: Cucurbitáceas. 2007 [acceso marzo 2014]. Disponible en: http://ocw.upm.es/botanica/plantas-de-interes-agroalimentario/Temas_pdf_revisado/tema-10-frutos-de-hortalizas-cucurbitaceas

13. FAO. La agricultura en Mesoamérica. Cucúrbitas (*Cucurbita spp*). 2013 [acceso setiembre 2014]. Disponible en :http://www.rlc.fao.org/es/agricultura/produ/cdrom/contenido/libro09/Cap2_3.htm

14. Infoagro. El cultivo del calabacín1ª parte. 2011[acceso setiembre 2014]. Disponible en: http://infoagro.com/hortalizas/calabacin.htm

15. Sáez V. Estudio de un producto alimentario de V gama a partir de calabacín (*Cucurbita pepo*), Efecto del tratamiento térmico. sobre la textura y concentración de ácido ascórbico. [Tesis especialidad]. Barcelona:Escuela Superior de Agricultura;2007.

16. Calabacín, calabacines, zapallito italiano. *Cucurbita pepo*. 2012 [acceso agosto 2014]. Disponible en: http://fichas.infojardin.com/hortalizas-verduras/calabacines-zapallito-italiano-cucurbita-pepo.htm

17. Jorge M. Un ingrediente activo con acción antihelmíntica, a partir de las semillas de *Cucurbita moschata Duch*: Estudios analíticos y de preformulación. [Tesis doctor]. La Habana:Universidad de La Habana;2006.

18. Bloeck M, Valenzuela G, Cravzov A, Gimenez C, Gruszycki M. Componentes nutricionales de cuatro variedades de semillas de *cucurbita spp* cultivadas en la región Centro-Chaqueña, Argentina. Departamento Química Analítica. Universidad Nacional del Chaco Austral – Comandante Fernández. Chaco;2008.

19. Menéndez L., Enríquez L., Chalala M. Comunicación breve centro de investigación y desarrollo de medicamentos. Caracterización fitoquímica preliminar de Cucurbita pepo L cultivada en cuba. Rev Cubana Plant Med 2006;11(3):1-2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962006000300009

20. Martinez Y, Valdivié M, Leyva L. Potencialidades de la semilla de calabaza como alimento para monogástricos. Asociación Cubana de Producción Animal. 2007

21. Lira R. Proyecto Recopilación y análisis de la información existente de las especies de los géneros Cucurbita y Sechium que crecen y/o se cultivan en México. Instituto de Biología, UNAM. 2009

22. Asociacion Macroregional de Productos para la exportación. Perfil de mercado de la calabacita butternut (*Cucurbita moschata Duchesne*). Lima: Área de investigación y desarrollo;2007.

23. Blog rumbos de sol y piedra. Provincia limeña de Yauyos lidera producción de calabazas en el Perú. 2012 [acceso diciembre 2014]. Disponible en: http://www.rumbosdelperu.com/provincia-limena-de-yauyos-lidera-produccion-de-calabazas-en-el-peru-V1132.html

24. Gerencia regional de agricultura de Arequipa. Campaña agrícola 2014-2015. [acceso abril 2014]. Disponible en: http://www.agroarequipa.gob.pe/

25. Saavedra N. El zinc como aditivo para la industria de alimentos: una alternativa de ingrediente funcional. [Tesis especialidad]. Colombia:Corporación Universitaria Lasallista; 2013.

26. Masayuki K. El zinc en endocrinología. International Pediatrics. 2001 [acceso febrero 2014]; 16(3):1-10. Disponible en: www.lab2x.com/labpharmedic/ZincenEndocrinologia.doc

27. Alarcón O, Los elementos traza. Rev. Med de extensión portuguesa. 2009 [acceso julio 2014];4(3):107-124. Disponible en: http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/31376/1/articulo3.pdf

28. Pechin G. Absorción, metabolismo y homeostasis del zinc en los animales y el hombre. Rev. Ciencia Veterinaria 2012 [acceso setiembre 2014];14(1):936-125. Disponible en: http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/v14n1a10pechin.pdf

29. Lowe N, Fekete K, Decsi T. Métodos de evaluación del estado de zinc en los seres humanos: una revisión sistemática. Am J Clin Nutr. 2009;89(6)

30. Villaroel J. Niveles de Fe, Cu, Zn y Mg en muestras biológicas de embarazadas y recién nacidos. [Tesis doctor]. Mérida: Universidad Nacional de los Andes;2005.

31. Terrés C. Determinación de los niveles de Zn en alimentos, suelos y bebidas del área de motril. Evaluación de su ingesta en la dieta. [Tesis doctor]. Andalucia:Universidad de Granada;1999.

32. López D, Castillo C, Diazgranados D. El zinc en la salud humana II. Rev Chil Nutr.2010 [acceso enero 2015]; . 37(2):240-247. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000200014

33. Asociación Internacional de Zinc. Zinc, un material sostenible. Zinc para la vida 2010. [acceso julio 2014] Disponible en: www.zinc.org/general/zinc_sustainable_material_spanish.pdf

34. Rubio C, Gonzalez D, Martín-Izquierdo R, Revert C, Rodriguez I, Hardisson A. El zinc: oligoelemento esencial. Nutr. Hosp. 2007 [acceso enero 2015];22(1):104-107. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22n1/alimentos1.pdf

35. Rivera J. Zinc y desnutrición. Revista Gastrohnup. 2012. [acceso marzo 2014]; 14(2):59-61. Disponible en: http://revgastrohnup.univalle.edu.co/a12v14n2/a12v14n2art4.pdf

36. Urdana J, Quiroz L, Baabel N, Garcia J. Concentraciones séricas de zinc en embarazadas preeclámpticas y normotensas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2013 [acceso enero 2015]; 73(1):1-10.Disponibleen: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S004877322013000100003&script=sci_arttext

37. Salgueiro J, Weill R, Hernandez M. Deficiencia de zinc en relación con el desarrollo intelectual y sexual. Rev Cubana Salud Pública. 2004 [acceso junio 2014]; 30(2):1-8. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol30_2_04/spu07204.htm

38. Valenzuela R, Pérez F, Ruz M. Zinc y diabetes: un nutriente importante en su prevención y tratamiento. Rev. chil. endocrinol. 2012 [acceso abril 2014]; 5(2):76-81. Disponible en: http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2013/02/Zinc-y-diabetes-un-nutriente-importante-en-su-prevencion.pdf

39. Grattan B, Freake H. Zinc and Cancer: Implications for LIV-1 in Breast Cancer. Nutrients 2012 [acceso abril 2014]; 4(8):648-675. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22852056

40. De la guardia O, Ustáriz C, García M, Morera L. Algunas aplicaciones clínicas del zinc y su acción sobre el sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2011 [acceso diciembre 2014]; 27(4):1-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000400002

41. Maldonado S, Samman, N. Composición química y contenido de minerales de leguminosas y cereales producidos en el noroeste argentino. Alan. 2000 [acceso marzo 2014]; 50(2):195-199. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06222000000200014&script=sci_arttext

42. Instituto Danone. Biodisponibilidad mineral: Evaluación. Rev. Alim. Nutri. Salud. 2010 [acceso marzo 2014] ;17(1):1-29. Disponible en: http://www.institutodanone.es/ans/ANS_17-1.pdf

43. Comité de lactancia materna de la asociación española de pediatría. Lactancia materna guía para profesionales. Madrid:Ergon;2004.

44. Martínez B, Ibañez V, Rincón F. Ácido fítico: aspectos nutricionales e implicaciones analíticas. Alan 2002[acceso noviembre 2014];52(3):1-9.Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06222002000300001&script=sci_arttext

45. Aspe T. Influencia del tratamiento térmico de la proteína dietética sobre la disponibilidad de algunos minerales. [Tesis doctor]. Madrid:Instituto de Nutrición y Bromatología;1992.

46. Paredes G, Bolaños R. Disponibilidad del zinc. Rev. peru. pediatr.2009 [acceso abril 2014];62(2):80-91. Disponible en: http://revistas.concytec.gob.pe/pdf/rpp/v62n2/a05v62n2.pdf

47. Thompson C. Efectos de la cocción por inducción en el valor nutricional de los alimentos. 2011 [acceso octubre 2014]. Disponible en: http://www.ehowenespanol.com/efectos-coccion-induccion-nutricional-alimentos-lista_119713/

48. Hess S, Peerson J, King J, Brown K. Use of zinc concentration as an indicator of population zinc status. Food Nutr Bull. 2007 [acceso julio 2014]; 28(3):403-429. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17988005

49. Gómes V. Manual de Técnicas instrumentales en el análisis industrial. Espectroscopia de emisión y absorción atómica. España:Universidad de Alicante;2008.

50. Análisis de alimentos. ICP-OES. [acceso noviembre 2014]. Disponible en: http://es.scribd.com/doc/50603321/ICP-OES

51. Guillermo J, Wanda I. Conjunto Tecnológico para la Producción de Calabaza. Producción de semilla. Puerto Rico;2012[acceso abril 2013]. Disponible en: http://openpublic.eea.uprm.edu/document/conjunto-tecnol%C3%B3gico-para-la-producci%C3%B3n-de-calabaza-2012-p-155

52. Meza, M. Evaluación de los niveles de absorción de zinc y determinación de aceptabilidad de una mezcla de germinado de trigo, quinua y kiwicha. [Tesis]. Perú:Universidad Nacional de San Agustín;2012.

53 MINSA. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Lima:Minsa;2008.

54. Carmona J, Criado J. Manual de Técnicas clínicas. Zaragoza: Asís Veterinaria S.L;2008.

55. Porras N, Strauss M, Anselmi G. Valores séricos de marcadores hepáticos en ratas. Aporte de un patrón de referencia. AVFT. 2002 [acceso abril 2014];21(2):1-8. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-02642002000200012&script=sci_arttext

56. Quinceno V, Conde A, Nieto J, García F. Comparación de valores de referencia hematológicos en ratas *Wistar* con parámetros establecidos en laboratorios de altos estándares. RevistaSpeiDomus.2009 [acceso abril 2014]; 6(12):45-51. Disponible en: http://wb.ucc.edu.co/sdmvz/files/2013/06/articulo-6-vol-6-n-12.pdf

57. Troxler S. Reardon J. Calabazas. Food and Drug Protection Division. North Carolina Department of Agriculture and Consumer Services. 2002 [acceso diciembre 2014]. Disponible en: http://www.ncagr.gov/fooddrug/espanol/documents/Calabazas.pdf

58. Hurrell R, Juillerat M., Reddy M. Soy protein, phytate, and iron absorption in humans. Am. J. Clin. Nutr. 1992 [acceso mayo 2014]; 56(2):573-578. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1503071

59. Gonzales R. Espinosa E, Guzmán S, Mora M. Biodisponibilidad de hierro y zinc en hoja de frijol *phaseolus vulgaris* L. y compuestos relacionados. Instituto Nacional de Investigaciones forestales, agrícolas y pecuarias;2008. [acceso julio 2014] Disponible en: http://www.smb.org.mx/smb-anterior/xxviicongreso/text/area-1/carteles/1_65.pdf

60. Gonzales B. Biodisponibilidad de minerales presentes en los cereales del alimento tipo granóla que se comercian en Monterrey, México. [Tesis magister]. Monterrey:Universidad Autónoma de Nuevo León;1999

61. Suarez M, Alvarez R, Hardisson de la Torre A, Sierra A. Valor nutritivo del gofio. Nutr. clin.1998 [acceso mayo 2014]; 4:(10):31-44.

62. Febles C. Estudio del contenido de fitatos en derivados de consumo en Canarias. [Tesis doctor]. Canarias:Universidad de la Laguna;1998

63. Della L, Santos L, Rodrigues K, Rodrigues V, Martino H, Sant'Ana H.Bioavailability of Zinc in Wistar Rats Fed with Rice Fortified with Zinc Oxide. Nutrients. 2014 [acceso marzo 2015]; 6(6):2279-2289. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24932657

64. Zhang S, Zhang Y, Peng N, Zhang H, Yao J, Li Z, Liu L. Pharmacokinetics and Biodistribution of Zinc-Enriched Yeast in Rats. ScientificWorldJournal. 2014 [acceso abril 2015];2014(2014)1-4. Disponible en: http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/217142/

65. Souza A, Martins , De Faria L, Martins M, Fereira R, Da Silva, Gil E, Da Conceição E. Studies on the Bioavailability of Zinc in Rats Supplementated with Two Different Zinc-Methionine Compounds. Lat. Am. J. Pharm.2007 [acceso abril 2015];26(6):825-830. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/6/LAJOP_26_6_04_HSG325SYWG.pdf

ANEXOS

ANEXO N°01.

Informe de ensayo fisicoquímico de la harina a base de semilla de calabaza (*Cucurbita pepo pepo mf Zucchini*) en 100gr de muestra.

INFORME DE ENSAYO FISICO QUIMICO

Nº DE REPORTE : 12758-13

NOMBRE DEL CLIENTE	: KATHY PATRICIA QUISPE LOAYZA DIANA CAROLINA VALCARCEL CARPIO
DIRECCIÓN	: AREQUIPA
ASUNTO	: ANÁLISIS FISICO QUIMICO
PRODUCTO	: HARINA DE PEPAS DE CURCUBITA PEPO (CALABAZA)
CANTIDAD DE MUESTRAS	: 01
LUGAR Y FECHA DE RECEPCIÓN	: AREQUIPA, 2013-11-04
CARACTERÍSTICAS Y CONDICIONES	: ENVASE DE VIDRIO
FECHA DE ENTREGA DE RESULTADOS	: AREQUIPA, 2013-11-13
REFERENCIA	: MUESTRA PROPORCIONADA POR EL CLIENTE
PROCEDENCIA	:
OBRA	:
CODIGO DE REGISTRO DE MUESTRA	: 16745

- LOS RESULTADOS OBTENIDOS CORRESPONDEN AL ANÁLISIS SOLICITADO EN LA MUESTRA RECIBIDA.
- ESTE FORMATO NO SERA PRODUCIDO SIN AUTORIZACION DEL LABORATORIO SERVILAB

SERVILAB
SERVICIOS QUÍMICOS EN GENERAL
Pabellón MARIANO E. DE RIVERO Y USTARIZ (QUÍMICA)
Av. Independencia s/n • Ciudad Universitaria • Laboratorio 108 (Primer Piso)
Teléfono: (054) 220360 • e-mail: upbs.servilab@hotmail.com
Arequipa - Perú

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y FORMALES
Unidad de Producción de Bienes y Prestación de Servicios
Laboratorio SERVILAB

INFORME DE ENSAYO

Nº DE REPORTE: 12758-13

DETERMINACIÓN DE :					
Humedad	%	2,61	----------	----------	----------
Grasa	%	1,85			
Proteínas (X 6,25)	%	10,70			
Cenizas	%	6,28			
Fibra	%	16,26			
Carbohidratos Totales	%	62,30			
Energía	Kcal/ 100 g	308,65			
Hierro	mg / 100 g	9,43			
Cinc	mg /100 g	2,22			
OBSERVACIONES:					

METODO DE ENSAYO

DETERMINACIÓN	METODO DE ENSAYO APLICADO NORMA /REFERENCIA / NOMBRE
Humedad	Método NTN 209.085.
Grasa	Método 7.055 de la AOAC.
Proteínas	Método 2.057 de la AOAC.
Cenizas	Método NTN 208.005.
Fibra	Método NTN 209.074
Carbohidratos	Método 31.043 de la AOAC
Energía	Por Cálculo.
Hierro	Método de Absorción Atómica.
Cinc.	Método de Absorción Atómica.

Emitido en Arequipa (Perú), el 13 de Noviembre del 2013

P. Mg. Adriana Larrea Valdivia
Jefe de Laboratorio
RCQP – 479

SERVILAB

Lic. Fredy Valdivia Peña
Químico Responsable
RCQP - 842

SERVILAB
SERVICIOS QUÍMICOS EN GENERAL
Pabellón MARIANO E. DE RIVERO Y USTARIZ (QUÍMICA)
Av. Independencia s/n • Ciudad Universitaria • Laboratorio 108 (Primer Piso)
Teléfono: (054) 220360 • e-mail: upbs.servilab@hotmail.com
Arequipa - Perú

ANEXO N°02.

Informe de ensayo de determinación de zinc (mg/L) en plasma de las 14 unidades experimentales por el método ICP-OES (BASAL, 7 DÍAS, 28 DÍAS respectivamente)

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD
Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO H-204/205 ☎ + 51 54 251210 ANEXO 1166
laboratoriodeensayo@ucsm.edu.pe http://www.ucsm.edu.pe Aptdo. 1350
AREQUIPA - PERU

INFORME DE ENSAYO
Nº DE INFORME: ANA01114.001355

Nombre del Cliente	: KATHY PATRICIA QUISPE LOAYZA DIANA CAROLINA VALCARCEL CARPIO
Dirección del Cliente	: URB.ACERMUL MZ D LOTE 21 SOCABAYA
RUC	: NO CORRESPONDE
Condición del Muestreado	: POR EL CLIENTE, EN TUBO EPPENDORF
Descripción	: PLASMA
Tamaño de muestra	: 1 mL
Fecha de Recepción	: 01/09/2014
Fecha de Inicio del Ensayo	: 01/09/2014
Fecha de Emisión de Informe	: 04/09/2014
Página	: 1 de 1

I. ANALISIS FISICO – QUIMICO:

ANÁLISIS Determinación de Zinc (mg/L) Método Inductively Coupled Plasma – Atomic Emission Spectrometry	RESULTADO
Muestra E – 1	3,4
Muestra E – 2	3,2
Muestra E – 3	3,3
Muestra E – 4	4,1
Muestra E – 5	2,9
Muestra E – 6	2,9
Muestra E – 7	3,5
Muestra C – 1	3,2
Muestra C – 2	4,2
Muestra C – 3	3,1
Muestra C – 4	2,9
Muestra C – 5	3,4
Muestra C – 6	2,8
Muestra C – 7	3,3

OBSERVACIONES:
Este documento al ser emitido sin el símbolo de acreditación, no se encuentra dentro del marco de la acreditación otorgada por INDECOPI-SNA

Q.F. Ricardo A. Abril Ramirez
CQFDA 00624
JEFE DE LABORATORIO LECC

LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA P.P. FARMACIA Y BIOQUÍMICA AREQUIPA PERU

Los resultados emitidos en el presente informe se relacionan únicamente a las muestras ensayadas. Este documento no debe ser reproducido, sin autorización escrita del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD
Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO # 204/205 ☎ + 51 54 251290 ANEXO 1135
✉ laboratoriodeensayo@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe 📮 Apdo. 1350
AREQUIPA - PERU

INFORME DE ENSAYO
Nº DE INFORME: ANA11I14.001374

Nombre del Cliente	: KATHY PATRICIA QUISPE LOAYZA DIANA CAROLINA VALCARCEL CARPIO
Dirección del Cliente	: URB. ASERMUL MZ D LOTE 21 SOCABAYA
RUC	: NO CORRESPONDE
Condición del Muestreado	: POR EL CLIENTE, TUBOS EPPENDORF
Descripción	: PLASMA
Tamaño de muestra	: 1 mL
Fecha de Recepción	: 11/09/2014
Fecha de Inicio del Ensayo	: 11/09/2014
Fecha de Emisión de Informe	: 18/09/2014
Página	: 1 de 1

I. ANALISIS FISICO – QUIMICO:

ANÁLISIS Determinación de Zinc (mg/L) Método Inductively Coupled Plasma - Atomic Emission Spectrometry	RESULTADO
Muestra E – 1	2,24
Muestra E – 2	2,30
Muestra E – 3	2,16
Muestra E – 4	2,98
Muestra E – 5	2,24
Muestra E – 6	2,20
Muestra E – 7	2,38
Muestra C – 1	3,32
Muestra C – 2	4,50
Muestra C – 3	3,40
Muestra C – 4	3,10
Muestra C – 5	3,40
Muestra C – 6	3,46
Muestra C – 7	3,52

OBSERVACIONES:
Este documento al ser emitido sin el símbolo de acreditación, no se encuentra dentro del marco de la acreditación otorgada por INDECOPI-SNA

Q.F. Ricardo A. Abril Ramirez
CQFDA 00624
JEFE DE LABORATORIO LECC

LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD · UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA P.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA AREQUIPA PERU

Los resultados emitidos en el presente informe se relacionan únicamente a las muestras ensayadas. Este documento no debe ser reproducido, sin autorización escrita del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS
LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD
Urb. San José S/N Umacollo CAMPUS UNIVERSITARIO H-204/205 ☎ + 51 54 251210 ANEXO 1166
laboratoriodeensayo@ucsm.edu.pe http://www.ucsm.edu.pe Aptdo. 1350
AREQUIPA - PERU

INFORME DE ENSAYO
Nº DE INFORME: ANA13J14.001419

Nombre del Cliente	: KATHY PATRICIA QUISPE LOAYZA DIANA CAROLINA VALCARCEL CARPIO
Dirección del Cliente	: CALLE COLON 121 PAUCARPATA
RUC	: NO CORRESPONDE
Condición del Muestreado	: POR EL CLIENTE, TUBOS EPPENDORF
Descripción	: PLASMA
Tamaño de muestra	: 1 mL
Fecha de Recepción	: 13/10/2014
Fecha de Inicio del Ensayo	: 13/10/2014
Fecha de Emisión de Informe	: 17/10/2014
Página	: 1 de 1

I. ANALISIS FISICO – QUIMICO:

ANÁLISIS Determinación de Zinc (mg/L) Método Inductively Coupled Plasma - Atomic Emission Spectrometry	RESULTADO
Muestra E – 1	4,9
Muestra E – 2	4,6
Muestra E – 3	5,8
Muestra E – 4	4,3
Muestra E – 5	5,8
Muestra E – 6	6,2
Muestra E – 7	4,4
Muestra C – 1	3,4
Muestra C – 2	3,9
Muestra C – 3	3,5
Muestra C – 4	3,2
Muestra C – 5	3,4
Muestra C – 6	3,4
Muestra C – 7	3,3

OBSERVACIONES:
Este documento al ser emitido sin el símbolo de acreditación, no se encuentra dentro del marco de la acreditación otorgada por INDECOPI-SNA

Q.F. Ricardo A. Abril Ramirez
CQFDA 00624
JEFE DE LABORATORIO LECC

LABORATORIO DE ENSAYO Y CONTROL DE CALIDAD · UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA · P.P. FARMACIA Y BIOQUIMICA AREQUIPA PERU

Los resultados emitidos en el presente informe se relacionan únicamente a las muestras ensayadas. Este documento no debe ser reproducido, sin autorización escrita del Laboratorio de Ensayo y Control de Calidad

Anexo N° 03.

Proporción de nutrientes que cumple el requerimiento nutricional de ratas en crecimiento

Nutrientes	En 100 gr. de Dieta	En 25 gr. de Dieta
Proteína	10 gr	2.5 gr
Carbohidratos	73 gr	18.25 gr
Grasas	10 gr	2.5 gr
Vitaminas	3 gr	0.75 gr
Minerales	4 gr	1.0 gr
***zinc**	**1.2 mg**	**0.3 mg**

Fuente: MEZA, M (2012). "Evaluación de los Niveles de absorción de Zinc y determinación de aceptabilidad de una mezcla de Germinación de Trigo, Quinua y Kiwicha.

Anexo N° 04.

Valoración nutricional de la dieta grupo control

DIETA GRUPO CONTROL (en 25 gr)	
Alimentos	**Nutrientes**
- 2.5 gr Albúmina	Proteína 2.5 gr
- 18.25 gr Maicena	Carbohidratos 18.25 gr
- 2.25 ml Aceite Vegetal	Grasa 2.5 gr
- 1.75 gr Mezcla de vitaminas y minerales (mezcla comercial que **contiene 0.3 mg zinc**)	Vitaminas y minerales 1.75 gr (mezcla comercial que **contiene 0.3 mg zinc**)

***Esta dieta cubre los requerimientos para ratas en crecimiento.**

Anexo N° 05.

Valoración nutricional de la dieta elaborada para el grupo experimental durante el periodo de depleción

DIETA PERIODO DE DEPLECIÓN (en 25gr)	
Alimentos	**Nutrientes**
- 2.5 gr Caseínato de Calcio	Proteína 2.5 gr
- 17 gr Maicena	Carbohidrato 17 gr
- 2.5 ml Aceite Vegetal	Grasa 2.5 gr
- 1.75 gr Mezcla de vitaminas y minerales	Vitaminas y minerales 1.75 gr
(mezcla comercial **EXENTA DE ZINC**)	(la mezcla comercial **EXENTA DE ZINC**)
- 1.25 gr Pectina	Fibra 1.25 gr

Fuente: MEZA, M (2012). "Evaluación de los Niveles de absorción de Zinc y determinación de aceptabilidad de una mezcla de Germinación de Trigo, Quinua y Kiwicha.

Anexo N° 06.

Valoración nutricional de la dieta para el grupo experimental durante el periodo de recuperación.

DIETA PERIODO DE RECUPERACIÓN
25 gr de harina de semillas de calabaza
- Proteína 2.68g.
- Carbohidratos 15.58g.
- Grasas 0.47g.
- Fibra 4.07g
- Cenizas 1.57g
- **Zinc 0.56mg**

*Las semillas fueron previamente tostadas y trituradas hasta obtener una especie de harina granulada.

ANEXO N° 07.

Fotografías de la experimentación

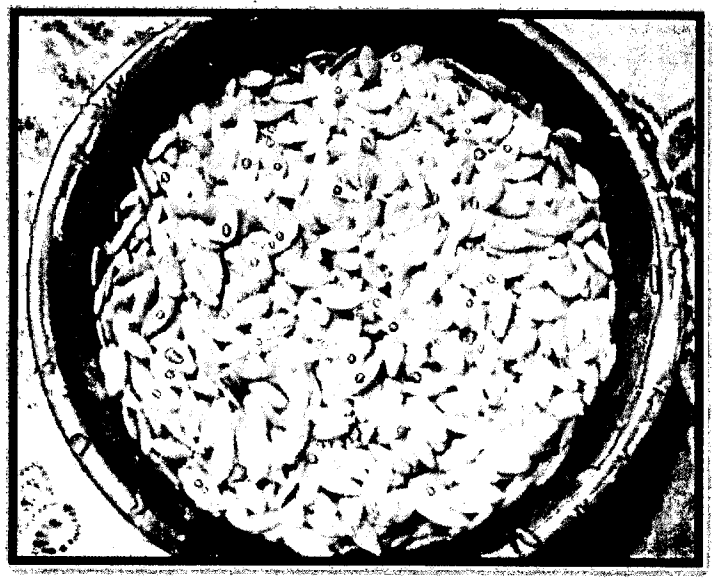


Ilustración 1. Semillas de calabaza libre de placenta.

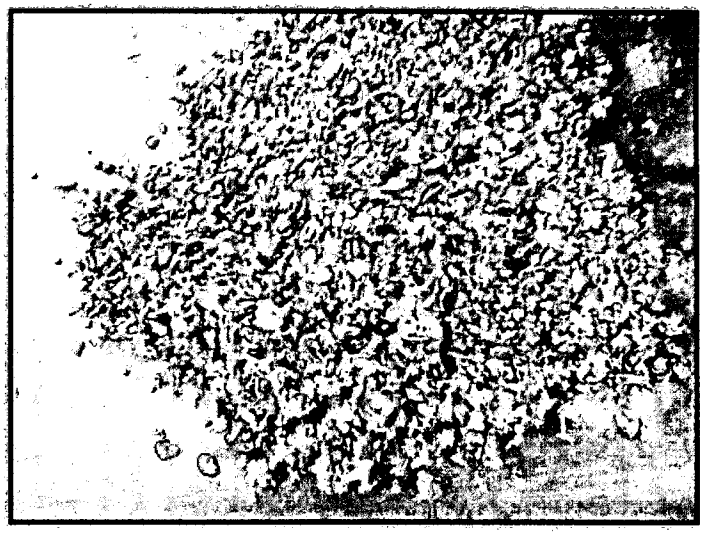


Ilustración 2: semillas después del proceso de horneado

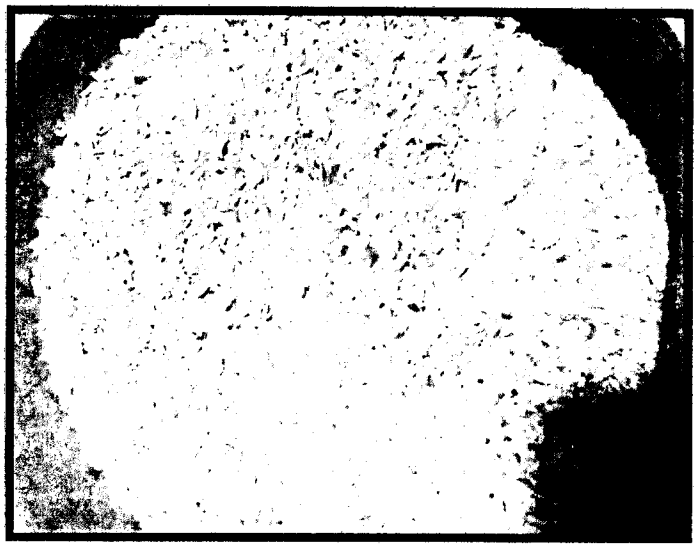


Ilustración 3: harina granulada obtenida después de la trituración de las semillas horneadas

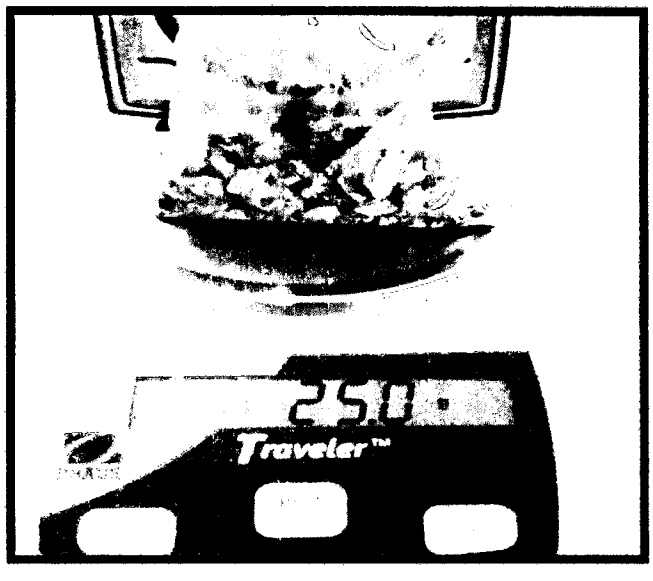


Ilustración 4: pesado de la harina granulada de semillas de calabaza (25gr) para su administración a cada unidad experimental.

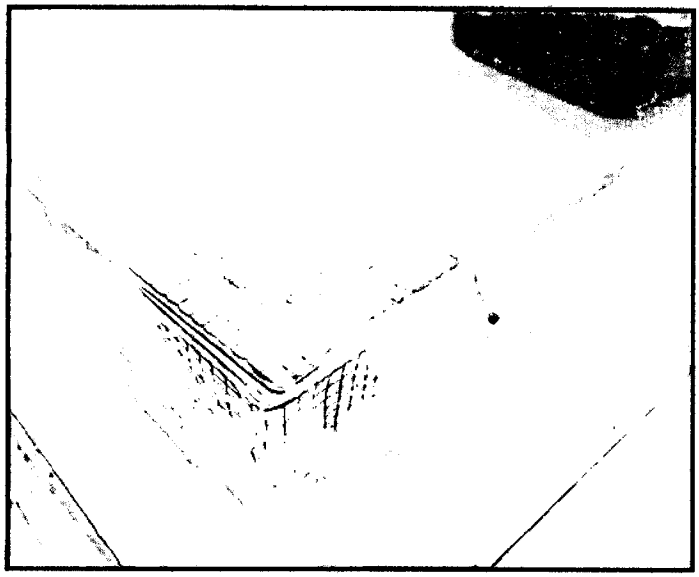


Ilustración 5. Unidades Experimentales

Ilustración 6. Proceso de codificación de las unidades experimentales.

Ilustración 7. Unidad experimental en su jaula individual.

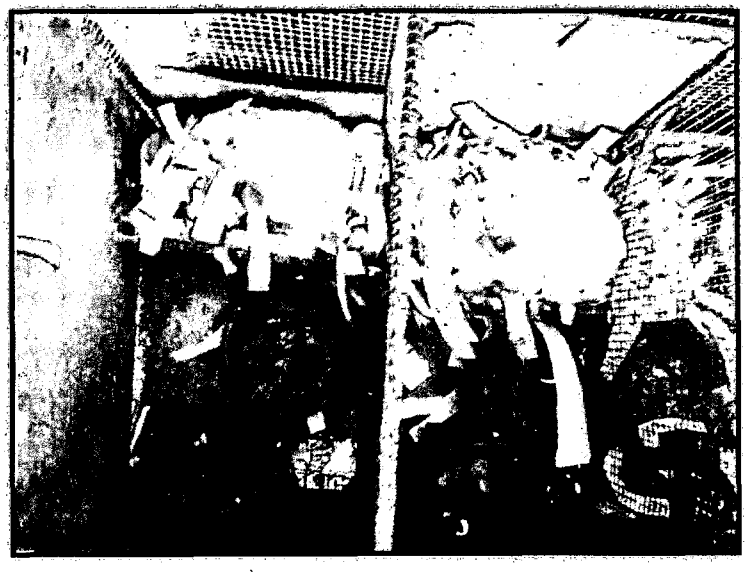


Ilustración 8. Unidades experimentales recibiendo sus dietas.

Ilustración 9. Preparación de la unidad experimental para la extracción de sangre

Ilustración 10. Extracción de 1ml sangre del seno orbital de la unidad experimental.

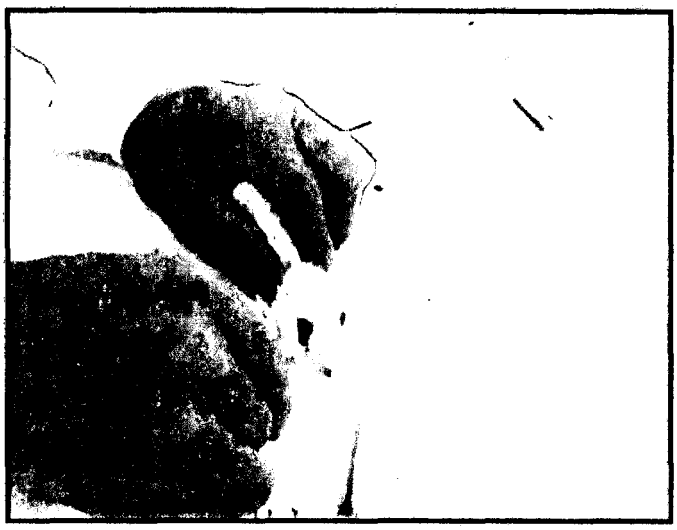


Ilustración 11. Recepción del ml de sangre en tubos eppendorf libre de anticoagulantes.

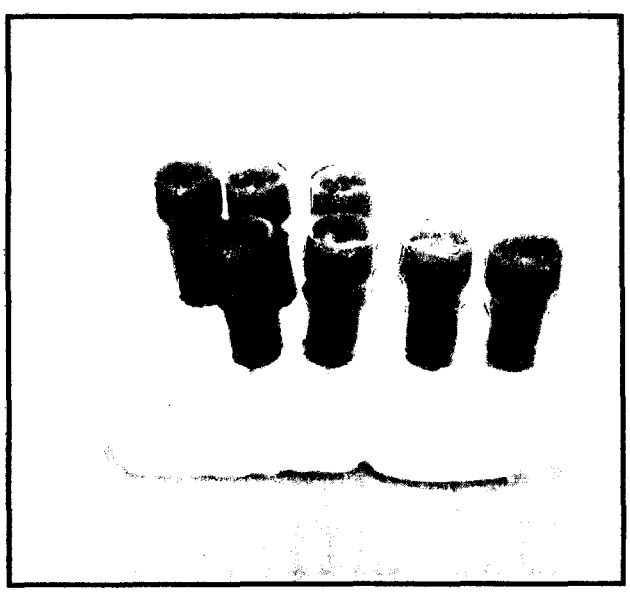


Ilustración 12. Tubos eppendorf conteniendo la muestra de sangre para determinación de zinc en plasma.