



TLATEMOANI
Revista Académica de Investigación
Editada por Eumed.net
No. 12 – Abril 2013
España
ISSN: 19899300
revista.tlatemoani@uaslp.mx

Fecha de recepción: 9 de noviembre de 2012
Fecha de aceptación: 25 de febrero de 2012

PREVALENCIA DE DISPLASIA CERVICAL EN EL SISTEMA UNIVERSITARIO DE BIENESTAR SOCIAL Y SU RELACIÓN CON LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS Y DIETÉTICAS DE ZINC

Olivia González Acevedo

Profesor Investigador Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Niño artillero #130 Col. Universitaria
Correo: Olivia.gonzalez@uaslp.mx
Correo personal: nutriol_oga@hotmail.com

M. en N.H. Alma Rosa Tovar Vega

Profesor-Investigador División Ciencias de la Salud e Ingenierías.
Universidad de Guanajuato. Campus Celaya-Salvatierra
. tovaralma@yahoo.com

Jorge Luis Rosado Loría

Universidad Autónoma de Querétaro,
Facultad de Ciencias Naturales
jrosado@prodigy.net.mx

Dra. Diana Beatriz Rangel Peniche

Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Querétaro

Roxana Preciado Cortes

Facultad de Ciencias Naturales
Universidad Autónoma de Querétaro
roxapre@uaq.mx

RESUMEN

La finalidad fue correlacionar las concentraciones de Zn sérico, Zn en dieta y la presencia de displasia cervical. El estudio incluyó 177 mujeres adultas, 151 fueron diagnosticadas como sanas de las cuales se eligieron aleatoriamente 3 controles para cada caso quedando 78 pacientes en el grupo control y a 26 se les diagnosticó displasia por medio de colposcopia y Papanicolaou incluyéndose en el grupo de casos. Se analizó Zn sérico y se estimó Zn en dieta por el programa ENSANUT en el INSP. El 65.4% de la población total presentó deficiencia en el consumo de zinc en dieta, en tanto que el 99% presentó altas concentraciones séricas. Las correlaciones no fueron significativas entre el Zn en dieta y Zn en suero con la presencia de displasias. La correlación entre el Zn en suero con el Zn de dieta no fue significativa. Es relevante continuar indagando para obtener información más precisa sobre el papel que juegan los micronutrientes en el desarrollo de displasia cervical.

ABSTRACT

The aim was to correlate serum levels of Zn, Zn diet and cervical dysplasia. We included 177 adult women, 151 were diagnosed as healthy, 26 were diagnosed with dysplasia in the study of colposcopy and Pap smear, and by randomization were included only 78 women in the control group considered three controls for each case. We analyzed serum Zn and Zn in the diet was estimated by ENSANUT program at the National Institute of Public Health. 65.4% of the total population was deficient in zinc intake in the diet, while 99% had high concentrations in serum. Correlations were not significant between dietary Zn and Zn in serum with the presence of dysplasia. The correlation between Zn and Zn in the whey in the diet was not significant. It is important to continue research to obtain more precise information on the role of micronutrients in the development of dysplasia.

PALABRAS CLAVE: Dieta, zinc, displasias.

KEY WORDS: Diet, zinc, dysplasias.

INTRODUCCION

Un mayor conocimiento de su epidemiología y los aportes de la medicina, dieron como resultado la posibilidad de afirmar actualmente que algunos tipos de cáncer pueden ser prevenibles ¹. En el año 2007 la segunda causa de muerte en nuestro país fueron los tumores malignos con 14.6% defunciones femeninas y 11.1% masculinas. La mortalidad en la población de mujeres 30 a 59 años de edad se caracteriza por la presencia de tumores malignos como primera causa de muerte². En 2008, la incidencia de Cáncer Cervicouterino (CaCu) en México fue de 10.06 en las mujeres de 15 años y más³.

El CaCu suele diseminarse lentamente. Los tejidos experimentan cambios y empiezan a aparecer células anormales (proceso conocido como displasia)⁴. Los científicos creen que algunos cambios anormales en las células del cérvix son el primer paso en una serie de cambios lentos que pueden conducir al cáncer años más tarde ⁵.

Al CaCu, cuyo origen es multifactorial, se le ha correlacionado con diversos factores como la deficiencia de micronutrientes que funcionan como antioxidantes, como la vitamina A, C, E y el Zinc ⁶, que documentan relación con la presencia o ausencia de otros cánceres, dentro de los que destacaron el de colon, próstata, estómago, cabeza y cuello⁷. Algunos estudios han sugerido que niveles elevados de zinc se asocian con una mayor incidencia de cáncer de mama y de estómago, mientras que niveles bajos se asocian con mayor incidencia de cáncer de esófago y pulmón ⁸⁻¹⁰.

El Zinc es un nutriente inorgánico traza esencial. El cuerpo humano contiene entre 1.5 y 2.5 g de Zn, lo cual lo hace tan abundante como el hierro. Este se encuentra principalmente concentrado en áreas específicas como el cerebro, el páncreas y glándulas, sin embargo, está presente en todas las células, particularmente en sus núcleos¹¹.

El zinc se encuentra en el organismo como Zn unido a diferentes proteínas celulares; tiene una gran afinidad por electrones, lo que permite interacciones con aminoácidos y la formación de enlaces cruzados entre polipéptidos, esto facilita la modificación de la estructura y función de las proteínas. A diferencia de otros elementos el zinc no produce mayor toxicidad y no causa daño ya que no se constituye como un fuerte oxidante. El Zn juega un papel central en el metabolismo intracelular, por lo que su deficiencia puede tener efectos biológicos y clínicos graves, como retraso en el crecimiento, pérdida del cabello, diarrea, retraso en la maduración sexual e impotencia, lesiones en la piel y los ojos y pérdida del apetito. Debido a su participación como parte de la estructura de un número importante de enzimas y procesos biológicos, el zinc se encuentra prácticamente en todos los tejidos vivos vegetales y animales ¹¹.

El zinc participa también estructuralmente en la función de algunas enzimas como la superóxido-dismutasa de zinc y cobre, en la que el cobre sustituye el centro catalítico de la actividad y el zinc desempeña un papel estructural, esta enzima remueve los radicales superóxidos. Otra función es su participación en la unión intracelular de la cinasa de la tirosina a los receptores de las células T, las CD4 y las CD8- α , las cuales se requieren para el desarrollo y la activación de los linfocitos T. Se han reportado más de 100 enzimas cuya actividad depende del zinc. En ellas, la falta del nutrimento disminuye la actividad y la restitución recupera dicha actividad ¹¹.

Hay investigaciones que evidencian la utilización del zinc en cáncer, como en una vacuna contra el melanoma, cuya aplicación del fijador de cloruro de zinc en el sitio de la lesión tras una biopsia o en melanomas avanzados, puede reforzar la inmunidad y disminuir el riesgo de metástasis¹². Otro estudio demostró que el zinc tiene relación con el agente principal en la etiología de cáncer cervical, es decir, el virus del papiloma humano (VPH) tipo 16 y también con las tres oncoproteínas, E5, E6, y E7.¹³ Tanto en los estudios de estructura de la proteína como en los de mutación se han identificado dos dominios de los llamados dedos de zinc que son potenciales para la función de la proteína E6.

Esta proteína del VPH 16 consiste en 158 residuos de aminoácidos y contiene dos dedos de zinc¹⁴⁻¹⁶.

En cuanto a su efecto antioxidante, el Zn ejerce su acción fundamental a nivel intracelular e interfiere en la fase de iniciación de la síntesis de radicales libres ya que inactiva las moléculas precursoras de los mismos. En una reciente investigación se analizó al selenio y el zinc como elementos traza esenciales con potentes funciones biológicas por los posibles beneficios para la salud. Se preparó selenio y zinc enriquecido con hongos (SZMs) y se midieron los efectos de SZMs sobre las actividades antioxidantes y antitumorales en ratones alimentados con una dieta control o una dieta suplementada con SZMs durante 6 semanas. La capacidad antioxidante fue investigada por la medición de las actividades de enzimas antioxidantes y los niveles de productos de peróxido de los lípidos. Los resultados mostraron que el tratamiento con SZMs aumentó significativamente la actividad de la glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa y la disminución de los niveles de malondialdehído y lipofuscina.¹⁷

Esta investigación está enfocada al análisis de los hábitos alimentarios, que constituyen un factor determinante en el estado de salud. La información sobre la ingestión de alimentos y por ende de nutrimentos, son de vital importancia para planear programas de intervención de forma coherente y acordes a las necesidades, así como para investigar la interrelación entre el estado nutricional y la salud de la población. El objetivo es evaluar la relación entre los niveles de zinc sérico y en dieta con la prevalencia de displasias cérvicas. No hay un reporte de la prevalencia de displasias en el estado de Querétaro, sin embargo debemos de considerar que el 1.9% de la mortalidad de mujeres en nuestro país es por Cáncer Cervicouterino, este perfil epidemiológico muestra un incremento en su incidencia, por lo que está considerado un problema de salud pública y requiere como estrategia principal, la coordinación de los sectores público, privado y social para afrontar este padecimiento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia, buscando diferentes puntos que incidan y favorezcan la prevención en las primeras etapas de evolución, las displasias cérvicas leves.

METODOLOGÍA

El estudio se diseñó y desarrolló en el Sistema Universitario para el Bienestar Social (SUBS) perteneciente a la Universidad Autónoma de Querétaro (UAQ). El protocolo fue revisado y aprobado por un comité académico y de ética para garantizar la seguridad de los participantes. Se realizó una convocatoria abierta, mediante medios publicitarios. Ingresaron al estudio aquellas pacientes mayores de 18 años que desearon participar en el “Estudio de detección de Cáncer” en la Clínica del Niño y la Mujer del SUBS de la UAQ, previo consentimiento informado.

Diseño del estudio. Se utilizó un diseño de casos y controles de modalidad pareada. El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de Fleiss para casos-controles considerando: 95% de nivel de confianza, 80% poder de la prueba, 25% de exposición al riesgo en controles, y tres controles por cada caso. Ello determinó la necesidad de estudiar 26 casos y 78 controles.

Sujetos: El estudio se realizó en el periodo Septiembre a Diciembre. Los criterios de ingreso fueron la firma de consentimiento informado con aceptación a la toma de muestra sanguínea, entrevista nutricional con frecuencia de consumo de alimentos, realización de Colposcopia y Papanicolaou. Se excluyeron aquellas mujeres con diagnóstico y/o tratamiento previo para displasias cervicocavitarias; se eliminaron las pacientes que no contaban con entrevista nutricional, muestra sanguínea, resultados de colposcopia y/o Papanicolaou o que decidieron retirarse voluntariamente. Los controles fueron pareados por edad (± 5 años).

La información se obtuvo directamente de los sujetos, de su medición antropométrica y los estudios paraclínicos. Las mediciones antropométricas de peso y estatura fueron realizadas por Licenciados en nutrición estandarizados, utilizando báscula de pedestal y estadímetro.

Dieta: Para la cuantificación de zinc dietético se utilizó un instrumento de frecuencia de consumo, elaborado específicamente para este estudio. El instrumento incluyó alimentos de la región y consideró la cantidad del alimento ingerida y su frecuencia de consumo. Las frecuencias fueron procesadas en el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en la Unidad de Investigación de Salud Poblacional. Se obtuvo un reporte completo de la ingestión de macro nutrientes, vitaminas y nutrientes inorgánicos. Se hizo especial énfasis en el Zn por ser la parte medular de este trabajo.

Las entrevistas nutricionales fueron realizadas por los Licenciados en Nutrición previamente estandarizados, utilizaron réplicas de alimentos y utensilios de cocina con el objeto de obtener información más exacta respecto a la cantidad de alimentos ingerida. El consumo de alimentos fue capturado en una base de datos para su procesamiento en el INSP. Se realizó un procesamiento riguroso de los datos para corregir los problemas detectados en la codificación y en la captura de los alimentos consumidos. Los datos obtenidos de frecuencia alimentaria fueron vaciados en una base de datos personalizada utilizando el programa FOX con el objeto de obtener el aporte nutrimental de la dieta. Se procesó en el programa utilizado en el INSP para la Encuesta Nacional de Nutrición. La base de datos general incluye un compendio de 4 bases de datos de composición de alimentos¹⁸⁻²¹. El punto de corte utilizado para zinc dietético fue de 15 mg según la Recomendación de Ingestión de Nutrientes para la Población Mexicana.¹¹

Zinc sérico: Para la cuantificación de zinc sérico se tomó una muestra sanguínea, previo ayuno de un mínimo de 8 horas, se obtuvo una muestra de 5 ml sangre en un tubo vacutainer Becton Dickinson tapón azul, especial para la determinación de minerales (corcho recubierto con silicón) para la cuantificación de Zn. Para la determinación de zinc se utilizó el espectrofotómetro de absorción atómica con flama (Perkin Elmer, Mod. Analyst 700). La concentración de zinc en las muestras se determinó extrapolando el valor en la curva de calibración, el valor se expresó en µg/dl. La lectura de la curva estándar y de las muestras se efectuó a una longitud de onda de 213.9

nm y un slit de 0.7, se utilizó una lámpara de zinc (Perkin-Elmer)^{22, 23}. El corte para el análisis de Zn sérico fue de 70 µg/dl según International Zinc Nutrition Consultative Group (IzincG).²⁴

Detección de displasias: En una segunda instancia las pacientes acudieron a su cita ginecológica, en la cual se les realizó una evaluación colposcópica para detección de displasias. El grupo de casos se formó con las pacientes cuyo diagnóstico para displasia fue positivo (con imagen colposcópica de displasia corroborado histopatológicamente). El reporte histológico clasificó como displasia grado I, II, III. El grupo de controles se formó con las pacientes cuyo diagnóstico para displasia fue negativo.

Análisis estadístico: Se realizó análisis estadístico, descriptivo y pruebas de correlación de Pearson con el programa estadístico SPSS PASW Statistics 18 Development Core Team.

RESULTADOS

Participaron 220 sujetos, 177 cumplieron los criterios de selección y se integraron 26 en el grupo experimental con presencia de displasia leve y 151 en el grupo control, de los cuales por el programa SPSS PASW Statistics 18 se realizó una muestra aleatoria del grupo control para seleccionar 3 controles para cada caso parados por edad \pm 5 años, quedando 78 pacientes en el grupo control, con un total de 104 individuos en el estudio.

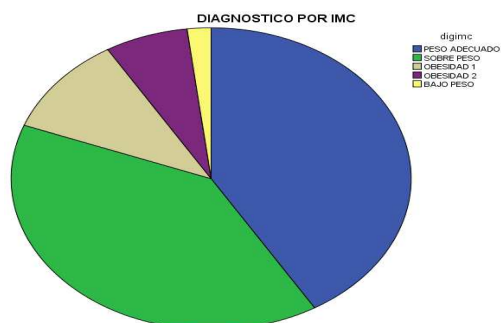
La prevalencia de displasias encontrada en el periodo Septiembre a Diciembre del SUBS de la Universidad Autónoma de Querétaro es de 14.6%, la cual para fines del estudio es alta considerando que el estado presenta una prevalencia de 0.97% para bajo grado, 0.29% lesiones de alto grado²⁵.

La tabla 1 describe las características del total de la población.

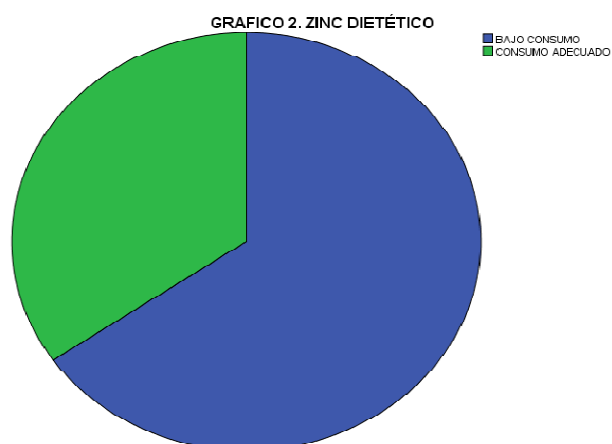
Tabla 1. Características descriptivas de la población total en estudio.

Estadísticos descriptivos				
	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	20	76	40.39	11.505
TALLA	141.200 0	171.100 0	156.0115 38	5.8748156
PESO	44.4000	131.700 0	64.45576 9	13.424407 8
IMC	17.8300	49.4500	26.46865 4	5.0839389
ZN	3.743	26.684	13.84863	4.434011
ZN µg/dl	55.8000	176.000 0	118.7519 23	24.805748 7

Considerando el IMC se puede establecer que un 41.3% de la población tuvo un peso adecuado, mientras que un 39.4% presentó sobrepeso y un 10.6% obesidad Grado 1 y 6.7% obesidad Grado 2, lo cual indica que un 56.7% de la población se encontró por arriba del peso esperado para su talla.



De acuerdo con la recomendación de zinc¹¹, el 65.4% de las pacientes tuvieron un bajo consumo dietético de zinc.



El 99% de las pacientes estudiadas presentaron concentraciones por arriba de los valores normales para zinc en suero pese a que se encontró un alto porcentaje (65.4%) de sujetos con bajo consumo de zinc en la dieta.

Tanto en el grupo de casos como en el de controles la mayor acumulación de sujetos se concentró en un consumo bajo de zinc. Considerando el total de número de casos y de controles podemos apreciar que la distribución en el consumo es muy similar con una proporción de 5:1 en promedio.

La correlación de Pearson y la de Spearman para zinc sérico y zinc dietético con la presencia de displasias no son significativas. A su vez la correlación de Zn dietético con el Zn en suero tampoco fue significativa.

Correlaciones			
		ZN dietético	Zn suero
Displasia	Correlación de Pearson	-.173	.012
	Sig. (bilateral)	.079	.903
	N	104	104
ZN dietético	Correlación de Pearson		-.019
	Sig. (bilateral)		.845
	N		104

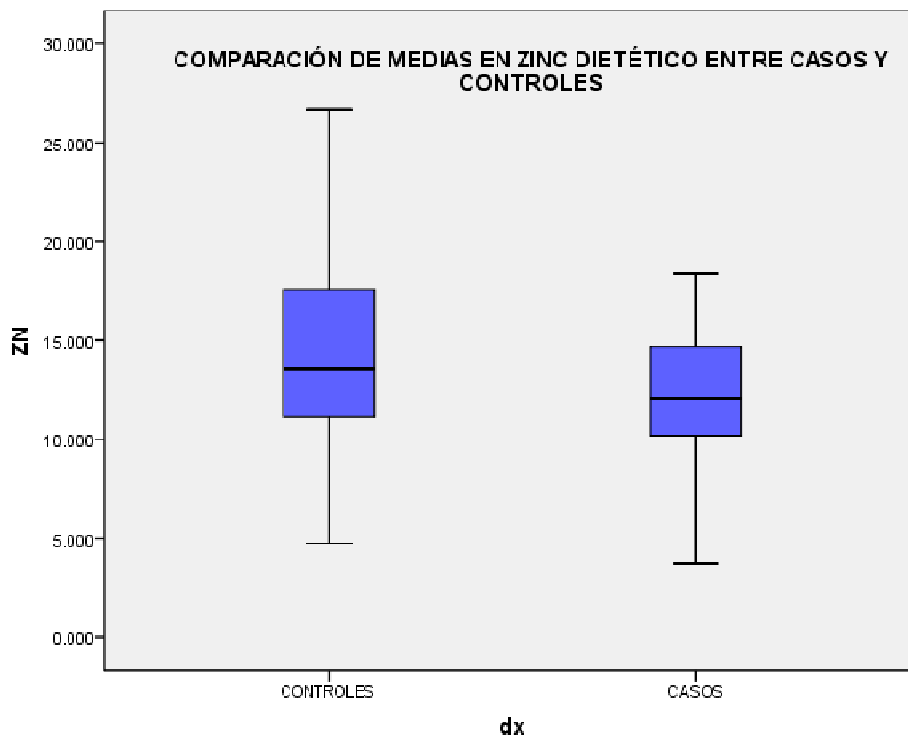
Correlaciones				
			Zn dieta	Zn suero
Rho de Spearman	Displasia	Coeficiente de correlación	-.158	-.012
		Sig. (bilateral)	.109	.905
		N	104	104
	Zn dieta	Coeficiente de correlación		-.008
		Sig. (bilateral)		.937
		N		104

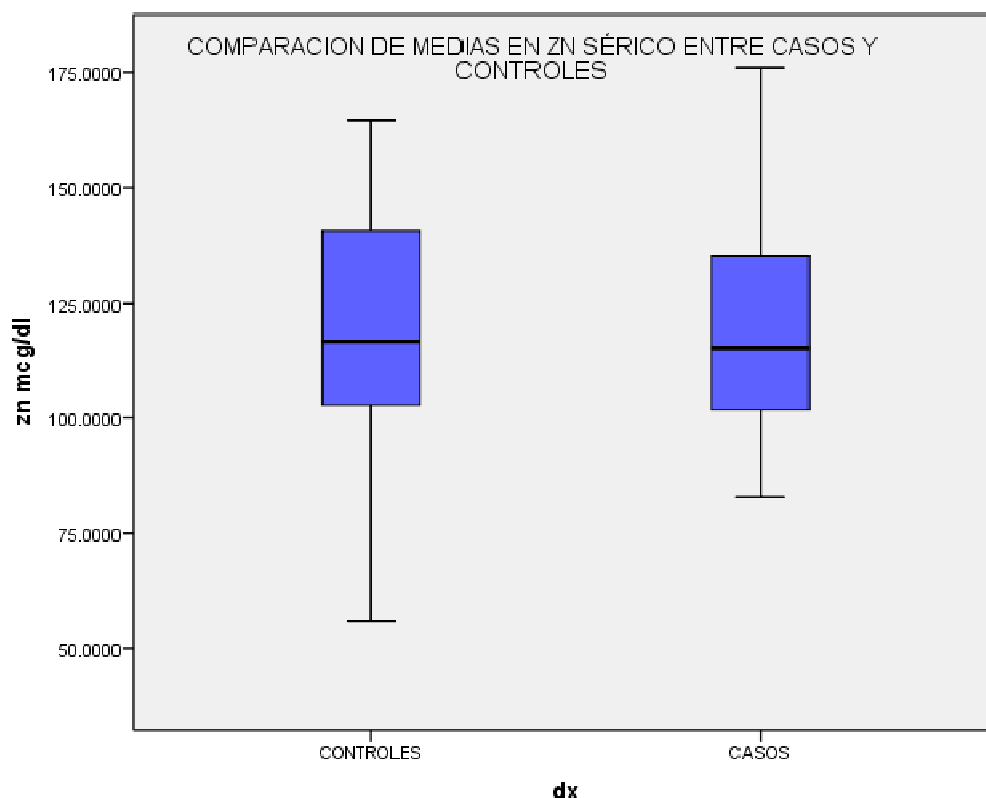
Se realizó una comparación de las medias entre casos y controles las cuales no presentaron diferencias significativas.

Dx		Zn dietético	Zn suero
Sin displasia	Media	14.289 78	118.5792 31
	N	78	78
	Desv. típ.	4.6940 67	24.84254 13
	Error típ. de la media	.53149 8	2.812863 9
Con displasia	Media	12.525 19	119.2700 00
	N	26	26
	Desv. típ.	3.2721 23	25.17816 07
	Error típ. de la media	.64171 6	4.937843 6
Total	Media	13.848 63	118.7519 23

PREVALENCIA DE DISPLASIA CERVICAL EN EL SISTEMA UNIVERSITARIO DE BIENESTAR SOCIAL Y SU RELACIÓN CON LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS Y DIETÉTICAS DE ZINC

	N	104	104
	Desv. típ.	4.4340	24.80574
		11	87
	Error típ. de la media	.43479	2.432403
		1	8





DISCUSIÓN

Al observar el consumo de zinc en la dieta más de la mitad de la población total estudiada (65.4%) presentó un inadecuado consumo de zinc de acuerdo a lo recomendado. Comparando esta prevalencia con la reportada en mujeres por la ENSANUT 2006 de 8.6% es mucho más alta la deficiencia encontrada en este estudio. Es importante hacer mención que los datos que se obtuvieron en la frecuencia de consumo se analizaron con el mismo programa utilizado para la encuesta nacional.²⁶

La media de consumo de zinc en el ámbito nacional es de 7.3 mg²⁶ mientras que en el estudio la media fue de 12.08 mg casi el doble del consumo nacional. Se puede observar que hay un alta prevalencia de sujetos con bajo consumo de zinc en la dieta, considerando que la recomendación es de 15 mg¹¹.

Al realizar la correlación entre el zinc en la dieta y la presencia de Displasia, se observó que no es significativa. No se encontró correlación entre los valores del

Zn consumido en la dieta y con la presencia de zinc en suero. A pesar de que el consumo de Zn fue bajo los niveles séricos se encontraron en la gran mayoría de las pacientes dentro de lo recomendado; con lo cual se apoya lo citado por el Dr. Rosado quien indica que aun durante períodos largos de restricción de Zn en dieta no se modifican los valores de Zn en sangre ¹¹.

Los niveles séricos de zinc reportados a nivel nacional fueron de 73.6µg /dl ²⁷, mientras que el estudio reportó un promedio de 118.75 µg /dl. Si se considera que los valores séricos normales son de 70µg /dl ²⁸, el 98% tiene una concentración por arriba de éstos.

Al realizar la correlación del zinc sérico con la presencia de displasias no se observaron valores significativos. Ello no concuerda con los estudios realizados en mujeres con neoplasia cervical o cáncer en los que se encontraron concentraciones muy bajas de este mineral, atribuyendo a la disminución del efecto antioxidante y protector del Zn la presencia de displasias o cáncer cérvico uterino²⁹. Los resultados tampoco concuerdan con lo publicado en un estudio realizado en mujeres con displasias que reportó un efecto protector en aquellas mujeres con concentraciones elevadas de zinc en plasma³⁰.

Se recomienda realizar un estudio en el cual se adicione Zn a la dieta con el objeto de evaluar sus efectos en un periodo prolongado. Resultados de numerosos estudios epidemiológicos que se desarrollan actualmente indican que la displasia cervical y el cáncer podrán disminuirse si el balance de oxidantes–antioxidantes se modifica con el objeto de aumentar los antioxidantes ³¹.

En cuanto al diagnóstico ginecológico, el grupo de casos encontrado fue reducido (14.60%) presentando únicamente Displasia en grado 1, es necesario incrementar el número de pacientes con displasias y en futuro estratificar en cuanto a grados variables de displasia y el estado nutricional del zinc.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Teresa Shamah Levy y la LN. Claudia Ivonne Ramírez Silva del INSP por las facilidades otorgadas para la realización de esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hunis A. 2000. Progresos en cáncer. *Salutia Magazine*.
<http://www.coba.org.ar/esp/inve.htm>
2. INEGI. 2010 Mujeres y Hombres en México 2010.
http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/sociodemografico/mujeresyhombres/2010/MyH_2010.pdf
México.
3. INEGI. 2008. Serie Estadísticas Vitales.
4. Jasiczek D., R. Klimek, J. Stencl, R. Tadeusiewicz, M. Tholt. 2012. Obstetrical prevention of human cancers. **Review** article. *Neuro Endocrinol Lett.*; 33(2):118-23.
5. Instituto Nacional de Cancerología. INC. 2004. "Informe Anual a la Nación sobre el Estado del Cáncer. 1975-2001, con una Sección Especial Sobre Supervivencia".[http://: www.cancer.gov.com](http://www.cancer.gov.com) Revisión marzo del 2005.
6. Kably Ambe A, JA Ruiz Moreno, EL Ponce, VM Vargas Hernández, RA Aguado Pérez, P Alonso de Ruiz 2011. Grupo Expertos de Convocado. Consensus for the prevention of cervical cancer in Mexico. *Ginecol Obstet Mex.* Dec; 79(12):785-7.
7. Da Costa LA, B García-Bailo, A Badawi, A El-Sohemy. 2012. Genetic determinants of dietary antioxidant status. *Prog Mol Biol Transl Sci.*; 108:179-200.

8. Xiao H, Y Jiang, Y Qi, X Zhou, C Gong, C Huang, M Li. Yan Jiu, W Sheng. 2012. Effects of selenium and **zinc** on the proliferation of human esophageal **cancer** cell line studied by serophysiology. Mar; 41(2):185-90.
9. Lightfoot NE, CJ Berriault. 2012. Mortality and **cancer** incidence in a copper-**zinc** cohort. Workplace Health Saf. May; 60(5):223-33.
10. Wang S, Y Cheng, W Du, L Lu, L Zhou, H Wang, W Kang, X Li, Q Tao, JJ Sung, J Yu. 2012. **Zinc**-finger protein 545 is a novel tumour suppressor that acts by inhibiting ribosomal RNA transcription in gastric **cancer**. Gut. *Gut* doi:10.1136/gutjnl-2011-301776.
11. Rosado J. 2009. Zinc en: Bourges H, Casanueva E, Rosado J (Eds). Recomendaciones de Ingestión de Nutrientes para la Población Mexicana (pp. 268). México: Editorial Médica Panamericana.
12. Guttman Ch. 2001. Zinc chloride paste proposed as melanoma vaccine following biopsy. *Dermatology Times* 22: 1- 28.
13. Smal C, LG Alonso, DE Wetzler, A Heer, G de Prat Gay. 2012. Ordered self-assembly mechanism of a spherical oncoprotein oligomer triggered by **zinc** removal and stabilized by an intrinsically disordered domain. PLoS One.; 7(5):e36457. Epub 2012 May 9.
14. Morandell D, A Kaiser, S Herold, U Rostek, S Lechner, MC Mitterberger, P Jansen-Dürr, M Eilers, W Zwerschke. 2012. The human **papillomavirus** type 16 E7 oncoprotein targets Myc-interacting **zinc**-finger protein-1. Virology. Jan 20; 422(2):242-53. Epub 2011 Nov 17.
15. Fernández-Romero JA, CJ Abraham, A Rodriguez, L Kizima, N Jean-Pierre, R Menon, O Begay, S Seidor, BE Ford, PI Gil, J Peters, D Katz, M Robbani, TM Zydowsky. 2012. **Zinc** acetate/carrageenan gels exhibit potent activity in vivo against high-dose herpes simplex virus 2 vaginal and rectal challenge. Antimicrob Agents Chemother. Jan; 56(1):358-68. Epub 2011 Nov 7.
16. Zehbe I, C Richard, KF Lee, M Campbell, L Hampson, IN Hampson. 2011. Lopinavir shows greater specificity than **zinc** finger ejecting compounds as a potential treatment for human **papillomavirus**-related lesions. Antiviral Res. Aug; 91(2):161-6. Epub 2011 Jun 2.

17. Yan H, H Chang. 2012. **Antioxidant** and Antitumor Activities of Selenium- and **Zinc**-Enriched Oyster Mushroom in Mice. *Biol Trace Elem Res.* May 26.
18. Morales J, V Babinsky, H Bourges y M Camacho. 2000. Tablas de Composición de Alimentos Mexicanos Del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". México.
19. Muñoz M, A Chávez, F Pérez–Gil, J Roldán, S Hernández, J Ledesma, E Mendoza y A Chaparro. 1996. Tablas de valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo en México. México: Ed. Pax.
20. USDA. 1999. "U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 13. Nutrient Data Laboratory".
21. Food Composition and Nutrition Tables. 2000. Drezusamen setzung der Lebensmittel, Nährwert – Tabellen/on behalf of the Bundesministerium für Lebensmittel – Chemie, Garching B. München. (Foundey by S. W. Souci).- 6th rev. completed ed./comp. By Heimo Scherz und Friedrich Senger.- Stuttgart: *Medpharm Scientific Publ.* Boca Raton; New York; Washington D. C; London: CRC Press.
22. Butrimovitz G.P., W.C. Purdy. 1977. The determination of Zinc in Blood Plasma by Atomic Absorption Spectrometry. *Anal. Chem Acta* 94, 63.
23. Fernández F.J, H.L. Kahn .1971. Clinical Methods for Atomic Absorption Spectroscopy. *Clin Chem News.* 24.
24. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZNCG) 2004. Technical Document #1: Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control, Hotz C., Brown K.H., et al, *Food and Nutrition Bulletin.*
25. Rangel Solorio J. I, M Pérez Rendón, L Rivera Rivera. 2007. Frecuencia de displasias y cáncer cervical en mujeres del estado de Querétaro, México, *Clinical and Translational oncology.*; 5 (8):471-5.
26. Barquera S, L Hernández – Barrera, I Campos – Nonato, J Espinoza, M Flores, JA Barriguete, JA Rivera. 2009. Ingesta de energía, macro y micronutrientos en adultos mexicanos: Análisis de la encuesta

- Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006). Salud Pública Mex; 51 supl 4: S562 –S573.
27. Rivera D, L Shamah, H Villalpando, C González, P Hernández, J Sepúlveda. 2001. Encuesta Nacional de Nutrición (ENN) 1999. Estado nutricional de niños y mujeres en México. Cuernavaca, Morelos. México: Instituto Nacional de Salud Pública.
28. Hess S. Y, Peerson J. M, King J. C, and Brown K. H. 2007. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. *Food Nutr Bull*, 28(3 Suppl):S403-29.
29. Kim S, J Kim, Y Ko, J Koo, H Chung, Y Lee-Kim. 2003. Changes in lipid peroxidation and antioxidant trace elements in serum of women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer. *Nutr Cancer* 47:126-30.
30. Liu T, S Soong, R Alvarez, C Butterworth. 1995. A longitudinal analysis of human papillomavirus 16 infection, nutritional status, and cervical dysplasia progression. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 4: 373 – 80.
31. Siegel EM, JL Salemi, LL Villa, A Ferenczy, EL Franco, AR Giuliano. 2010. Dietary consumption of antioxidant nutrients and risk of incident cervical intraepithelial neoplasia. [Gynecol Oncol](#). Sep; 118(3):289-94. Epub 2010 Jun 18.

