



**HAMBRE OCULTA POR DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES:  
ESTRATEGIAS AGRONÓMICAS, BIOTECNOLÓGICAS Y  
FARMACOLÓGICAS PARA SU ERRADICACIÓN**



Alumna: LUCÍA OLMEDO REGIDOR

Tutoras: ANA ALCUDIA CRUZ Y ELOÍSA PAJUELO DOMÍNGUEZ

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA



Trabajo de Fin de Grado (TFG)

Revisión bibliográfica

Doble Grado en Farmacia y Óptica y Optometría

**HAMBRE OCULTA POR DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES:  
ESTRATEGIAS AGRONÓMICAS, BIOTECNOLÓGICAS Y  
FARMACOLÓGICAS PARA SU ERRADICACIÓN**

Alumna: LUCÍA OLMEDO REGIDOR

Tutoras: ANA ALCUDIA CRUZ Y ELOÍSA PAJUELO DOMÍNGUEZ

DEPARTAMENTO QUÍMICA ORGÁNICA Y FARMACÉUTICA

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Sevilla, a junio de 2020



*“Deja que los alimentos sean tu medicina  
y que la medicina sea tu alimento.”*

Atribuido a Hipócrates

## **AGRADECIMIENTOS**

Para la realización de este trabajo quiero mostrar mi más sincero agradecimiento a Eloísa Pajuelo Domínguez y Ana Alcudia Cruz por su guía y apoyo constante, así como a la plataforma de la Universidad de Sevilla que me ha facilitado el acceso a los fondos necesarios en unas circunstancias de excepción y, por último, a mi familia.

## **JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

Esta revisión bibliográfica ha surgido a raíz de la interrupción de un Trabajo de Fin de Grado Experimental a consecuencia del SARS-CoV-2. En dicha investigación se pretendía ver el efecto sinérgico (o quizá antagónico) del uso de nanopartículas (NPs) e inoculación con rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPRs) sobre la acumulación de hierro y cinc en plantas de trigo como una estrategia para la biofortificación de este alimento fundamental. Debido a la imposibilidad de continuar avanzando en el trabajo experimental, el contenido se ha reconducido al ámbito bibliográfico, revisando las diferentes técnicas según las últimas publicaciones sobre el tema.

## **RESUMEN**

La deficiencia en micronutrientes o en inglés “Hidden Hunger”, es un tipo de desnutrición referida a una ingesta o absorción insuficiente de vitaminas y minerales. Se estima que casi un tercio de la población mundial presenta en sus dietas deficiencias en minerales como el hierro (Fe), cinc (Zn), selenio (Se) y yodo (I), y de vitaminas, particularmente la vitamina A. Esta deficiencia de nutrientes tiene efectos sobre la salud, llevando a consecuencias negativas en el desarrollo de niños en los que se ve comprometida su supervivencia o afectado el desarrollo físico y cognitivo, especialmente en sus primeros 1.000 días de vida, e impidiendo una función física y mental normal en adultos, sobre todo en mujeres embarazadas y ancianos. Las causas de la deficiencia en nutrientes están relacionadas con una dieta inadecuada, motivos económicos, culturales, necesidades especiales en etapas de la vida en las que se necesite un mayor aporte, etc., de manera que son múltiples y a veces no son muy específicas. En cualquier caso, aunque es cierto que el hambre oculta se relaciona más con la escasez de recursos y en países menos desarrollados, es importante subrayar que no siempre va asociada a pobreza, ya que a veces se puede encontrar deficiencia de nutrientes en países con alto nivel de desarrollo como es el caso de la carencia de yodo en Europa. Las estrategias para erradicar la deficiencia de nutrientes se pueden enfocar desde diferentes puntos de vista, entre ellos el agrícola, biotecnológico o farmacéutico. Engloban, desde dietas diversificadas, introducción de alimentos muy nutritivos (superalimentos), suplementación o nutracéuticos, bio(fortificación), desarrollo de alimentos transgénicos, uso de biofertilizantes o nanotecnología. Es importante destacar el papel de las autoridades sanitarias, la agricultura y la industria alimentaria, así como de la información al consumidor para que a la hora de elegir los productos que consume tenga en cuenta no solo sus preferencias, sino también los beneficios que aportan a su salud.

## **PALABRAS CLAVE**

Biofortificación, Nanopartículas, PGPR, Hambre oculta, Selenio, Hierro, Cinc, Cultivos.

## **ABSTRACT**

Micronutrient deficiency or Hidden Hunger is a type of malnutrition referred to as insufficient intake or absorption of vitamins and minerals. Approximately a third of the world population suffers from deficiencies in minerals such as Iron (Fe), Zinc (Zn), Selenium (Se) and Iodine (I), and vitamins, particularly vitamin A. This deficiency of nutrients has effects on health, leading to negative consequences in the development of children whose survival is compromised or whose physical and cognitive development is affected, especially in their first 1,000 days of life. Nutrient malnutrition also prevents normal physical and mental function in adults, importantly, pregnant women and elderly. The causes of nutrient deficiency are related to an inadequate diet, economic or cultural reasons, special needs in particular life stages in which a higher contribution is required, etc., so causes are multiple and sometimes not very specific. In any case, although it is true that Hidden Hunger is more related to the scarcity of resources and less developed countries, it is crucial to emphasize that it is not always associated with poverty, since nutrient deficiencies can sometimes be found in countries with higher levels of development, such as iodine deficiency in Europe. Furthermore, strategies to eradicate nutrient deficiency can be approached from different points of view, such as agriculture, biotechnology or pharmaceuticals areas, and include diversified diets, introduction of highly nutritious foods (superfoods), supplementation or nutraceuticals, bio(fortification), development of transgenic foods, use of biofertilizers or nanotechnology. Also, it is important to highlight the role of health authorities, agriculture and food industry, as well as consumer information, so that when choosing products, not only consumer preferences are taken into account but also their benefits for the health.

## **KEYWORDS**

Biofortification, Nanoparticles, PGPR, Hidden Hunger, Selenium, Iron, Zinc, Crops.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>5</b>
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>7</b>
4.1. DEFICIENCIAS DE MICRONUTRIENTES Y SUS EFECTOS .....	7
4.2. EL PROBLEMA GLOBAL DEL HAMBRE OCULTA Y POSIBLES CAUSAS .....	9
4.3. ESTRATEGIAS CONTRA EL HAMBRE OCULTA.....	11
4.3.1. DIETAS DIVERSIFICADAS.....	11
4.3.2. SUPLEMENTACIÓN.....	16
4.3.3. FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS “FORTIFIED FOOD” .....	17
4.3.4. BIOFORTIFICACIÓN .....	20
A. NANOTECNOLOGÍA .....	22
B. MICROORGANISMOS PROMOTORES DEL CRECIMIENTO VEGETAL .....	24
C. ALIMENTOS TRANSGÉNICOS .....	29
4.4. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	32
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	<b>34</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>35</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

La agricultura actual se enfoca cada vez más en el deseo de cubrir los requerimientos de las poblaciones más necesitadas, debido a que gran parte de la población sufre desnutrición por micronutrientes. Por este motivo, se acude a diversas técnicas, que buscan mejorar el contenido en nutrientes de cultivos básicos de consumo diario haciendo que las poblaciones con deficiencias puedan acceder a una alimentación completa y saludable. Esto ocurre fundamentalmente en poblaciones rurales de países en desarrollo, donde mujeres y niños se encuentran en mayor riesgo de desnutrición (Bouis et al. 2011; Nestel et al. 2006).

La deficiencia en micronutrientes o “hambre oculta”, en inglés “Hidden Hunger”, es un tipo de desnutrición referida a una ingesta o absorción insuficiente de vitaminas y minerales, de forma que puede verse afectada la salud, teniendo consecuencias negativas en el desarrollo de niños e impidiendo una función física y mental normal en adultos. Puede deberse a dietas incompletas, enfermedades o necesidades no suficientemente satisfechas en periodos en los que se requiere un mayor aporte de micronutrientes, como el embarazo o la lactancia (Gani et al. 2018). Entre sus signos clínicos se encuentran la ceguera nocturna, en el caso de falta de vitamina A y el bocio por escasez de yodo en la dieta, los cuales se perciben cuando se ha alcanzado un nivel considerable de gravedad, pero en la mayor parte de los casos los efectos no son tan claros y no son visibles, de ahí que reciban el nombre de “hambre oculta” (von Grebmer et al. 2014).

Es un tema de gran relevancia en la actualidad, ya que afecta a gran parte de la población y tiene implicaciones en diversos ámbitos como la agricultura ecológica, la nutrición e incluso la economía. Cada vez más consumidores asocian su alimentación con su estado de salud, lo que conlleva una creciente preocupación del consumidor por lo que come junto a nuevos avances en la nutrición. La intención de alcanzar una mejor calidad de vida en la población anciana y el incremento de la expectativa de vida hace que la población no se preocupe únicamente de las propiedades de los alimentos, sino también de los beneficios que estos les aportan, buscando como características principales que sean seguros, sanos y naturales. Esto hace que la alimentación funcional o “functional food/s” en inglés sea un área de investigación y desarrollo en la industria alimentaria, buscando el desarrollo de nuevos productos alimentarios que tengan más valor para el consumidor, para mejorar su condición física y prevenir posibles enfermedades (Kraus 2015).

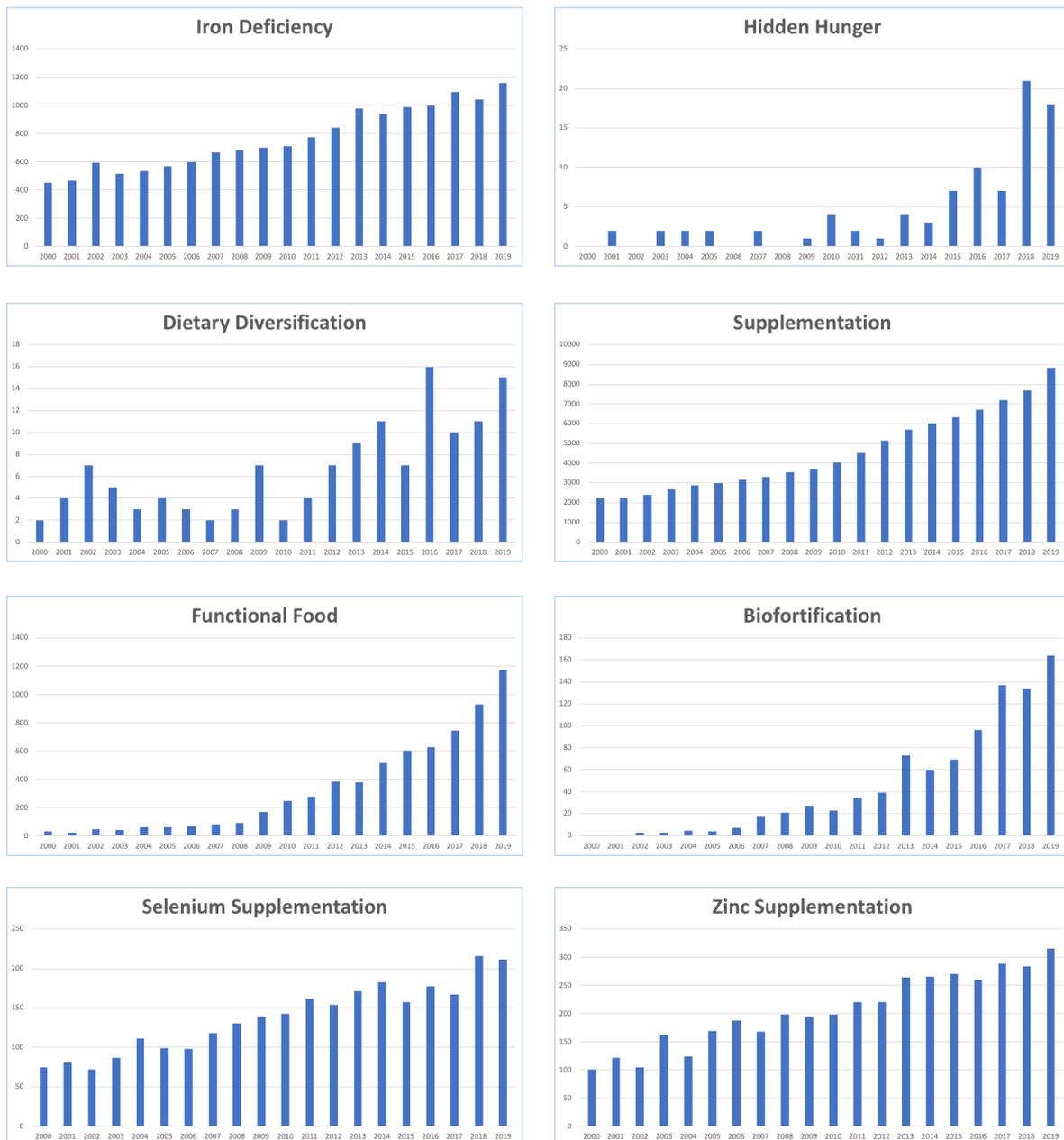
Paralelamente el número de adultos que utilizan suplementos de vitaminas y/o minerales como complemento a sus dietas también es creciente, en muchos casos por autoprescripción. En la mayoría de los casos son adultos mayores que no necesitan esa cantidad de suplementos, pero los toman para “mejorar la salud”, como recoge el artículo (McKenzie and Keller 2001) realizado en la población canadiense, lo cual hace que sea un tema controvertido, ya que además pueden existir interacciones con los medicamentos que tengan prescritos previamente.

De los individuos que toman suplementos dietéticos, en el estudio (Nathan et al. 2019), realizado en una población de Nueva York que acudía a dos farmacias y un espacio público céntrico, el 75% afirma haber tomado al menos uno de ellos sin ser previamente recetado por un profesional de la salud. De estos, solo el 54% fueron comprados en farmacias y el 85% buscaron antes información al respecto, siendo la primera fuente consultada Internet (84%), seguido de farmacéuticos (8%), nutricionistas (7%) y médicos (6%). Según estos datos, destaca el creciente número de personas que por autoprescripción comienza a tomarlos y que pocos usuarios consultaron a un profesional de la salud. En España existen casos de lesión hepática inducida por suplementos dietéticos y hierbas, predominando en mujeres jóvenes. Por lo que es fundamental la labor de los profesionales sanitarios en la educación al consumidor con el uso de estos productos e informarlos al respecto, de forma que adquieran mayor conciencia y puedan ayudar a diagnosticar y prevenir posibles daños hepáticos más graves (Medina-Cáliz et al. 2018).

Mientras que en los países desarrollados el fin del creciente interés por la alimentación es lograr una mayor calidad de vida en la población anciana y la prevención de posibles enfermedades; en los países con menos ingresos el consumo de suplementos o alimentos fortificados entre otros es la prevención y tratamiento de deficiencias como la anemia por déficit de hierro o el déficit de vitamina A, especialmente en la población infantil (Gani et al. 2018; Thu et al. 1999).

Para dar una idea de la actualidad y relevancia del tema, se ha realizado una búsqueda con seis palabras clave utilizadas en esta revisión bibliográfica en la base de datos PubMed. Con las palabras “Iron Deficiency” desde 2000-2019 se obtuvieron 15.311 resultados; con “Hidden Hunger”: 88 resultados; “Dietary Diversification”: 132; “Supplementation”: 91.280; “Functional Food”: 6.565; “Biofortification”: 917. En todos los casos se puede observar la tendencia creciente en el número de artículos publicados con estas palabras clave (**Figura 1**) de modo que el 2019 es el año donde se concentra un mayor número de publicaciones en la mayoría de los casos, lo que da idea de la actualidad y relevancia del tema, que afecta como veremos sobre todo a la población infantil y a las mujeres de los países menos desarrollados y con rentas per cápita más bajas,

fundamentalmente en el África subsahariana. Realizando la búsqueda con cruces de varias palabras claves o “keywords”, haciendo uso de los operadores booleanos “AND” u “OR”, como en la metodología de búsqueda utilizada en la revisión, se observa que se mantiene la misma tendencia creciente, tal y como se observa en los últimos dos gráficos de la **Figura 1**, sin embargo los resultados obtenidos son más acotados obteniendo un total de 2.751 en el caso del cruce de (“Selenium” AND “Supplementation”) y 4.114 al combinar (“Zinc” AND “Supplementation”).



**Figura 1.** Evolución del número de publicaciones registradas en la base de datos PubMed utilizando los criterios de búsqueda indicados, desde el año 2000 a 2019, ambos incluidos. Figura de elaboración propia en Excel basada en los resultados arrojados por la base de datos PubMed en abril 2020.

## 2. OBJETIVOS

El objetivo principal es realizar una revisión bibliográfica de la deficiencia en micronutrientes, entre los que se incluyen minerales y/o vitaminas. En particular, se abordarán los siguientes objetivos:

- Analizar qué micronutrientes (minerales y/o vitaminas) son más carentes en las dietas.
- Describir la población a la que afecta, incluyendo algunas poblaciones más vulnerables.
- Revisar las causas del déficit de estos nutrientes.
- Describir los efectos del déficit sobre la salud en la población.
- Hacer una revisión de las soluciones que se pueden aportar para paliar esta situación, desde el punto de vista de la agricultura, la biotecnología o la farmacología.

## 3. METODOLOGÍA

La presente revisión bibliográfica se ha basado en la información recogida de febrero a abril de 2020, mediante el uso de bases de datos como Scopus, PubMed, Medline y SciFinder, gracias al acceso permitido desde la Biblioteca de la Universidad de Sevilla (<https://fama.us.es/>). Conjuntamente se han utilizado buscadores web como Google Scholar y ScienceDirect que han proporcionado artículos científicos útiles para realizar la revisión. Como forma de almacenar y organizar la información se ha utilizado el gestor de referencias Mendeley.

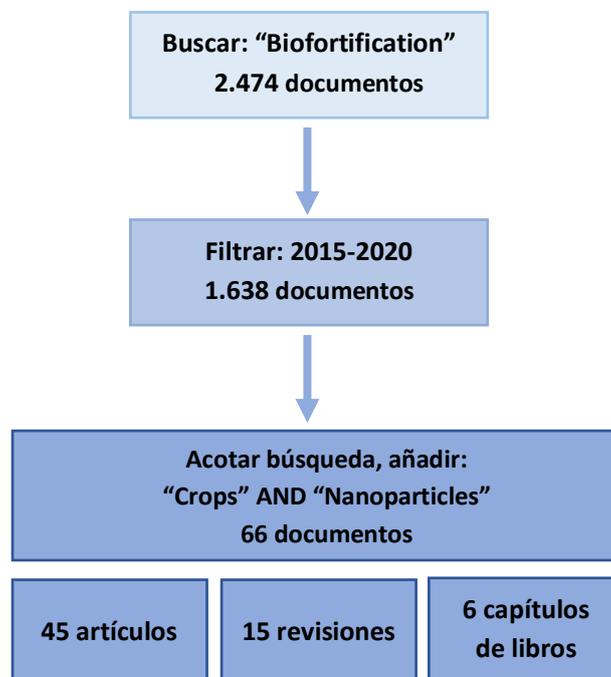
En función del contenido de cada uno de los apartados se ha ido realizando una búsqueda mediante el empleo combinado de palabras clave y el uso conjunto de operadores booleanos “AND” u “OR”. El cruce de estos recursos permite acotar con mayor precisión los resultados de las búsquedas de interés para esta revisión. Como idioma se ha utilizado principalmente el inglés, siendo la lengua más empleada en el ámbito científico, pero también el español para poder ampliar la búsqueda y por tanto los resultados obtenidos.

Al inicio del trabajo, se introdujeron términos como: “Hidden Hunger”, “Deficiency”, “Micronutrients”, “Iron”, “Zinc”, “Selenium” y cruces entre estos. Conforme se avanzaba y se obtenía información que condujese a los resultados y discusión se utilizaron otras combinaciones de palabras clave entre las que se incluyen: “Biofortification”, “Crops”, “Wheat”, “Rice”, “Nanoparticles”, “PGPR”. En el proceso se fueron empleando numerosas combinaciones de

términos, para obtener resultados con información relevante, ya que a pesar de haber en ocasiones muchos resultados, no siempre eran válidos para los objetivos marcados.

Como filtro para la elección de las publicaciones se han utilizado el año o tipo de publicación de modo que los resultados de la búsqueda fueran más rigurosos. En un principio se comenzó filtrando los artículos de revistas indexadas y revisiones (“reviews”) de los últimos cinco años, desde 2015 como preferencia, pero debido a la necesidad de información se amplió el margen hasta los últimos diez años. Una vez se han filtrado los documentos que pueden ser empleados para realizar la revisión bibliográfica, se realizó la selección de los que fuesen de interés para el estudio, mediante la lectura del resumen y en ocasiones, del resto del contenido del documento.

A modo de ejemplo del proceso de búsqueda de información se introduce el término “Biofortification” en la base de datos Scopus, obteniendo un total de 2.474 documentos. Filtrando únicamente los que tengan como fecha 2015 o posterior, se reduce a 1.638 documentos. En caso de tener interés en estudios que complementen la biofortificación en cultivos con nanopartículas, se añaden las palabras clave “Crops” y “Nanoparticles”, resultando así un total de 66 documentos de los cuales 45 son artículos, 15 revisiones (“reviews” en inglés) y 6 capítulos de libros (Fig. 2).



**Fig. 2.** Ejemplo de metodología de búsqueda utilizada. Figura de elaboración propia basada en los resultados obtenidos en la base de datos Scopus en abril 2020.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. DEFICIENCIAS DE MICRONUTRIENTES Y SUS EFECTOS

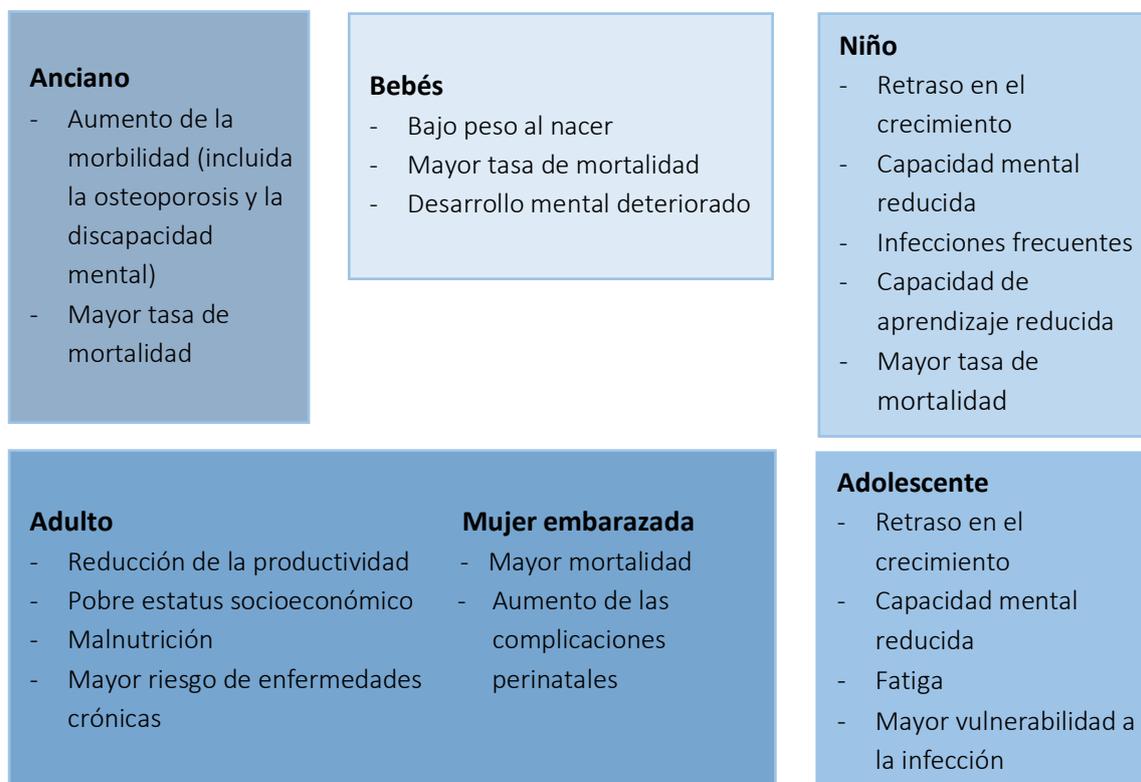
Más de la mitad de la población mundial presenta en sus dietas deficiencias en minerales como el hierro (Fe), cinc (Zn), selenio (Se) y yodo (I), en algunos casos también en calcio (Ca), magnesio (Mg) o cobre (Cu). No obstante, en las deficiencias se pueden ver implicadas las vitaminas, siendo la más destacada la deficiencia en vitamina A. Inicialmente las investigaciones se centraron en aumentar la cantidad de micronutrientes en el suelo, pero no fue efectivo, ya que se acompañaba de una menor concentración en el respectivo grano (Nestel et al. 2006; Zhao and McGrath 2009).

**Tabla 1.** Deficiencias de micronutrientes seleccionados y sus efectos. Elaborada a partir de (von Grebmer et al. 2014).

Deficiencias de micronutrientes	Efectos	Número de personas afectadas
Yodo	Daño cerebral en recién nacidos, capacidad mental reducida, bocio	1,8 mil millones
Hierro	Anemia, deterioro del desarrollo motor y cognitivo, mayor riesgo de mortalidad materna, nacimientos prematuros, bajo peso al nacer, baja energía	1,6 mil millones
Vitamina A	Discapacidad visual grave, ceguera, mayor riesgo de enfermedad grave y muerte por infecciones comunes como diarrea y sarampión en niños en edad preescolar. En mujeres embarazadas, ceguera nocturna, mayor riesgo de muerte	190 millones de niños en edad preescolar; 19 millones de mujeres embarazadas
Cinc	Sistema inmunitario debilitado, infecciones más frecuentes, retraso del crecimiento	1,2 mil millones

Los efectos del hambre oculta son extrapolables a toda la población, siendo el grupo poblacional más arduamente afectado el de los niños, en los que se ve comprometida su supervivencia afectando al desarrollo físico y cognitivo, especialmente en sus primeros 1.000 días de vida (**Tabla 1**) (Gani et al. 2018; von Grebmer et al. 2014). Asimismo, hay que tener en cuenta poblaciones más vulnerables las cuales pueden verse afectadas en mayor medida, como los ancianos. Las personas más longevas de la población pueden presentar alteración en la absorción de algunos

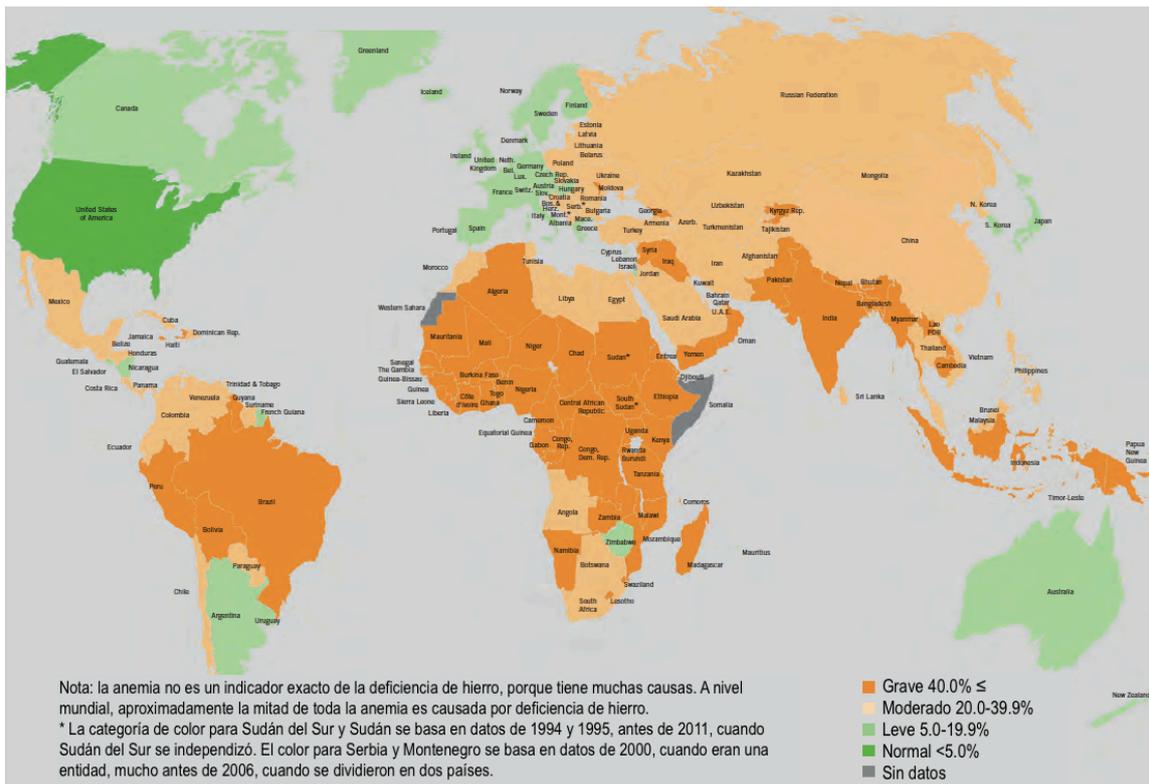
micronutrientes como el Ca y puede que de Zn y Mg, aunque existe poca evidencia de malabsorción de macronutrientes a consecuencia de la edad (Foster et al. 2017; Holt 2007). Igualmente, en casos de aclorhidria gástrica puede ser insuficiente la absorción de la vitamina B12, ácido fólico y Ca. Por lo que las organizaciones sanitarias recomiendan dietas completas y ricas en verduras, frutas, cereales y legumbres; así como evaluar los niveles de micronutrientes en las dietas de exclusión (como la eliminación de los alimentos de origen animal en las dietas vegetarianas) o en las dietas de minimización de nutrientes (Foster et al. 2017). Algunos estudios en ratas sugieren que la absorción de Zn puede verse considerablemente disminuida, moderadamente disminuida la de Mg, aunque en la absorción de Cu no se ha observado afectación. Por otro lado, se conoce que la absorción de Ca disminuye en edades avanzadas y puede deberse a cambios en el metabolismo de la vitamina D o a sus efectos a nivel intestinal (Coudray et al. 2006). Esto hace que las poblaciones mayores, sea cual sea el tipo de dieta que sigan, puedan beneficiarse de tomar suplementos con vitamina B12 y Zn (Foster et al. 2017). No obstante, no son los únicos afectados; en las diversas fases del ciclo de vida son variables las consecuencias negativas (**Fig. 3**) y no únicamente en deficiencias graves, también en casos leves o moderados, destacando el deterioro mental, mala salud y productividad e incluso la muerte (Gani et al. 2018; von Grebmer et al. 2014).



**Fig. 3.** Consecuencias de las deficiencias de micronutrientes a lo largo del ciclo de vida. Elaborada a partir de (von Grebmer et al. 2014).

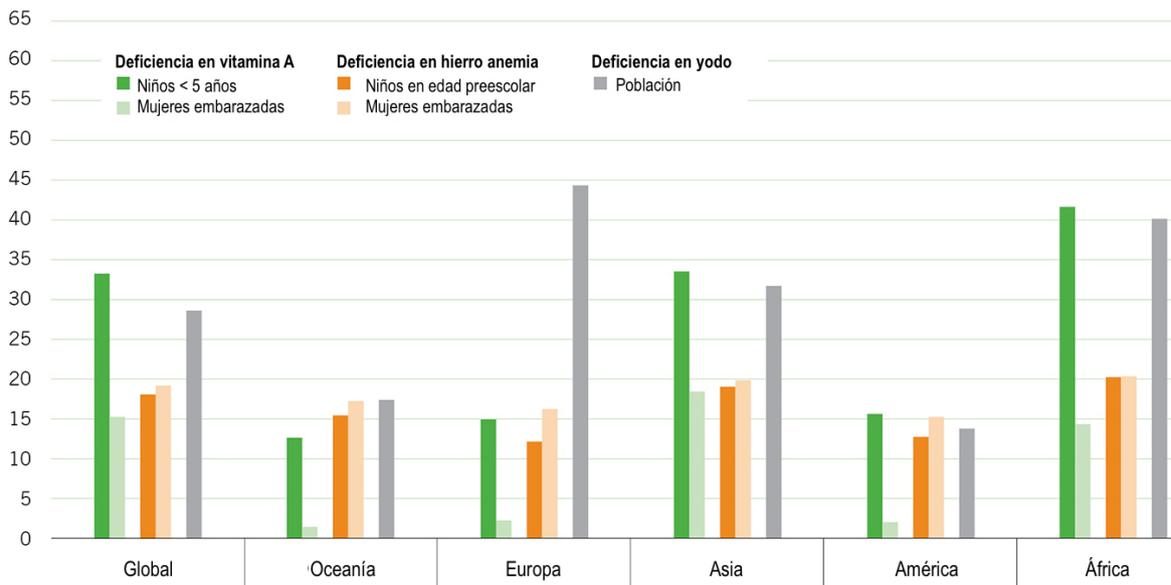
#### 4.2. EL PROBLEMA GLOBAL DEL HAMBRE OCULTA Y POSIBLES CAUSAS

Actualmente más de 2 mil millones de personas en el mundo, aproximadamente una de cada tres, padecen deficiencia en micronutrientes; siendo este número el doble de los individuos que ingieren calorías insuficientes a las necesarias (Gödecke et al. 2018; von Grebmer et al. 2014). En términos de países se ven afectados principalmente los de niveles económicos bajos y medianos, reduciendo su desarrollo socioeconómico (von Grebmer et al. 2014).



**Fig. 4.** Prevalencia de anemia en niños en edad preescolar 1993-2005. Elaborada a partir de (von Grebmer et al. 2014).

La distribución de los afectados se centra en África al sur del Sáhara y el subcontinente del sur de Asia. Sin embargo, las tasas de América Latina y el Caribe son menores, ya que allí la dieta depende en menor medida de los alimentos básicos y se llevan a cabo más intervenciones sobre educación en nutrición y servicios básicos de salud (**Fig. 4**). Cabe recalcar que una gran proporción de este déficit se encuentra en zonas del mundo en desarrollo y desarrollado. En este sentido no siempre se asocia la deficiencia de nutrientes al nivel de desarrollo, destacando la deficiencia de hierro y yodo. En el caso de Europa sobresale la carencia en yodo en la población, siendo el porcentaje de población más alto del mundo con este déficit, seguida de la anemia en mujeres embarazadas y deficiencia de vitamina A en niños menores de 5 años (**Fig. 5**) (von Grebmer et al. 2014).



**Fig. 5.** Porcentaje de población con deficiencias de micronutrientes seleccionadas. Elaborada a partir de (von Grebmer et al. 2014).

#### POSIBLES CAUSAS DE DEFICIENCIAS DE MICRONUTRIENTES

Una alimentación incompleta e inadecuada puede conducir a una deficiencia de vitaminas y minerales, es decir, a hambre oculta. En ocasiones, el desconocimiento por parte de la población de la importancia de una dieta completa y equilibrada puede desembocar en estos tipos de déficits. Como ocurre en casos en los que económicamente no pueden permitirse el acceso a alimentos nutritivos como frutas, verduras y alimentos de origen animal (carne, huevos, pescado y lácteos), lo cual también puede conllevar la aparición de estas carencias nutricionales, tal y como ocurre en los países en desarrollo (Gani et al. 2018).

Dietas basadas en carbohidratos como forma de energía entre los que se encuentran alimentos básicos como el maíz, el trigo o el arroz, pero que no contienen suficiente cantidad de vitaminas y minerales esenciales confluyen con frecuencia en estos déficits. La alimentación de la población no es estática, diferentes factores influyen en ella como la cultura, los precios o los factores geográficos, ambientales y estacionales. La pobreza es uno de los factores que más limita a la hora de permitir un acceso a una dieta completa, con la subida del precio de alimentos, se siguen consumiendo los productos básicos, en cambio, los más ricos en micronutrientes disminuyen su consumo (Gani et al. 2018). Al ser las causas muy variadas y diferentes, no es fácil buscar una solución única y que garantice solventar este problema que afecta a nivel global.

### 4.3. ESTRATEGIAS CONTRA EL HAMBRE OCULTA

Entre las estrategias aplicadas a nivel mundial con el fin de reducir y tratar la desnutrición por micronutrientes o hambre oculta se incluyen algunas como la diversificación de la dieta, la fortificación, la biofortificación y la suplementación (Gibson and Hotz 2001). Para poder llevarlas a cabo, en ocasiones, se hace uso al mismo tiempo de disciplinas como la nanotecnología o los microorganismos promotores del crecimiento vegetal. Se centran en mejorar la disponibilidad y el acceso de alimentos con alto contenido de micronutrientes de forma que se garantice la absorción de estos por la población, evitando posibles deficiencias.

#### 4.3.1. DIETAS DIVERSIFICADAS

Las dietas diversificadas o “diversifying diets” en inglés son uno de los métodos más efectivos a la hora de prevenir el hambre oculta. Aseguran a largo plazo una dieta saludable que sea completa y equilibrada, conteniendo macronutrientes (carbohidratos, grasas y proteínas) y micronutrientes esenciales, además de otras sustancias como la fibra dietética. Con el aporte de cereales, legumbres, frutas, verduras y alimentos de origen animal se proporciona una nutrición adecuada para la mayoría de las personas, e incluso puede ser una forma de enfrentarse a las zonas con desnutrición y pobreza. Si bien en grupos de población, como las embarazadas, puede no ser suficiente y necesitar suplementos (Gani et al. 2018; Keatinge et al. 2010).

**Tabla 2.** Menús para niños de Malawi de 4 a 6 años, utilizando cinco estrategias diferentes para mejorar su contenido de nutrientes y biodisponibilidad. Elaborada a partir de (Gibson and Hotz 2001).

<b>Menú diario</b>	Desayuno: 257 g gachas de maíz sin refinar, 196 g batata cocida. Almuerzo: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar, 88 g salsa de hojas de calabaza. Cena: 279 g masa (nsima) maíz sin refinar, 111 g crema de guandú, 43 g cacahuete tostado.
<b>Estrategia 1</b>	Desayuno: 257 g gachas de maíz sin refinar, 196 g batata cocida. Almuerzo: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar, 100 g pasta de pescado seco. Cena: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar, 100 g pasta de pescado pequeño seco, 43 g cacahuete tostado.
<b>Estrategia 2</b>	Desayuno: 257 g gachas de maíz sin refinar, 88 g salsa de hojas de calabaza. Almuerzo: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar, 100 g pasta de pescado pequeño entero (con espinas) seco. Cena: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar, 100 g pasta de pescado pequeño entero (con espinas) seco, 43 g cacahuete tostado.
<b>Estrategia 3</b>	Desayuno: 257 g gachas de maíz sin refinar remojado, 196 g batata cocida. Almuerzo: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar remojado, 100 g pasta de pescado pequeño entero (con espinas) seco. Cena: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar remojado, 100 g pasta de pescado pequeño entero (con espinas) seco, 43 g cacahuete tostado.
<b>Estrategia 4</b>	Desayuno: 257 g gachas de maíz sin refinar remojado, 88 g salsa de hojas de calabaza. Almuerzo: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar remojado, 100 g pasta de pescado pequeño entero (con espinas) seco. Cena: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar remojado, 100 g pasta de pescado pequeño entero (con espinas) seco, 43 g cacahuete tostado.
<b>Estrategia 5</b>	Desayuno: 257 g gachas de maíz sin refinar remojado, 196 g batata cocida. Almuerzo: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar remojado, 88 g salsa de hojas de calabaza. Cena: 279 g masa (nsima) de maíz sin refinar remojado, 111 g crema de guandú, 43 g cacahuete tostado.

Se pretende aumentar tanto la calidad como el rango de alimentos cuyo contenido en micronutrientes sea alto, por lo que se aplican diferentes medidas entre las que se incluyen estrategias basadas en alimentos, jardinería doméstica, educación a la población sobre prácticas de alimentación, preparación, métodos de almacenamiento y conservación de alimentos para evitar la pérdida de nutrientes (Gani et al. 2018). Para poder realizarlo es necesario un previo estudio de los patrones dietéticos locales y creencias, preferencias y capacidad para llevar a cabo cambios de actitudes y prácticas, acompañándolo de estrategias adecuadas de información, educación y comunicación que garanticen la adopción, sostenibilidad y eficacia de las medidas seleccionadas (Gibson and Anderson 2009; Gibson and Hotz 2001). Con estas iniciativas se pretende mejorar la disponibilidad, el consumo y el acceso a diversos tipos de alimentos ricos en micronutrientes, fundamentalmente en grupos poblacionales más vulnerables en los que el acceso a alimentos de más calidad es más difícil (Gani et al. 2018; Keatinge et al. 2010). Como ocurre en el estudio (Gibson and Hotz 2001) en el que centrándose en la diversificación de la dieta para mejorar la nutrición en niños de Malawi de entre 4 y 6 años, se proponen cinco estrategias de menús diarios diferentes (**Tabla 2**). Estos menús buscan mejorar el contenido de minerales y/o vitaminas en la población infantil, para lo cual se calcula la cantidad de nutrientes, antinutrientes y energía que proporcionan cada uno de ellos (**Tabla 3**).

**Tabla 3.** Valores de energía, nutrientes y antinutrientes seleccionados de los menús (Tabla 2). Elaborada a partir de (Gibson and Hotz 2001).

	E (kJ)	Prot. (g)	Grasa (g)	CHO (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	Zn (mg)	Vit A (RE)	Folato (µg)	Vit B12 (mg)	Niac. (mg)	Fitato (mg)
<b>Menú diario</b>	6586	49,9	32,5	251	190	12,1	7,2	218	232	0	15,3	2168
<b>Estrategia 1</b>	6158	58,6	39,6	227	811	13,8	18,2	48	163	5,8	15,1	1890
<b>Estrategia 2</b>	5791	58,9	39,9	174	842	12,9	18,3	252	188	5,8	15,9	1902
<b>Estrategia 3</b>	6158	58,6	39,6	227	811	13,8	18,2	48	163	5,8	15,1	826
<b>Estrategia 4</b>	5791	58,9	39,9	174	842	12,9	18,3	252	188	5,8	15,9	838
<b>Estrategia 5</b>	6586	46,9	32,5	251	190	12,1	7,2	218	232	0	15,3	1104
<b>RNI</b>	6460	19,7			450	7	6,5 3,9	200	62	0,75	11,0	

E: Energía, Prot.: Proteínas, CHO: Carbohidratos, Niac.: Niacina o vitamina B3, RNI: Requerimiento estimado de nutrientes más un factor de seguridad de 2 SD. Medidas en KJ: kilojulios, g: gramos, mg: miligramos, µg: microgramos y RE: Equivalentes de Retinol.

En poblaciones rurales de menos ingresos en los que se alimentan de productos locales y baratos, se opta más por la diversificación de la dieta, para poder mejorar el aporte de micronutrientes esenciales, por ser más sostenible, económicamente factible y culturalmente aceptable (Gibson

and Hotz 2001; Keatinge et al. 2010). Los beneficios de una dieta completa y equilibrada son numerosos y duraderos, teniendo impacto en el bienestar de las personas, las familias, las comunidades y las economías de los países y en los niveles de ingresos. En el caso de frutas y verduras, la Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve el consumo de 400 gramos diarios (o cinco porciones) para asegurar el aporte necesario de micronutrientes. Su bajo consumo puede conducir al hambre oculta y se asocia con la prevalencia de enfermedades crónicas; estas aportan tanto macro como micronutrientes entre los que se encuentran la provitamina A, Fe y Zn. Al mismo tiempo, proporcionan fitoquímicos bioactivos que ayudan a reducir el riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer y fibra dietética que ayuda a tener una buena digestión y disminuye la velocidad de absorción del azúcar en sangre (Keatinge et al. 2010).

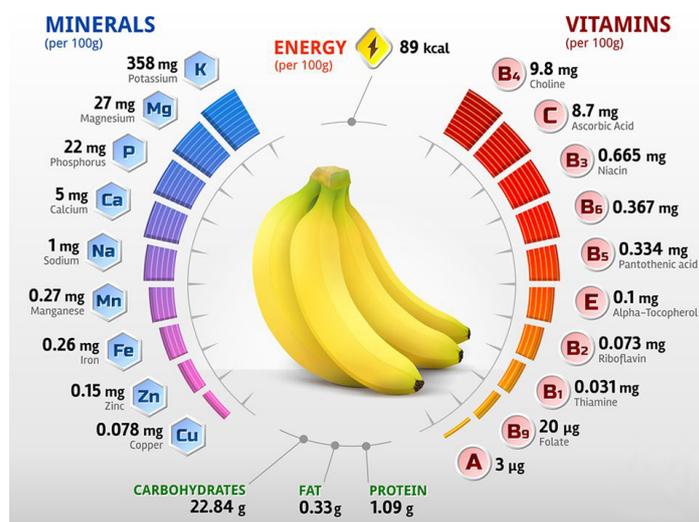


Fig. 6. Contenido en minerales y vitaminas del plátano (por cada 100 g). Obtenida de <https://i.pinimg.com/originals/39/22/84/392284d62c0cdb4183d4e795629325f4.jpg>.

La diversidad dietética es la forma preferida de mejorar la nutrición de una población, ya que su consumo mejora la ingesta de muchos constituyentes de los alimentos al mismo tiempo, mientras que con los suplementos o alimentos biofortificados únicamente se aportan uno o dos de los nutrientes esenciales. Por el contrario, la falta de conciencia acerca de la importancia de una nutrición adecuada puede limitar aún más dicha diversificación y acaban siendo los primeros alimentos excluidos en casos de bajos ingresos (Gani et al. 2018; Keatinge et al. 2010).

Recientemente se ha introducido el término superalimentos o “superfood” en inglés para nombrar a aquellos alimentos ricos en nutrientes (Pereira et al. 2019) y que poseen beneficios para la salud, aunque este concepto es utilizado más como una herramienta de marketing (Van Den Driessche et al. 2018). Aún sin contar con un respaldo científico concluyente, entre los beneficios que se atribuyen a estos alimentos se incluyen la protección contra la diabetes tipo II

y las enfermedades cardiovasculares. Entre estos superalimentos se encuentran algunos como: arándanos, fresas, ajo, jengibre, semillas de chía, quinua y espirulina, entre otros (Van Den Driessche et al. 2018). Las semillas de chía o quinua provienen de las civilizaciones precolombinas en las que la chía era el principal cultivo básico, tras el frijol y el maíz. Debido a su alto contenido en nutrientes y a las propiedades procedentes de sus péptidos bioactivos (antihipertensivas, anticolesterolémicas, antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, antimicrobianas e inmunomoduladoras), forman parte de la alimentación de muchas personas, incluyendo vegetarianos, veganos y celíacos (Orona-Tamayo et al. 2019).

- **Semillas de Chía (*Salvia hispanica*)** nativa del centro de México al norte de Guatemala, es una gran fuente de energía (Orona-Tamayo et al. 2019). Se le atribuyen propiedades antihipertensivas, antioxidantes, antidiabéticas y otras funciones. Gracias a su elevada concentración en aminoácidos hidrófobos (como prolina, isoleucina y fenilalanina) con actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) hace que tenga función antihipertensiva, ya que evitan que se produzca angiotensina II que produce vasoconstricción (Orona-Tamayo et al. 2019). Según un artículo acerca de los efectos de los superalimentos sobre factores de riesgo del síndrome metabólico se observa que tras su consumo en sujetos hipertensos, disminuyó la presión arterial sistólica y diastólica en los pacientes tratados (Tavares Toscano et al. 2014a), disminuyó la sistólica en el caso de diabéticos tipo II (Vuksan et al. 2007) y no se evidenciaron efectos significativos sobre la circunferencia de la cintura, el índice de masa corporal (IMC) (Tavares Toscano et al. 2014b) o las concentraciones de colesterol HDL, triacilglicerol (Nieman et al. 2009; Tavares Toscano et al. 2014b; Vuksan et al. 2007) ni glucosa (Nieman et al. 2012; Nieman et al. 2009; Tavares Toscano et al. 2014b; Vuksan et al. 2007) en ninguno de ellos, como muestra la **(Tabla 4)** (Van Den Driessche et al. 2018).



**Fig. 7.** De izquierda a derecha semillas de chía, quinua y hojas de *Moringa oleifera*. Obtenidas de [https://www.seeds-gallery.shop/4571-large\\_default/semillas-de-chia-negro-salvia-hispanica-l.jpg](https://www.seeds-gallery.shop/4571-large_default/semillas-de-chia-negro-salvia-hispanica-l.jpg), [https://www.nationalgeographic.com.es/medio/2017/02/02/shutterstock-260250449\\_bc7fd41b.jpg](https://www.nationalgeographic.com.es/medio/2017/02/02/shutterstock-260250449_bc7fd41b.jpg) y <https://www.santescience.fr/wp-content/uploads/2017/08/Moringa-poudre-300x225.png>.

**Tabla 4.** Efectos del consumo de semillas de chía en los factores de riesgo implicados en el síndrome metabólico. Elaborada a partir de (Van Den Driessche et al. 2018).

Intervención	Diseño del estudio	Duración	Ingesta diaria	Población (n)	Efectos (comparados con el control)	Referencia
Semillas de chía enteras	Paralelo	12 semanas	50 g	Sujetos con sobrepeso y obesidad (76)	PAS = TAG = HDL-C = Glucosa =	(Nieman et al. 2009)
Semillas de chía enteras Semillas de chía molidas	Paralelo	10 semanas	25 g	Mujeres con sobrepeso y obesidad (56)	PAS = Glucosa = PAS = Glucosa =	(Nieman et al. 2012)
Harina de chía	Paralelo	4 semanas	35 g	Individuos hipertensos (26) con y sin tratamiento	PAS ↓ <sup>a</sup> PAD =	(Tavares Toscano et al. 2014a)
		8 semanas			PAS = PAD ↓ <sup>a</sup>	
		12 semanas			PAS ↓ PAD ↓ <sup>a</sup>	
Harina de chía	Paralelo	12 semanas	35 g	Sujetos con sobrepeso y obesidad (26)	CC = IMC = TAG = HDL-C = Glucosa =	(Tavares Toscano et al. 2014b)
Suplementos de chía y panes	Cruzado	4 semanas	15 g por cada 1000 kcal	Diabéticos tipo II (20)	PAS ↓ PAD = TAG = HDL-C = Glucosa =	(Vuksan et al. 2007)

CC: Circunferencia de la Cintura; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; TAG: Triacilglicéridos; HDL-C: Colesterol HDL; IMC: Índice de Masa Corporal; = efecto no estadísticamente significativo; ↑ aumento estadísticamente significativo; ↓ disminución estadísticamente significativa; <sup>a</sup> solo en los pacientes hipertensos tratados.

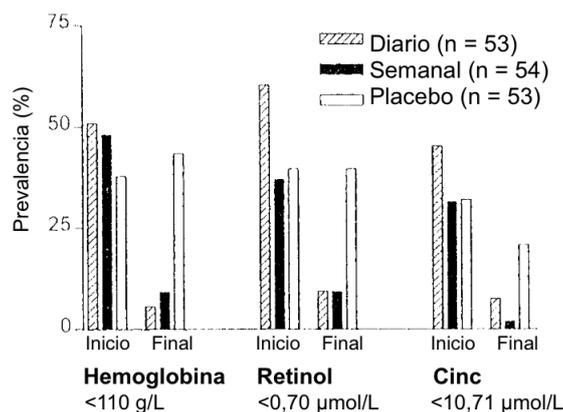
- **Quinoa (*Chenopodium quinoa*)** tiene origen en América del Sur y contiene todos los aminoácidos (AA) esenciales, varios minerales (Ca, Fe, Cu, Mg, Zn) y vitaminas (A, B2, E) y es rica en ácido linoleico (Van Den Driessche et al. 2018; Orona-Tamayo et al. 2019). Destaca por su contenido en AA esenciales, más alto que en los cereales comunes, y por su actividad antioxidante; su contenido en proteínas (13,8-16,5%) es mayor que el de la cebada (11,0%), arroz (8,8%), maíz (10,5%) y centeno (11,6%) (Orona-Tamayo et al. 2019). En el estudio sobre el síndrome metabólico se observa que su consumo disminuyó el IMC en mujeres posmenopáusicas (De Carvalho et al. 2014) y triacilglicéridos (Van Den Driessche et al. 2018).
- ***Moringa oleifera*** conocida mundialmente como la “planta milagrosa” o el “árbol de la vida”, su origen se sitúa en Pakistán, Bangladesh y Afganistán, es la especie más cultivada de la familia *Moringaceae* y posee una gran cantidad de nutrientes (Oyeyinka and Oyeyinka 2018). Su hoja se utiliza en casos de desnutrición, sobre todo en niños y bebés, por ser rica en vitamina A, C y E, fenoles, proteínas, Ca, K, Mg, Fe, Mn y Cu (Hekmat et al. 2015) y fitonutrientes (carotenoides, tocoferoles y ácido ascórbico) (Oyeyinka and Oyeyinka 2018).

#### 4.3.2. SUPLEMENTACIÓN

La suplementación se entiende como la provisión de nutrientes añadidos en formas farmacéuticas como cápsulas, comprimidos o jarabes. Es más adecuado para poblaciones en las que existe alto riesgo de deficiencia o que se encuentran en circunstancias especiales, como las mujeres embarazadas o individuos con grave escasez de alimentos (Gani et al. 2018). Están disponibles mayoritariamente en los países desarrollados y se usan para aportar los micronutrientes necesarios, pero a un costo relativamente alto. Funcionan con gran éxito, sin embargo, gran parte de la población mundial vive en áreas rurales, en las que el acceso a suplementos es difícil y limitado (Keatinge et al. 2010). Es un método utilizado a corto plazo, aportando una cantidad directa, concentrada y rápida de micronutrientes al grupo de población que la necesite. Tienen un impacto inmediato en el estado de micronutrientes y en su correspondiente función, alcanzando en la mayor parte de los casos los objetivos nutricionales buscados. Por el contrario, la dificultad en mantener un alto nivel del micronutriente correspondiente durante largos periodos de tiempo, ya sea por motivos económicos, políticos u otras prioridades en salud, y el incumplimiento por parte de los individuos del tratamiento hacen que se obstaculicen los objetivos a largo plazo (Gani et al. 2018).

En la prevención y tratamiento de la deficiencia de Fe o anemia en el embarazo, el método más utilizado para combatirla es la suplementación con comprimidos de Fe. Las mujeres embarazadas tienen un requerimiento nutricional tres veces mayor a las no gestantes, debido a mayor volumen de glóbulos rojos, las necesidades del feto y la placenta y la pérdida de sangre en el parto; necesitando un mayor aporte (Gani et al. 2018). En el estudio (Bánhidý et al. 2011) se observa cómo varía el número de complicaciones en mujeres embarazadas que no reciben tratamiento (control) frente a las que reciben un suplemento de Fe y/o ácido fólico, destacando únicamente una menor prevalencia de náuseas y vómitos en las mujeres tratadas con ambos suplementos.

La administración de suplementos de vitamina A en altas dosis a niños en edad preescolar o a grupos de alto riesgo es la intervención elegida en el caso de la prevención y control de este déficit. Se evitan los posibles trastornos, gracias a que esta vitamina se puede almacenar en el hígado y ser utilizada y movilizada en función de las necesidades, reduciendo la mortalidad infantil hasta en un 23% por su administración en cápsulas (Gani et al. 2018; Keatinge et al. 2010). Como en el estudio de 12 semanas (Thu et al. 1999), donde se observa diferencia en la prevalencia de deficiencias en hemoglobina (Hb), retinol y Zn en niños de 6 a 24 meses según se les aportara suplementación de Fe, Zn, retinol y vitamina C (diaria o semanal) o no (placebo) (**Fig. 8**).



**Fig. 8.** Prevalencia de bajas concentraciones de Hb, retinol y Zn al inicio y final del estudio de suplementos (diarios o semanales) o placebos en niños de 6 a 24 meses. Elaborada a partir de (Thu et al. 1999).

Según el estudio (González-Rodríguez et al. 2013) realizado en la población española en adultos de entre 18 y 60 años se observan niveles de vitamina D (vit. D) insuficientes con respecto a la ingesta diaria recomendada (IDR) de esta vitamina, pudiendo conducir a un déficit y aumentando el riesgo de padecer enfermedades crónicas en las que se ve implicada la vitamina D como la osteoporosis. Entre las posibles causas se encuentran la exposición solar insuficiente, consumo de pocos alimentos ricos en vit. D o el sobrepeso y la obesidad. En tiempos actuales, con la crisis del coronavirus la exposición solar de la población ha tenido que verse reducida, debido a la necesidad de confinamiento para frenar la propagación del virus, pudiendo verse reflejado en los niveles de vit. D de los individuos. Como medidas para evitar la deficiencia se propone el aumento en el consumo de alimentos ricos en vit. D como el pescado azul, productos lácteos, cereales y otros alimentos fortificados con vit. D y en los grupos con riesgo más elevado (donde no se alcance el 67% del nivel de vit. D de las IDR) se estudiaría la necesidad de tomar suplementos. No obstante, se recomienda no abusar de los suplementos y alimentos fortificados y que no sean nunca reemplazo de una dieta variada y completa (González-Rodríguez et al. 2013).

Siendo muchas sus ventajas, la dificultad de mantener esos objetivos a largo plazo hace que se prefieran medidas como la fortificación y la diversificación de la dieta en lugar de la suplementación (Gani et al. 2018).

#### 4.3.3. FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS “FORTIFIED FOOD”

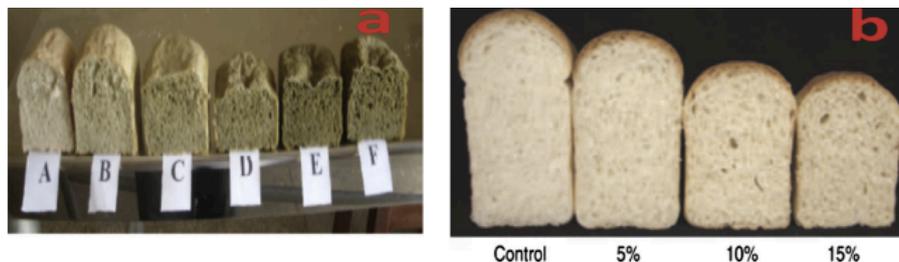
La fortificación tiene como objetivo mejorar el valor nutricional de los alimentos mediante la adición de nutrientes esenciales tales como vitaminas y minerales a alimentos básicos, otorgándoles el nombre de alimentos fortificados o “fortified food/s” en inglés. Permite cubrir las necesidades nutricionales diarias sin necesidad de suplementos especialmente en

comunidades con menos recursos, facilitando que llegue a más personas, a la vez que resulta más rentable económicamente (Oyeyinka and Oyeyinka 2018; Shubham et al. 2020).



**Fig. 9.** A la izquierda y en el centro, ejemplos de yogures y leche respectivamente, fortificados con Ca y vit. D; a la derecha, cereales de bebé fortificados con Fe. Obtenidas de izquierda a derecha de [https://sgfm.elcorteingles.es/SGFM/dctm/MEDIA03/201610/20/00118823401098\\_2\\_600x600.jpg](https://sgfm.elcorteingles.es/SGFM/dctm/MEDIA03/201610/20/00118823401098_2_600x600.jpg), [https://sgfm.elcorteingles.es/SGFM/dctm/MEDIA03/201901/30/00120911600136\\_10\\_600x600.jpg](https://sgfm.elcorteingles.es/SGFM/dctm/MEDIA03/201901/30/00120911600136_10_600x600.jpg) y <https://images-na.ssl-images-amazon.com/images/I/81nVX%2BeXsL.SL1500.jpg>.

Con la suplementación de Fe se administran compuestos farmacéuticos vía oral que lo contengan de forma que se trate o prevenga una deficiencia; con la fortificación se busca aumentar el nivel de Fe a través de los alimentos de la dieta (Shubham et al. 2020). Las dos estrategias tienen propósitos diferentes, la suplementación busca una acción inmediata, debido a que el Fe “hemo” vía oral entra fácilmente en el torrente sanguíneo. En cambio, con la fortificación de alimentos el aumento es gradual, para lo cual los alimentos deben ser consumidos por gran proporción de los individuos objetivo en la población y cuya absorción siga los principios del resto de alimentos de la dieta (Oyeyinka and Oyeyinka 2018; Shubham et al. 2020). Se mejora el estado del micronutriente en cuestión, en el ejemplo anterior el Fe, de forma que se atiendan sus demandas biológicas; sin embargo, el efecto no es tan rápido como con la suplementación, ya que se espera obtener resultados más a largo plazo (Shubham et al. 2020). Existen multitud de alimentos fortificados que forman parte de la alimentación diaria como la mantequilla fortificada con vit. A y/o D, cereales con Fe y/o vitaminas, o productos lácteos con Ca y/o vit. D, entre otros (**Fig. 9**).



**Fig. 10.** Apariencia del pan fortificado con MOLP (a) y MOSF (b). MOLP: polvo de hoja de *Moringa oleifera* y MOSF: harina de semilla de *M. oleifera*. Siendo A o control: 100% harina de trigo y hacia la derecha va aumentando el porcentaje de MOLP (a) y de MOSF (b) respectivamente. Obtenidas de (Oyeyinka and Oyeyinka 2018) siendo (a) (Sengev et al. 2013) y (b) (Ogunsina et al. 2011).

En la alimentación de la población de gran parte del mundo uno de los productos básicos es el pan, en cuya calidad intervienen varios factores como el volumen, el color y la textura de la corteza y la miga, dependiendo su valor nutricional del ingrediente utilizado en su elaboración. Uno de los últimos retos en alimentación es conseguir reducir o reemplazar la cantidad de harina de trigo necesaria para elaborar el pan, sin perder la capacidad elástica que le otorga el gluten. En las últimas investigaciones, se ha observado que añadiendo flores, semillas u hojas en polvo de *Moringa oleifera* (MOLP) (explicada anteriormente como superalimento) en la masa del pan, a base de harina de trigo o combinando varias harinas, mejora su valor nutricional, atribuyéndoles aplicaciones alimentarias en la fortificación de pan y otros productos como galletas, yogur o queso (Oyeyinka and Oyeyinka 2018). En el estudio (Oyeyinka and Oyeyinka 2018) se recogen ensayos donde se observan aumentos en el contenido de proteína y fibra cruda del pan al añadir un porcentaje de MOLP a la harina de trigo. Sin embargo, se vieron afectadas las propiedades sensoriales, cambiando el color de la corteza y la miga, menor volumen, peso y altura (**Fig. 10: 1a**) y presentando sabor a hierbas (Sengev et al. 2013). Posteriormente, se probó con harina de semilla de *M. oleifera* (MOSF), aumentando las proteínas y no se vieron perjudicadas las propiedades sensoriales (**Fig. 10: 1b**) (Ogunsina et al. 2011). La calidad sensorial otorgada por parámetros como el color, el sabor y el aroma, hacen que un producto llame más o menos la atención al consumidor, siendo incluso más importantes que las posibles propiedades que pueda otorgarle. Hasta ahora no existen datos de digestibilidad *in vivo* e *in vitro* de los productos ni biodisponibilidad, deberán definirse en futuras investigaciones (Oyeyinka and Oyeyinka 2018).

**Tabla 5.** Contenido en proteína y contenido en (Ca, Mg y K), de masa consistente fortificada con 2,5% de polvo de hoja de *Moringa oleifera* (MOLP) o no (0%). Elaborada a partir de (Oyeyinka and Oyeyinka 2018).

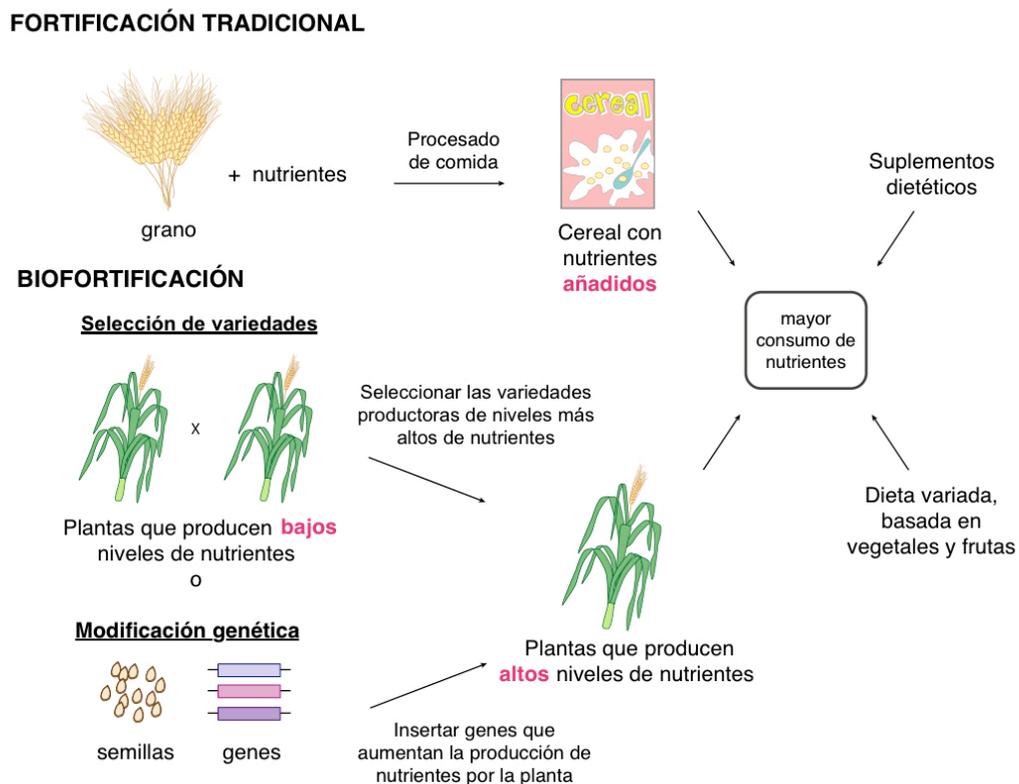
Tipo de masa consistente	MOLP (%)	Proteína (%)	Calcio (mg/100g)	Magnesio (mg/100 g)	Potasio (mg/100 g)	Referencia
Harina de plátano	0	3,52	190,03	94,06	4612,10	(Karim et al. 2015)
<b>Harina de plátano fortificada</b>	<b>2,5</b>	<b>10,36</b>	254,42	132,04	4945,10	(Karim et al. 2015)
Harina de ñame	0	5,73	198,72	140,23	435,36	(Karim et al. 2013)
<b>Harina de ñame fortificada</b>	<b>2,5</b>	<b>6,35</b>	200,14	144,70	484,39	(Karim et al. 2013)

El micronutriente debe estar fácilmente disponible, accesible, garantizada su absorción en los alimentos a fortificar, sin causar significativos cambios en ellos y sin afectar a las propiedades sensoriales, ya que son las que atraen al consumidor; asimismo hay que asegurarse que el alimento y el fortificante sean compatibles (Oyeyinka and Oyeyinka 2018). Los beneficios de la fortificación de alimentos son numerosos, pero también existen ciertas limitaciones, como el

deterioro del color y el sabor de los alimentos fortificados, la determinación de sistemas óptimos de entrega, la garantía del impacto en la salud y la aceptación. No obstante, sigue siendo una opción para considerar a un costo razonable (Oyeyinka and Oyeyinka 2018; Shubham et al. 2020). Con esta técnica se logra aumentar el contenido de uno o más micronutrientes en los alimentos y se realiza mediante el procesamiento de alimentos y adición de valor (Shubham et al. 2020).

#### 4.3.4. BIOFORTIFICACIÓN

El propósito de la biofortificación es aumentar la concentración de dichos minerales en el grano de la planta, para asegurar así la incorporación de estos a la nutrición humana y por tanto resolver el problema de desnutrición de micronutrientes.



**Fig. 11.** Entre las formas de obtención de los micronutrientes necesarios se encuentran la fortificación de alimentos básicos a los que se añaden dichos micronutrientes necesarios y una alternativa son los cultivos biofortificados, mediante la selección de las variedades productoras de niveles más altos de nutrientes o mediante modificación genética para aumentar dicha producción. Elaborada a partir de (Gearing 2015).

Se consigue mediante prácticas conjuntas de mejoramiento de cultivos tradicionales y biotecnología moderna; sin que se vean afectadas la seguridad alimentaria y nutricional de la población. Existen otros métodos como el uso de fertilizantes micronutrientes (biofortificación agronómica) o la mejora de su biodisponibilidad (Márquez-Quiroz et al. 2015; Nestel et al. 2006; Zhao and McGrath 2009). La biofortificación, tiene lugar a nivel de granja, mediante métodos

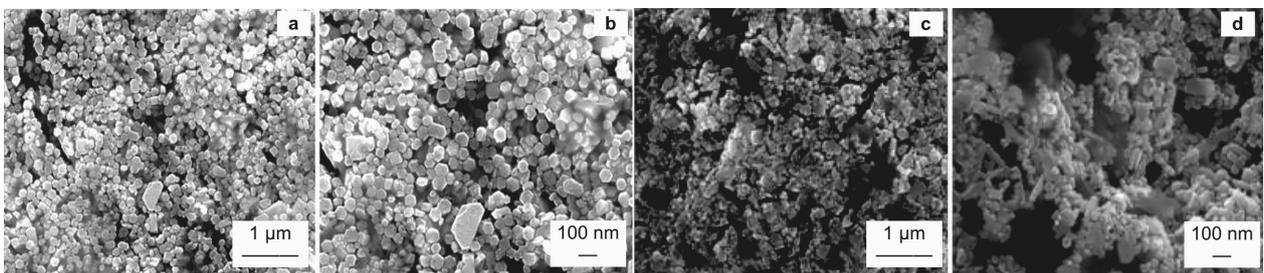
basados en prácticas agronómicas, fitomejoramiento o enfoques biotecnológicos (Shubham et al. 2020) y dentro de las estrategias utilizadas se diferencian: la selección de variedades y la modificación genética. En la primera, se parte de plantas productoras de bajos niveles de nutrientes y se seleccionan las variedades productoras de los niveles más altos de micronutrientes; en la modificación genética, se manipulan los genes de forma que se aumente dicha producción en la planta, obteniendo de ambas formas plantas que acumulan altos niveles de nutrientes (**Fig. 11**). La diferencia fundamental entre biofortificación y fortificación es que en esta última se añaden directamente los nutrientes al grano recogido de forma que, tras el procesamiento del alimento, se obtienen alimentos fortificados. Todas las estrategias explicadas tienen en común el mismo objetivo, el mayor consumo de nutrientes (Gearing 2015).

Dentro de los alimentos básicos para la nutrición humana se encuentran los cereales, los cuales incluso han aumentado su consumo y producción llegando a ser de millones de toneladas en los últimos años. Entre ellos destacan el trigo (*Triticum spp.*), el maíz (*Zea mays*), el arroz (*Oryza sativa*), la cebada (*Hordeum vulgare*) y el sorgo (*Sorghum bicolor*), por otro lado, menos mayoritarios, se encuentran algunos como el mijo, la avena (*Avena sativa*) y el centeno (*Secale cereale*) (Zhu 2018). La biofortificación de cultivos alimentarios utilizando métodos de mejoramiento ofrece una opción económica a largo plazo para resolver los problemas de deficiencias a causa de micronutrientes como es el caso del trigo duro o “durum wheat” en inglés (*Triticum durum*) es conocido por su variabilidad y potencial para la biofortificación de Fe en todo el mundo (Younas et al. 2020). En el caso del Fe y Zn, se pueden conseguir concentraciones más altas debido a la variación genotípica en los germoplasmas de los principales cultivos de cereales. En suelos con baja disponibilidad de Zn, la biofortificación también puede ser útil, ya que casi la mitad de las áreas cultivadas de cereales en el mundo las presentan (Zhao and McGrath 2009).

La biofortificación es considerada una opción sostenible en comparación con otras técnicas como la aplicación de fertilizantes que incorporen micronutrientes, estos son considerados como una amenaza al medio ambiente y debido a las nuevas legislaciones existentes, en búsqueda de mayor seguridad ambiental, su uso se ve limitado (Bohra et al. 2016). A su vez dentro de las estrategias de biofortificación se pueden diferenciar diversas formas de conseguir que la planta acumule más cantidad de micronutrientes durante su desarrollo, ya sea mediante la adición del micronutriente en concreto con nanopartículas, mediante la solubilización de este en el suelo o mediante el uso de plantas transgénicas, entre otros. Es importante recalcar que dichos métodos no son excluyentes, sino que son complementarios lo cual permite que los beneficios sean mayores.

## A. NANOTECNOLOGÍA

La nanotecnología se encarga de las ciencias y técnicas que se miden a escala de nanómetros (nm). Se entiende como nanopartículas (NPs) a las partículas que presentan un tamaño menor a 100 nm en alguna de sus dimensiones (Du et al. 2019). Por tanto, tienen superficies mayores con respecto a otros materiales macroscópicos y les otorga diversas propiedades que hace que tengan aplicación en múltiples ámbitos actuando como catalizadores, recubrimientos, biosensores (Begines et al. 2019), en nanomedicina y bionanotecnología, en electrónica y óptica, en microelectrónica, en distribución de medicamentos o en producción agrícola e industria alimentaria, entre otros (Du et al. 2019; Sirelkhatim et al. 2015).



**Fig. 12.** Imágenes de Microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM) de NPs de ZnO puras (c y d) con morfología de superficie no uniforme y recubiertas por ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (a y b) que están separadas individualmente. Elaborada a partir de (Nithiananth et al. 2016).

El uso de NPs en plantas puede tener tanto consecuencias positivas como negativas, ya que si su concentración es demasiado elevada, resultarían tóxicas para la germinación, crecimiento y desarrollo, debido a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), disolución de iones metálicos y bloqueo de canales de nutrientes por la agregación de dichas NPs (Rastogi et al. 2017). A una concentración adecuada son muchos los efectos positivos que se observan en el crecimiento de la planta gracias a propiedades fisicoquímicas como su área de superficie, alta conductividad eléctrica, actividad antimicrobiana y biocompatibilidad. Estos efectos se pueden apreciar en cultivos como el tomate o en cereales como el trigo, favoreciendo su evolución y capacidad para llevar a cabo la fotosíntesis y mejorando su contenido en micronutrientes, nitrógeno total, azúcares y proteínas (**Tabla 6 y Fig. 13**) (Dimkpa et al. 2019; Du et al. 2019).

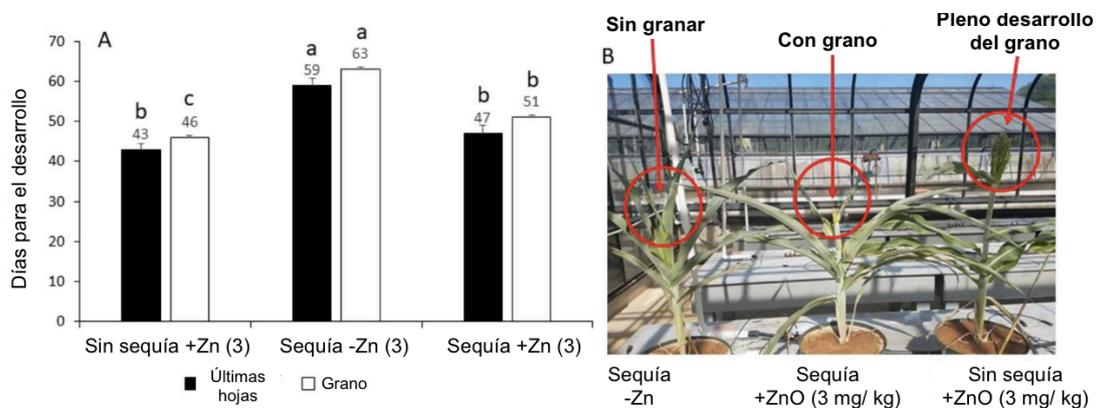
Entre las deficiencias en micronutrientes más comunes se encuentra la de cinc, el cual tiene numerosas funciones en el organismo en procesos fisiológicos, incluida la síntesis de enzimas y proteínas, procesos metabólicos y biosíntesis de clorofilas en plantas, así como coordinación de la respuesta inmune (Frassinetti et al. 2006). El 35% de la población tiene como base de la alimentación el trigo, siendo este bajo en Zn, por lo que el aumento de su concentración en cultivos, como el trigo, es de gran interés (Du et al. 2019). Además de la ayuda en el desarrollo

de la planta a corto y largo plazo, el empleo de dichas NPs también protege a la planta del estrés abiótico como puede ser la sequía. Se observan sinergias entre el empleo de NPs de óxido de cobre (II) (CuO) y óxido de cinc (ZnO), junto con el de bacterias como *Pseudomonas chlororaphis* que ofrece resistencia a la sequía o junto a otros compuestos como el óxido de boro (B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) donde se observa un crecimiento de la biomasa de la soja, rendimiento de grano y absorción de macro y micronutrientes en condiciones de sequía, aunque es cierto que pueden obtenerse resultados similares por el empleo de micronutrientes iónicos (Tabla 6 y Fig. 13) (Dimkpa et al. 2019).

**Tabla 6.** Las NPs de ZnO mejoraron el desarrollo, rendimiento y contenido de nitrógeno, potasio y cinc de la planta (sorgo) bajo estrés por sequía. Elaborada a partir de (Dimkpa et al. 2019).

SUELO SECO		SUELO HÚMEDO
- ZnO NPs	+ ZnO NPs	+ ZnO NPs
Desarrollo	Desarrollo	Desarrollo
Rendimiento	Rendimiento	Rendimiento
N	N	N
K	K	K
Zn	Zn	Zn
P	P	P

Las NPs de ZnO se usan en biofortificación considerándose como un nuevo fertilizante. Algunos estudios explican que el uso de NPs de ZnO, incrementa el contenido en Zn en el grano de trigo en mayor medida que con ZnSO<sub>4</sub>, sin causar daño a la planta; aunque en el caso de fijarnos en el contenido en la hoja es más efectivo el segundo (Du et al. 2019). El crecimiento y beneficio de la planta se observa si no se superan las concentraciones tóxicas mencionadas, siendo más tóxico el ZnSO<sub>4</sub> (Du et al. 2019). Es interesante comprobar si su incorporación sirve como una opción de biofortificación y solventar el problema de falta de micronutrientes en la nutrición actual.

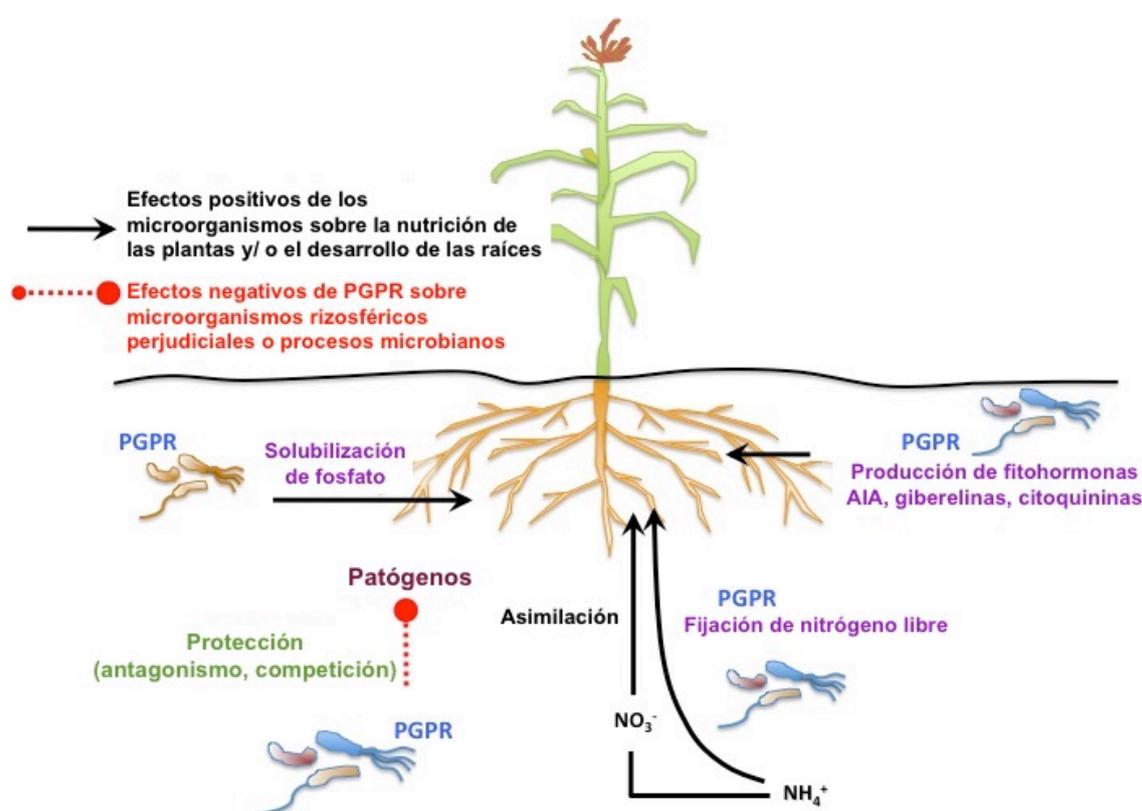


**Fig. 13.** (A) Días para el desarrollo de hojas sueltas y cabeza de grano (GH) en sorgo bajo estrés por sequía y fertilización con NPs de ZnO. (B) Plantas de sorgo representativas a los 51 días de la siembra que muestran la influencia de la sequía y la fertilización con NPs de ZnO. Elaborada a partir de (Dimkpa et al. 2019).

## B. MICROORGANISMOS PROMOTORES DEL CRECIMIENTO VEGETAL

### BACTERIAS PROMOTORAS DEL CRECIMIENTO VEGETAL

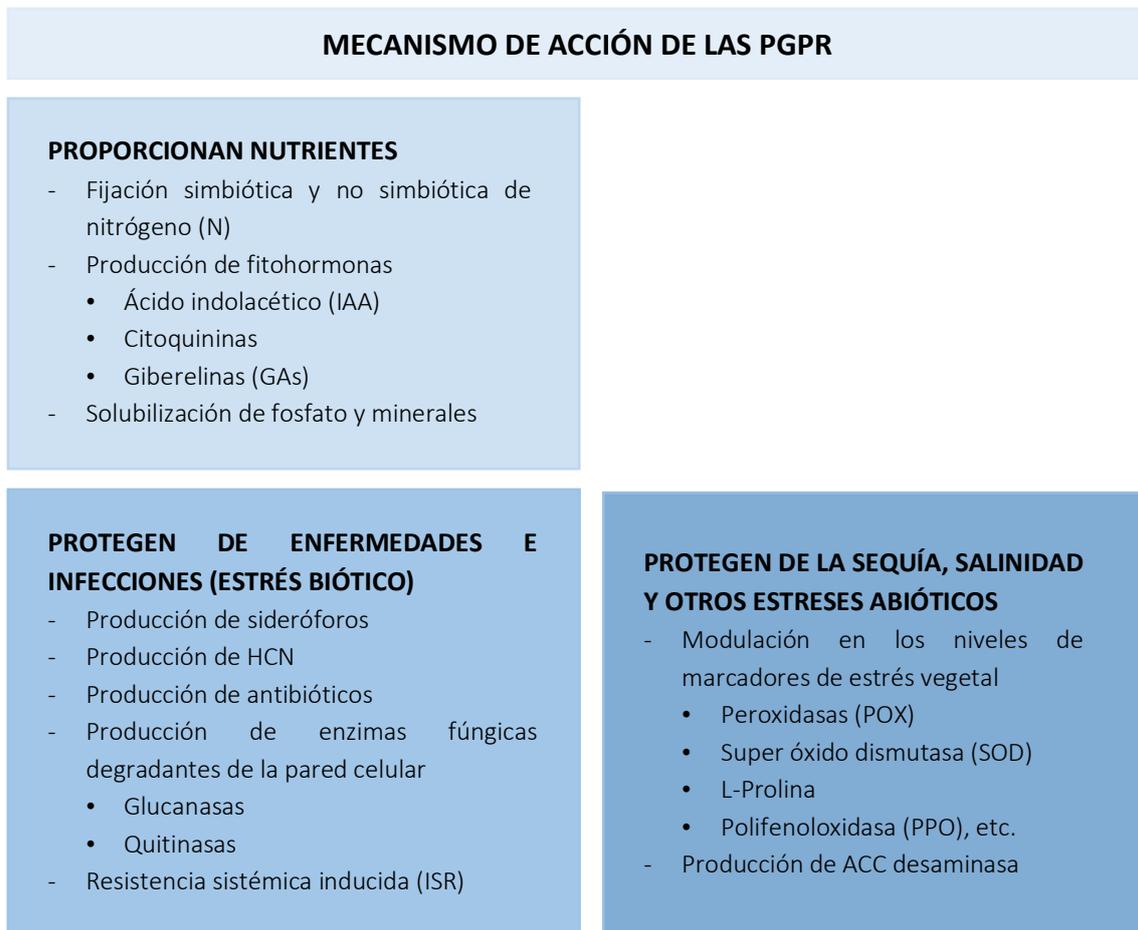
Las rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal o plant-growth-promoting rhizobacteria (PGPR), habitan en la rizosfera de la planta, es decir, en la zona del suelo que se encuentra justo al finalizar las raíces de esta y les aportan multitud de beneficios. Ayudan al crecimiento, nutrición y fisiología de la planta, gracias a diversos mecanismos entre los que se incluyen la absorción de minerales como el fósforo, producción de sideróforos los cuales quelan el hierro permitiéndoles a las plantas incorporarlo más fácilmente, fitohormonas y enzimas que alivian el estrés de la planta y además control de enfermedades fúngicas, virales y bacterianas mediante la antibiosis (Khan and Bano 2016; Lee et al. 2009; Nawaz and Bano 2019; Paredes-Páliz et al. 2016).



**Fig. 14.** Efectos beneficiosos para las plantas de las rizobacterias promotoras del crecimiento de las plantas (PGPR). Elaborada a partir de <http://www.ecologiemiocriennelyon.fr/IMG/jpg/Diapositive2.jpg?date=1421414473>.

Dos de los géneros más destacados son *Bacillus* spp. y *Pseudomonas* spp., los cuales se ven implicados en el crecimiento de las plantas gracias a sus propiedades PGPR (Lee et al. 2009; Nawaz and Bano 2019). Aunque también son importantes *Enterobacter* spp., *Brevibacterium* spp. y *Streptomyces* spp. (Gopalakrishnan et al. 2016). En algunos casos se ha observado que puede ser beneficiosa la coinoculación, pero en otras ocasiones se han observado efectos antagónicos

(Khan and Bano 2016). A través de la síntesis de sideróforos, ácidos orgánicos y exopolisacáridos (**Fig. 15**) se ha visto que aumenta la disponibilidad de micronutrientes como Fe y Zn en el suelo, siendo mayor su concentración en la planta y el grano correspondiente, lo cual es de gran interés en cereales de consumo diario como el trigo o el arroz (Gopalakrishnan et al. 2016).



**Fig. 15.** Mecanismo de acción de las PGPR. Elaborada a partir de (Goswami et al. 2016).

Estas propiedades de las PGPR se ven reflejadas en el contenido de nutrientes que presentan las plantas tras haber sido inoculadas, como se recoge en la (**Tabla 7**), donde tras la inoculación de diversas cepas bacterianas en cultivos como trigo, arroz o garbanzo, entre otros se observan incrementos en el contenido de micronutrientes como el nitrógeno o el hierro.

Por lo que el desarrollo de un inóculo a base de bacterias puede servir como una opción para considerar en los sistemas de agricultura orgánica de diversos cultivos.

**Tabla 7.** Ejemplos de incremento del contenido de nutrientes tras la inoculación de cultivos con PGPR. Tabla de elaboración propia a partir de las referencias citadas.

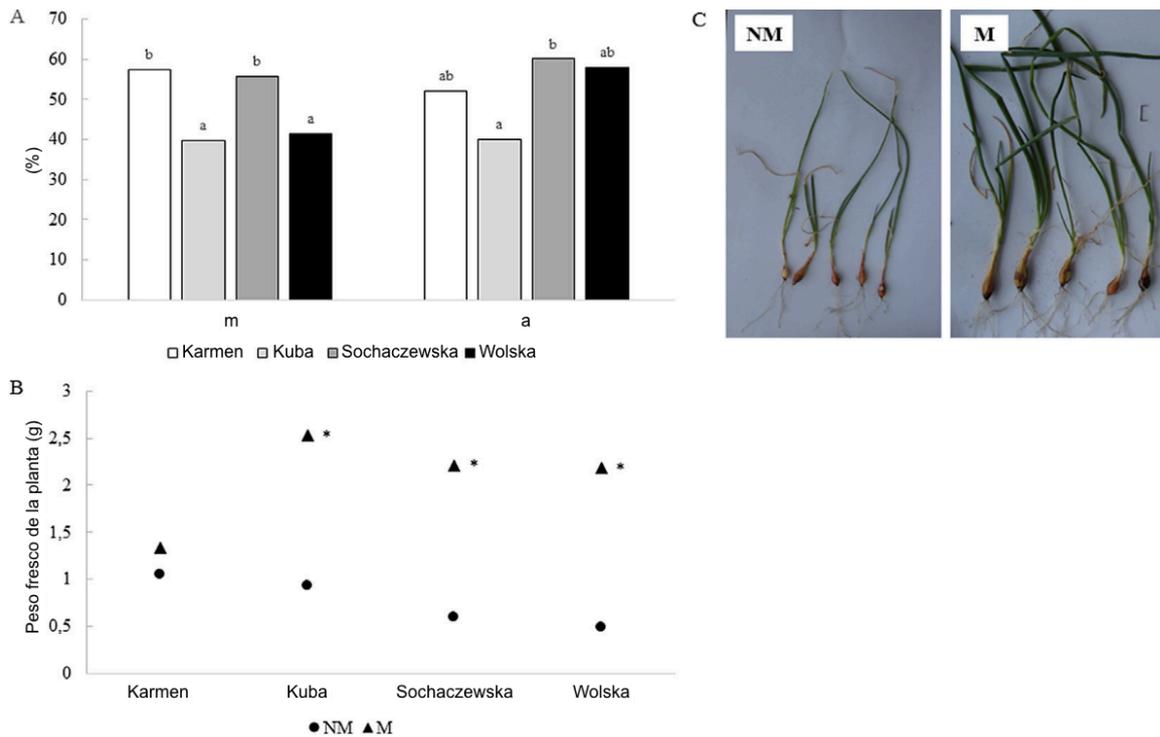
Planta	Bacteria(s)	Efecto sobre el contenido de nutrientes	Referencia
Trigo	<i>Bacillus</i> sp. <i>Stenotrophomonas</i> spp. <i>Acetobacter pasteurianus</i>	Aumento del contenido de nitrógeno (N) de hasta un 76% en el brote y 32% en la raíz	(Majeed et al. 2015)
Trigo	20 cepas PGPR	Se observan diferencias significativas en el índice de área foliar, rendimiento (de grano, biológico y de paja) y el índice de cosecha	(Ijaz et al. 2019)
Arroz	<i>Pseudomonas putida</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Azospirillum lipoferum</i>	Prácticamente duplicaron el contenido de Fe en grano Mejora de la translocación del Fe desde las raíces hasta los brotes y los granos	(Sharma et al. 2013)
<i>Amaranthus hypochondriacus</i>	<i>Bacillus pumilus</i> <i>Bacillus subtilis</i>	Aumento del contenido de proteína cruda (22,13%), materia seca (32,25%), grasa (30,77%) y carbohidratos (49,08%) y aminoácidos esenciales (metionina 47,68%, lisina 59,41% y triptófano 38,05%) en grano	(Pandey et al. 2018)
Garbanzo	5 aislamientos bacterianos PGPR	Aumento de Fe del 81% en brote y 75% en grano	(Khalid et al. 2015)

## HONGOS MICORRÍDICOS ARBUSCULARES

Con el crecimiento de la población y la demanda de alimentos más nutritivos que no solo aporten la energía necesaria, sino también las necesidades humanas de vitaminas y minerales esenciales, se ha buscado aumentar la concentración y movilidad en el suelo de algunos oligoelementos como el Fe o el Zn, de forma que se evite su baja disponibilidad y en consecuencia posibles deficiencias. Aproximadamente el 50% de los suelos destinados al cultivo de cereales en el mundo tienen baja disponibilidad en Zn, en los cuales se ha recomendado la fertilización con Zn para mejorar así su rendimiento, por el contrario, hay suelos donde las concentraciones de Zn son tóxicas para el crecimiento de las plantas, debido a actividades minerales o a la utilización de estiércol animal o biosólidos entre otros motivos (Tran et al. 2019).

En la naturaleza las plantas se asocian en muchas ocasiones con microorganismos fúngicos que son ventajosos para ellas, como es el caso de los hongos micorrícicos arbusculares (Rozpadek et al. 2016). Los hongos micorrícicos arbusculares (AMF), forman asociaciones con las raíces de las plantas, incluyendo cultivos de hortalizas como tomate o pimiento y actúan como biofertilizantes, bioestimulantes y agentes bioprotectores (Rozpadek et al. 2016). De esta manera otorgan beneficios a las plantas entre los que se encuentran: mayor tolerancia a factores que causan estrés biótico y abiótico (como la deficiencia de nutrientes, sequía, salinidad, deposición de metales y condiciones extremas de pH del suelo) y ayudar al crecimiento, calidad y rendimiento de los cultivos (Rozpadek et al. 2016; Tran et al. 2019). Concretamente la micorriza destaca por su capacidad para favorecer la absorción de fosfato inorgánico gracias a la actividad de fosfatasas que secretan y a compuestos orgánicos que permiten una mejor solubilidad del fosfato y un incremento del área de la raíz (Rozpadek et al. 2016). No obstante, hay que tener cautela al interpretar la respuesta de esta asociación, ya que esta depende de la planta, de los simbioses y de otros factores ambientales, como por ejemplo el estado de los nutrientes en el suelo o la concentración de dióxido de carbono atmosférico. Esta puede ser una buena vía para mejorar el contenido en micronutrientes de los cultivos, especialmente de fósforo (P), Zn, Fe y Cu, como ocurre al inocular el suelo con *Rhizophagus irregularis* (un hongo micorrícico arbuscular), lo cual proporciona hasta el 24,3%, 12,7% y 24% de la absorción total de Zn en el trigo, cebada y tomate respectivamente, dependiendo de la concentración de Zn que existiese en el suelo. No solo permite aumentar la concentración de Zn en suelos con déficit de este mineral, sino que permiten proteger a la planta en suelos que presentan concentraciones tóxicas de Zn, evitando que se produzca una absorción excesiva, aunque de momento no se conoce cómo logran protegerla (Tran et al. 2019).

En el caso de la cebolla (*Allium cepa* L.), uno de los cultivos más populares, se observa una mejora en la producción de biomasa, la vitamina B1 y la concentración de ácido orgánico al inocular la planta con *Rhizophagus irregularis* (Fig. 16). Destaca la colonización micorrícica en las variedades Sochaczewska (56%) y Karmen (57%) (Fig. 16: A), un aumento de biomasa en las plantas de *Allium cepa* cv. Kuba, Sochaczewska y Wolska (Fig. 16: B) y la respuesta de crecimiento más rápida dando el mayor rendimiento en *Allium cepa* cv. Wolska (Fig. 16: C) (Rozpadek et al. 2016).

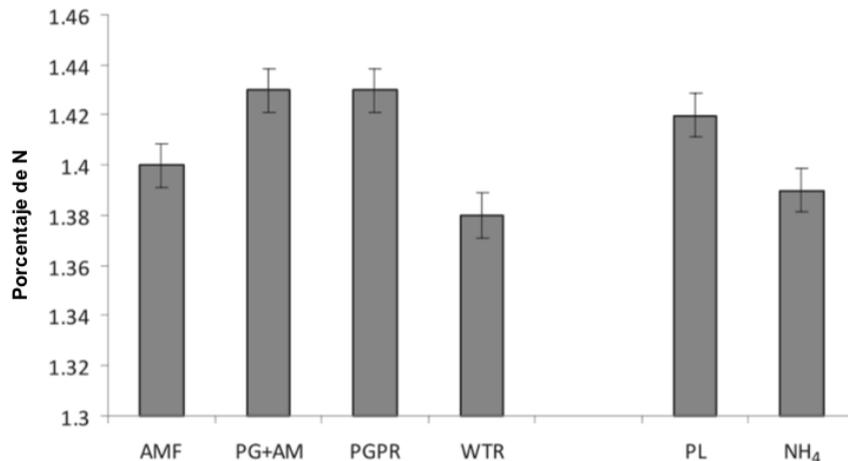


**Fig. 16.** (A) Colonización micorrícica (m) y riqueza arbuscular (a) de cultivos de *Allium cepa*. (B) Peso fresco de la planta inoculada con micorrizas (M) y no inoculada (NM) de *A. cepa* tras 10 semanas de la inoculación. (C) *A. cepa* cv. Wolska antes de cosechar. Elaborada a partir de (Rozpadek et al. 2016).

Hay que tener en cuenta que la biodisponibilidad de Zn o Fe se puede sobreestimar, ya que habría que considerar la concentración de ácido fítico el cual puede quelar los micronutrientes y obstaculizar su absorción (Tran et al. 2019). Las características que ofrecen las AMF a las plantas que colonizan son beneficiosas y pueden ser una alternativa a considerar en entornos con condiciones no tan favorables, siendo habitualmente menor su acción en entornos en los que existe elevada disponibilidad de agua y nutrientes (Rozpadek et al. 2016).

Los tratamientos con bacterias promotoras del crecimiento vegetal y hongos micorrícicos no son excluyentes. De hecho, en el estudio (Adesemoye et al. 2008) se probaron los efectos de cuatro tipos de inoculantes (PGPR, mezcla de PGPR y AMF, AMF y un control con agua) sobre parcelas de cultivos. Concluyendo que los inoculantes bacterianos pueden mejorar la absorción de

nutrientes y aumentar el contenido de estos en las plantas, además aumentan el crecimiento y rendimiento de las mismas. De esta forma se redujo el contenido de nutrientes acumulados en suelos agrícolas (principalmente N, P y K). En las parcelas en las que se utilizaron inoculantes se aprecian incrementos de N por gramo de semilla y absorción de N frente al control (**Fig. 17**).



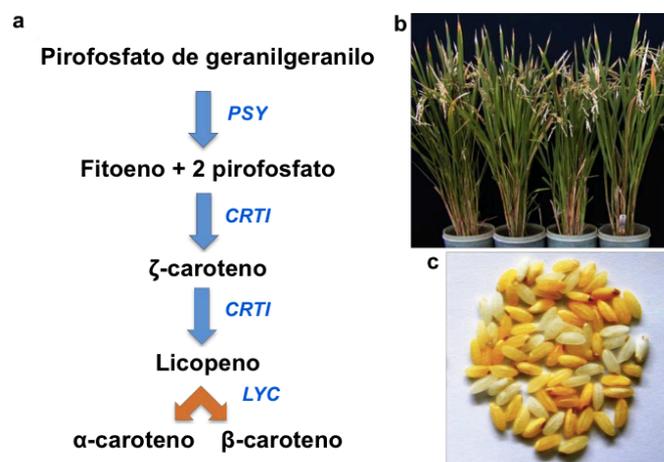
**Fig. 17.** Contenido de N por gramo de tejidos de grano (2006). AMF: hongos micorrícicos arbusculares. PGPR: rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal. PG + AM: coinoculación de AMF y PGPR. WTR: agua (sin inoculación). PL: arena para aves de corral. NH<sub>4</sub>: nitrato de amonio. Elaborada a partir de (Adesemoye et al. 2008).

### C. ALIMENTOS TRANSGÉNICOS

Con los nuevos avances en investigación, cada vez han cobrado más importancia los alimentos biofortificados, gracias a su elevado valor nutricional. La biofortificación, ya sea mediante selección de variedades o modificación genética, está constituyendo un gran progreso en las técnicas de cultivo. La selección de variedades o mejoramiento convencional se basa en la variación genética natural, mientras que las técnicas transgénicas emplean genes específicos cuya expresión tenga interés en la mayor producción de un nutriente, como la vit. A, Zn, Fe o Se (Amah et al. 2019). La biofortificación basada en transgénicos es una estrategia que puede ser muy útil para mejorar el contenido en micronutrientes de cultivos, especialmente para Fe y Zn; además, mediante la combinación de genes puede lograrse la mejora de varios micronutrientes al mismo tiempo. La ingeniería genética busca aumentar, por ejemplo, el nivel de Fe y Zn en cultivos y se centra en mejorar la absorción y utilización por las plantas mediante la expresión de transportadores y en disminuir la concentración de antinutrientes como el ácido fítico, el cual es una forma de P que se encuentra en la semilla, que no puede ser digerido y dificulta la absorción de minerales como el Fe y Zn por unirse a ellos (Jha and Warkentin 2020; Kumar et al. 2019). En

las vitaminas, los mecanismos son más simples como la introducción de un paso limitante en la ruta metabólica de la semilla causando un aumento de los  $\beta$ -carotenos, los cuales son precursores de la vit. A o cambios en la ruta que conlleven un aumento en la producción (Kumar et al. 2019).

En la siguiente tabla (**Tabla 8**) se recoge la revisión de investigaciones que se centran en la expresión de diferentes genes y promotores y en consecuencia logran un efecto en los cultivos correspondientes, como es el caso del Arroz Dorado. Dentro de los cultivos transgénicos o genéticamente modificados se encuentra el Arroz Dorado o “Golden Rice” (GR), diseñado para expresar el precursor de la vitamina A ( $\beta$ -caroteno) en sus granos, de forma que previniese la posible deficiencia en vitamina A (VAD) en niños desnutridos (**Fig. 18**) (Glover et al. 2020). Los carotenoides, entre los que se encuentran el  $\beta$ -caroteno, el licopeno, la luteína y la zeaxantina, tienen beneficios en la salud e incluso en la disminución de enfermedades como el cáncer o enfermedades oculares por su implicación en el crecimiento, desarrollo de los huesos, síntesis de proteínas y propiedades antioxidantes. Se consigue gracias a que a partir del  $\beta$ -caroteno puede obtenerse la vit. A, tratando de evitar dicha deficiencia que afecta principalmente al sudeste asiático y al África subsahariana, pero que se encuentra a nivel mundial (Majumder et al. 2019).



**Fig. 18.** Ingeniería metabólica del arroz para incorporar la ruta de biosíntesis de carotenoides y obtener GR. (a) Los genes de fitoeno sintasa (PSY), fitoeno desaturasa (CRTI) y licopeno- $\beta$ -ciclasa (LYC) se han introducido de otras fuentes al arroz. (b) Originalmente, el GR se desarrolló en variedades de arroz japónica e indica. (c) Granos de arroz de GR (color naranja amarillento) y control (color blanco), no presentan diferencias estructurales, solo de color por el  $\beta$ -caroteno. Elaborada a partir de (Majumder et al. 2019).

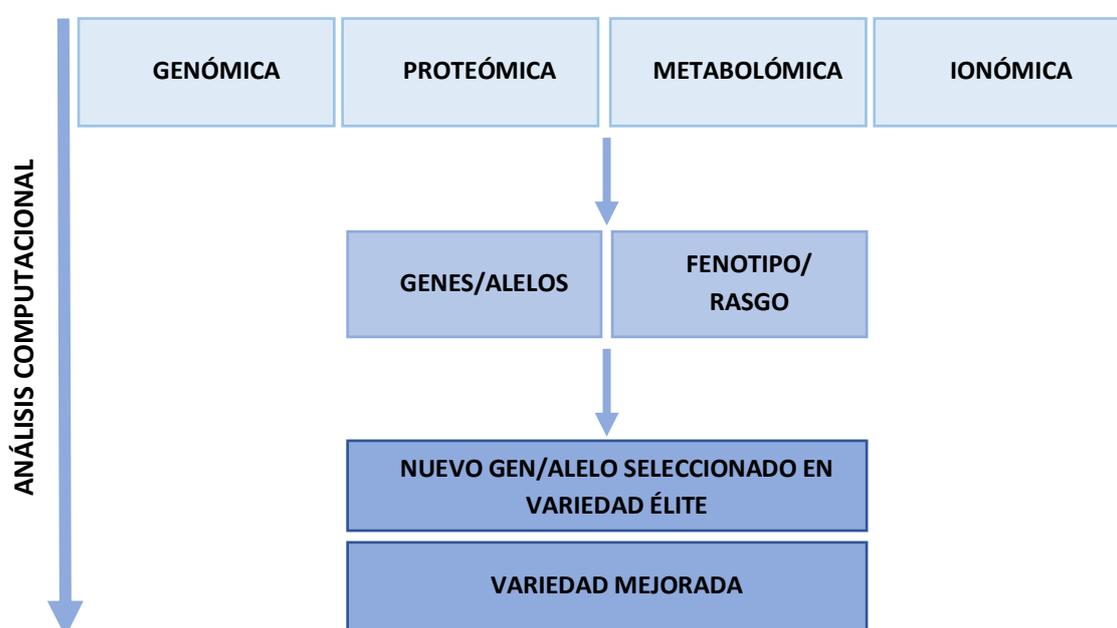
Por lo que el desarrollo de un arroz que exprese los genes de la ruta de síntesis del  $\beta$ -caroteno en sus granos sería una solución de gran relevancia para la VAD. Su nombre es atribuido al color dorado de sus granos, por la introducción de los genes de la ruta de biosíntesis de carotenoides en el arroz y la consecuente acumulación de  $\beta$ -caroteno en la semilla (Glover et al. 2020; Majumder et al. 2019).

**Tabla 8.** Ejemplos de plantas modificadas genéticamente para biofortificación. Tabla de elaboración propia a partir de las referencias citadas.

Planta	Gen expresado/promotor	Función del producto génico	Efecto	Referencia
Arroz	Fitoeno sintasa (PSY) Fitoeno desaturasa (CrtI) Licopeno-beta-ciclasa (LYC)	Genes de la ruta de síntesis de carotenoides	Incremento del contenido en provitamina A (Arroz Dorado)	(Datta et al. 2003)
	Ferritina de soja (Soyfer H1)	Proteína que compleja Fe	Incremento del contenido en Fe en semillas	(Goto et al. 1999)
	(NAS1,2,3) (nicotinamina sintasa)/ CAMV35S	Síntesis de nicotinamina, molécula que compleja Fe para su transporte	Incremento de 4 veces el contenido de Fe en semillas de arroz	(Johnson et al. 2011)
	OsYSL2/OsSUT1	Transportador del complejo Fe(II)-NA	Incremento de 4 veces el contenido de Fe en semillas de arroz	(Ishimaru et al. 2010)
	Gen que codifica la enzima ácido mugineico sintasa	MA sintasa (el ácido mugineico es un precursor del fitosiderófo IDS3)	Incremento de 1,4 veces en el contenido de Fe de la semilla	(Masuda et al. 2008)
	Nicotianamina sintasa de trigo HvNAS1 bajo el promotor <i>actina1</i>	Síntesis de nicotinamina, molécula que compleja Fe para su transporte	Incremento 2-3 veces en el contenido en Zn	(Masuda et al. 2009)
Banana	Fitoeno sintasa (PSY)	Carotenoides de provitamina A (pVAC)	Incremento del contenido en vitamina A limitado, por acción de la dioxigenasa 4 (hidroliza carotenoides)	(Paul et al. 2017)
Mostaza india	ATP sulfurilasa	Primera enzima de la ruta de asimilación de azufre	Incremento de 2,5 veces en el contenido de Se en tallos	(Bañuelos et al. 2010; Bañuelos 2006)
<i>Arabidopsis thaliana</i>	Selenocisteína metiltransferasa de <i>Astragalus bisulcatus</i>	Enzima que une Se a cisteína para su transporte en forma de Se-metilselenocisteína	Acumulación de Se en forma de $\gamma$ -metilselenocisteína y $\gamma$ -glutamilmethylselenocisteína	(Ellis et al. 2004; Pilon-Smits and LeDuc 2009; Sors et al. 2005b; Sors et al. 2005a)
Trigo	(Gpc-B1) del trigo tetraploide salvaje <i>Triticum turgidum</i>	Proteína del grano de trigo	Incremento del 10–34% en Zn, Fe, Mn y proteína en grano	(Distelfeld et al. 2007)
	fitoeno sintasa/1D x 5 (promotor específico del endospermo) fitoeno desaturasa crtI/CaMV 35S	Enzimas de la ruta de síntesis de carotenos	Aumento de carotenoides totales	(Cong et al. 2009)
	Cotransformación de los genes bacterianos <i>CrtB</i> y <i>CrtI</i>	Enzimas de la ruta de síntesis de carotenos	Incremento del nivel de provitamina A en el grano	(Wang et al. 2014)

#### 4.4. PERSPECTIVAS FUTURAS

En la última década se han desarrollado de una manera significativa las técnicas de secuenciación para obtener el genoma completo y transcriptoma de plantas de cultivo, permitiendo que mediante su estudio y desarrollo acelerasen los programas de mejora de dichos cultivos (Pathak et al. 2018; Sharma et al. 2018). Así, los nuevos avances “ómicos” se centran en la exploración de los recursos genéticos, mediante el entendimiento de los genes o *loci* siendo una prometedora forma para aumentar su calidad nutricional. Gracias al mapeo QTL (*loci* de rasgos cuantitativos), el estudio de asociación de todo el genoma y la selección genómica se pueden elaborar programas innovadores que incrementen la calidad de cultivos como el arroz (Rana et al. 2019).



**Fig. 19.** Principales ramas “ómicas”, tienen como objetivo la comprensión y la mejora genética del rasgo en cuestión, permiten la identificación de genes/alelos que son seleccionados en variedades élites y logran así la adquisición de variedades mejoradas. Elaborada a partir de (Rana et al. 2019).

Entre las diferentes ramas “ómicas” se incluyen la genómica, la transcriptómica, la proteómica, la metabolómica y la ionómica (**Fig. 19**), se logra enfocar de forma diversa los programas de desarrollo de cultivos, alcanzando un progreso en la composición genética, las redes moleculares y las alternancias fisiológicas que hacen que se acumulen y distribuyan minerales en las partes comestibles de las plantas (Bohra et al. 2016; Rana et al. 2019). Gracias a ellas, se permite detectar, identificar y medir el ADN, ARN, proteínas, metabolitos e iones presentes en el organismo correspondiente. Mediante la información obtenida a través del estudio de estas disciplinas se amplía el programa de investigación para la mejora de los cultivos prometiendo ser

un avance muy innovador (Rana et al. 2019), lo que está haciendo que las estrategias basadas en la ionómica y las nuevas formas de cultivo como la selección genómica (GS) tengan cada vez más protagonismo en la mejora biológica de cultivos alimentarios (Bohra et al. 2019). La metabolómica permite el análisis de los metabolitos extraídos de la célula, permitiendo cuantificar los de las plantas mediante técnicas basadas en la espectrometría de masas (MS) o la resonancia magnética nuclear (NMR). Hasta ahora, los ensayos de identificación de metabolitos se han realizado en plantas modelo como *Arabidopsis*, pero estos avances se están aplicando cada vez más en cultivos básicos, como el maíz (Wen et al. 2014). En los últimos años se ha trabajado en la elaboración de bases de datos públicas que permitan almacenar los perfiles de metabolitos vegetales como el proyecto “METAbolomics for Plants, Health and OutReach” (META-PHOR) (Bohra et al. 2016).

La mejora genética que permiten los enfoques ómicos constituye una forma segura, sostenible y eficiente para la obtención de cultivos de mayor calidad, lo cual le proporciona más beneficios a su favor. A través del conocimiento del genoma completo se accede al estudio y la selección de los genes que se expresan, para ver cuáles son importantes en las rutas de acumulación y síntesis y poder manipular gen a gen, logrando el bloqueo o sobreexpresión de algunos de ellos. Asimismo, permite la comparación de diversas variedades de un mismo cultivo, ya que algunas acumulan más micronutrientes que otras y, en consecuencia, se pueden obtener aquellas cuyo contenido sea más alto. Estos avances se usan de forma independiente o integrados de forma que se identifican nuevos genes/alelos, los cuales son seleccionados en líneas de élite teniendo como resultado variedades mejoradas (**Fig. 19**) (Rana et al. 2019).

Por otro lado, para considerar una biofortificación efectiva se requiere una mayor densidad de micronutrientes y que tengan un alto rendimiento, deben ser cultivados y posteriormente consumidos por los individuos de la población (Bohra et al. 2019). Para alcanzar estos propósitos de la biofortificación hay que tener en cuenta también otros aspectos como la diversidad genética en el acervo genético, el aumento de promotores que mejoren la absorción y/o el alto rendimiento de micronutrientes, entre los que se encuentran las vitaminas E, D y C, la colina, la niacina y la provitamina A, que estimulan la absorción de Se, Ca, P, Fe, Zn, metionina y triptófano; y la disminución antinutrientes como el fitato (Jha and Warkentin 2020). En algunos estudios se ha observado que la biodisponibilidad de Fe en las líneas bajas en fitato era de 1,4 a 1,9 veces mayor frente a la de las variedades de fitato normales (Liu et al. 2015) o un aumento de la biodisponibilidad de Fe en frijoles al reducir en un 90% el ácido fítico (Campion et al. 2009).

## 5. CONCLUSIONES

La deficiencia en micronutrientes o hambre oculta es un fenómeno de gran relevancia en la actualidad, debido a su impacto en gran parte de la población y a los efectos que provoca en ella. Se trata de una carencia en minerales y/o vitaminas entre los que destacan el hierro, el yodo, el cinc, el selenio y la vitamina A.

Normalmente las deficiencias nutricionales se asocian a países de menos ingresos, pero no siempre, ya que estos déficits se observan también en países en desarrollo y desarrollados, donde Europa presenta el más alto porcentaje de población con déficit de yodo en el mundo. La población es afectada de forma global existiendo grupos más vulnerables como los niños, las mujeres, especialmente las embarazadas, y los ancianos.

Las causas pueden ser múltiples, siendo una de las más remarcables el hecho de tener una alimentación incompleta y poco variada, basada en un número reducido de alimentos, ya sea por desconocimiento, incapacidad económica o dificultad en la absorción de micronutrientes.

Debido a estas carencias se observan consecuencias variables que pueden ser graves, como ceguera, anemia, desarrollo físico y mental retrasado, entre otros.

Entre las estrategias para compensar el déficit de micronutrientes se incluyen algunas farmacológicas como la suplementación y otras agrícolas como la fortificación y biofortificación. Además, seguir una dieta diversificada que sea equilibrada y completa contribuye a lograr el aporte de macro y micronutrientes necesario de forma que se prevengan posibles deficiencias.

Si bien el aumento de los niveles de micronutrientes no es sencillo ni inmediato, se observa que una combinación de estas estrategias junto con intervenciones para la educación e información de la población puede alcanzarse un aumento en el estado de micronutrientes en los individuos, evitando así las consecuencias y efectos negativos del hambre oculta que tanto afectan a nivel mundial.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. **Adesemoye AO, Torbert HA, Kloepper JW.** Enhanced plant nutrient use efficiency with PGPR and AMF in an integrated nutrient management system. *Can. J. Microbiol.* NRC Research Press; 2008; 54 (10): 876–86.
2. **Amah D, van Biljon A, Brown A, Perkins-Veazie P, Swennen R, Labuschagne M.** Recent advances in banana (*musca* spp.) biofortification to alleviate vitamin A deficiency. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* Taylor & Francis; 2019; 59 (21): 3498–510.
3. **Bánhidly F, Ács N, Puhó EH, Czeizel AE.** Iron deficiency anemia: Pregnancy outcomes with or without iron supplementation. *Nutrition.* 2011; 27 (1): 65–72.
4. **Bañuelos GS.** Phyto-products may be essential for sustainability and implementation of phytoremediation. *Environ. Pollut.* 2006; 144 (1): 19–23.
5. **Bañuelos GS, da Roche J, Robinson J.** Developing selenium-enriched animal feed and biofuel from canola planted for managing Se-laden drainage waters in the westside of central California. *Int. J. Phytoremediation.* *Int J Phytoremediation*; 2010; 12 (3): 243–54.
6. **Begines B, Alcudia A, Aguilera-Velázquez R, Martínez G, He Y, Wildman R, et al.** Design of highly stabilized nanocomposite inks based on biodegradable polymer-matrix and gold nanoparticles for Inkjet Printing. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 1–12.
7. **Bohra A, Jha UC, Jha R, Satheesh Naik SJ, Maurya AK, Patil PG.** Genomic interventions for biofortification of food crops. *Qual. Breed. F. Crop.* Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 1–21.
8. **Bohra A, Jha UC, Kumar S.** Enriching nutrient density in staple crops using modern “-omics” tools. *Biofortification Food Crop.* New Delhi: Springer India; 2016. p. 85–103.
9. **Bouis HE, Hotz C, McClafferty B, Meenakshi J V., Pfeiffer WH.** Biofortification: A new tool to reduce micronutrient malnutrition. *Food Nutr. Bull.* 2011; 32 (1 SUPPL.): 31–40.
10. **Campion B, Sparvoli F, Doria E, Tagliabue G, Galasso I, Fileppi M, et al.** Isolation and characterisation of an lpa (low phytic acid) mutant in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Theor. Appl. Genet.* Springer Verlag; 2009; 118 (6): 1211–21.
11. **De Carvalho FG, Ovídio PP, Padovan GJ, Jordão Junior AA, Marchini JS, Navarro AM.** Metabolic parameters of postmenopausal women after quinoa or corn flakes intake – a prospective and double-blind study. *Int. J. Food Sci. Nutr. Informa Healthcare*; 2014; 65 (3): 380–5.
12. **Cong L, Wang C, Chen L, Liu H, Yang G, He G.** Expression of phytoene synthase1 and carotene desaturase crtI genes result in an increase in the total carotenoids content in transgenic elite wheat (*Triticum aestivum* L.). *J. Agric. Food Chem.* American Chemical Society; 2009; 57 (18): 8652–60.
13. **Coudray C, Feillet-Coudray C, Rambeau M, Tressol JC, Gueux E, Mazur A, et al.** The effect of aging on intestinal absorption and status of calcium, magnesium, zinc, and copper in rats: A stable isotope study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* Elsevier GmbH; 2006; 20 (2): 73–81.
14. **Datta K, Baisakh N, Oliva N, Torrizo L, Abrigo E, Tan J, et al.** Bioengineered “golden” indica rice cultivars with beta-carotene metabolism in the endosperm with hygromycin and mannose selection systems. *Plant Biotechnol. J.* Wiley-Blackwell; 2003; 1 (2): 81–90.
15. **Dimkpa CO, Singh U, Bindraban PS, Elmer WH, Gardea-Torresdey JL, White JC.** Zinc oxide nanoparticles alleviate drought-induced alterations in sorghum performance, nutrient acquisition, and grain fortification. *Sci. Total Environ.* Elsevier B.V.; 2019; 688: 926–34.
16. **Distelfeld A, Cakmak I, Peleg Z, Ozturk L, Yazici AM, Budak H, et al.** Multiple QTL-effects of wheat Gpc-B1 locus on grain protein and micronutrient concentrations. *Physiol. Plant.* John Wiley & Sons, Ltd; 2007; 129 (3): 635–43.

17. **Van Den Driessche JJ, Plat J, Mensink RP.** Effects of superfoods on risk factors of metabolic syndrome: A systematic review of human intervention trials. *Food Funct. Royal Society of Chemistry*; 2018; 9 (4): 1944–66.
18. **Du W, Yang J, Peng Q, Liang X, Mao H.** Comparison study of zinc nanoparticles and zinc sulphate on wheat growth: From toxicity and zinc biofortification. *Chemosphere Elsevier Ltd*; 2019; 227: 109–16.
19. **Ellis DR, Sors TG, Brunk DG, Albrecht C, Orser C, Lahner B, et al.** Production of S-methylselenocysteine in transgenic plants expressing selenocysteine methyltransferase. *BMC Plant Biol. BMC Plant Biol*; 2004; 4 (1): 1.
20. **Foster M, Chu A, Samman S.** Vegetarian nutrition for the older adult: Vitamin B12, Iron, and Zinc. *Curr. Nutr. Rep. Current Nutrition Reports*; 2017; 6 (2): 80–92.
21. **Frassinetti S, Bronzetti GL, Caltavuturo L, Cini M, Croce C Della.** The role of Zinc in life: A review. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. Begell House Inc.*; 2006. p. 597–610.
22. **Gani G, Bashir O, Bhat TA, Naseer B.** Hidden Hunger and its prevention by food processing: A review. 2018; (January).
23. **Gearing ME.** Good as gold: Can Golden Rice and other biofortified crops prevent malnutrition? *Sci. News, Harvard Univ.* 2015.
24. **Gibson RS, Anderson VP.** A review of interventions based on dietary diversification or modification strategies with the potential to enhance intakes of total and absorbable zinc. *Food Nutr. Bull.* 2009; 30 (1 SUPPL.): 108–43.
25. **Gibson RS, Hotz C.** Dietary diversification/modification strategies to enhance micronutrient content and bioavailability of diets in developing countries. *Br. J. Nutr.* 2001; 85 (S2): S159–66.
26. **Glover D, Kim SK, Stone GD.** Golden Rice and technology adoption theory: A study of seed choice dynamics among rice growers in the Philippines. *Technol. Soc. Elsevier Ltd*; 2020; 60: 101227.
27. **Gödecke T, Stein AJ, Qaim M.** The global burden of chronic and Hidden Hunger: Trends and determinants. *Glob. Food Sec. Elsevier B.V.*; 2018; 17 (March): 21–9.
28. **González-Rodríguez LG, Estaire P, Peñas-Ruiz C, Ortega RM.** Vitamin D intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2013; 26 (SUPPL.1): 64–72.
29. **Gopalakrishnan S, Vadlamudi S, Samineni S, Sameer Kumar C V.** Plant growth-promotion and biofortification of chickpea and pigeonpea through inoculation of biocontrol potential bacteria, isolated from organic soils. *Springerplus. Springer International Publishing*; 2016; 5 (1).
30. **Goswami D, Thakker JN, Dhandhukia PC.** Portraying mechanics of plant growth promoting rhizobacteria (PGPR): A review. *Cogent Food Agric. Cogent*; 2016; 2 (1): 1–19.
31. **Goto F, Yoshihara T, Shigemoto N, Toki S, Takaiwa F.** Iron fortification of rice seed by the soybean ferritin gene. *Nat. Biotechnol.* 1999; 17 (3): 282–6.
32. **von Grebmer K, Saltzman A, Biorol E, Wiesmann D, Prasai N, Yin S, et al.** Addressing the challenge of Hidden Hunger. 2014 *Glob. Hunger Index Chall. Hidden Hunger.* 2014. p. 20–7.
33. **Hekmat S, Morgan K, Soltani M, Gough R.** Sensory evaluation of locally-grown fruit purees and inulin fibre on probiotic yogurt in Mwanza, Tanzania and the microbial analysis of probiotic yogurt fortified with *Moringa oleifera*. *J. Heal. Popul. Nutr. International Center for Diarrhoeal Disease Research*; 2015; 33 (1): 60–7.
34. **Holt PR.** Intestinal malabsorption in the elderly. *Dig. Dis.* 2007; 25 (2): 144–50.
35. **Ijaz M, Tahir M, Shahid M, Ul-Allah S, Sattar A, Sher A, et al.** Combined application of biochar and PGPR consortia for sustainable production of wheat under semiarid conditions with a reduced dose of synthetic fertilizer. *Brazilian J. Microbiol. Springer*; 2019; 50 (2): 449–58.
36. **Ishimaru Y, Masuda H, Bashir K, Inoue H, Tsukamoto T, Takahashi M, et al.** Rice metal-nicotianamine transporter, OsYSL2, is required for the long-distance transport of Iron and Manganese. *Plant J.* 2010; 62 (3): 379–90.

37. **Jha AB, Warkentin TD.** Biofortification of pulse crops: Status and future perspectives. *Plants*. 2020; 9 (1): 73.
38. **Johnson AAT, Kyriacou B, Callahan DL, Carruthers L, Stangoulis J, Lombi E, et al.** Constitutive overexpression of the OsNAS gene family reveals single-gene strategies for effective Iron- and Zinc-biofortification of rice endosperm. *PLoS One* 2011; 6 (9): e24476.
39. **Karim O, Kayode R, Oyeyinka S, Oyeyinka A.** Physicochemical properties of stiff dough “amala” prepared from plantain (*Musa Paradisca*) flour and Moringa (*Moringa oleifera*) leaf powder. *Food Heal. Dis.* 2015; 4 (1): 48–58.
40. **Karim OR, Kayode RMO, Oyeyinka SA, Oyeyinka AT.** Proximate, mineral and sensory qualities of “amala” prepared from yam flour fortified with Moringa leaf powder. *Food Sci. Qual. Manag.* 2013; 12 (7): 10–22.
41. **Keatinge JDH, Waliyar F, Jamnadas RH, Moustafa A, Andrade M, Drechsel P, et al.** Relearning old lessons for the future of food – by bread alone no longer: Diversifying diets with fruit and vegetables. *Crop Sci.* 2010; 50 (April): S-51-S-62.
42. **Khalid S, Naeem Asghar H, Javed Akhtar M, Aslam A, Ahmad Zahir Z.** Biofortification of Iron in chickpea by plant growth promoting rhizobacteria. *Pak. J. Bot* 2015; 47 (3): 1191–4.
43. **Khan N, Bano A.** Modulation of phytoremediation and plant growth by the treatment with PGPR, Ag nanoparticle and untreated municipal wastewater. *Int. J. Phytoremediation.* 2016; 18 (12): 1258–69.
44. **Kraus A.** Development of functional food with the participation of the consumer. Motivators for consumption of functional products. *Int. J. Consum. Stud.* 2015; 39 (1): 2–11.
45. **Kumar S, Palve A, Joshi C, Srivastava RK, Rukhsar.** Crop biofortification for Iron (Fe), Zinc (Zn) and vitamin A with transgenic approaches. *Heliyon Elsevier Ltd*; 2019; 5 (6): e01914.
46. **Lee KD, Gray EJ, Mabood F, Jung WJ, Charles T, Clark SRD, et al.** The class IId bacteriocin thuricin-17 increases plant growth. *Planta.* 2009; 229 (4): 747–55.
47. **Liu X, Glahn RP, Arganosa GC, Warkentin TD.** Iron bioavailability in low phytate pea. *Crop Sci. John Wiley and Sons Inc.*; 2015; 55 (1): 320–30.
48. **Majeed A, Kaleem Abbasi M, Hameed S, Imran A, Rahim N.** Isolation and characterization of plant growth-promoting rhizobacteria from wheat rhizosphere and their effect on plant growth promotion. *Front. Microbiol. Frontiers Research Foundation*; 2015; 6: 198.
49. **Majumder S, Datta K, Datta SK.** Rice biofortification: High Iron, Zinc, and vitamin-A to fight against “Hidden Hunger.” *Agronomy.* 2019; 9 (12).
50. **Márquez-Quiroz C, Guillén-Molina M, De la Cruz-Lázaro E, Castañón-Nájera G, Sánchez-Chávez E, Moreno-Reséndez A, et al.** La biofortificación de cultivos: una alternativa que contribuye a la seguridad alimentaria y nutricional. *Tópicos Sel. sustentabilidad Un reto Perm.* 2015; 3 (September): 14–22.
51. **Masuda H, Suzuki M, Morikawa KC, Kobayashi T, Nakanishi H, Takahashi M, et al.** Increase in Iron and Zinc concentrations in rice grains via the introduction of barley genes involved in phytosiderophore synthesis. *Rice. SpringerOpen*; 2008; 1 (1): 100–8.
52. **Masuda H, Usuda K, Kobayashi T, Ishimaru Y, Kakei Y, Takahashi M, et al.** Overexpression of the barley nicotianamine synthase gene HvNAS1 increases Iron and Zinc concentrations in rice grains. *Rice. SpringerOpen*; 2009; 2 (4): 155–66.
53. **McKenzie J, Keller HH.** Vitamin-mineral supplementation and use of herbal preparations among community-living older adults. *Can. J. Public Heal.* 2001; 92 (4): 286–90.
54. **Medina-Cáliz I, García-Cortés M, González-Jiménez A, Cabello MR, Robles-Díaz M, Sanabria-Cabrera J, et al.** Herbal and dietary supplement-induced liver injuries in the Spanish DILI Registry. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (9): 1495–502.

55. **Nathan JP, Kudadjie-Gyamfi E, Halberstam L, Wright JT.** Consumers' information-seeking behaviors on dietary supplements. *Int. Q. Community Health Educ.* 2019.
56. **Nawaz S, Bano A.** Effects of PGPR (*Pseudomonas* sp.) and Ag-nanoparticles on enzymatic activity and physiology of cucumber. *Recent Pat. Food. Nutr. Agric.* 2019; 10: 1–13.
57. **Nestel P, Bouis HE, Meenakshi J V, Pfeiffer W.** Symposium: Food Fortification in developing countries, Biofortification of staple food crops. *J. Nutr.* 2006; 136: 1064–7.
58. **Nieman DC, Cayea EJ, Austin MD, Henson DA, McAnulty SR, Jin F.** Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. *Nutr. Res. Nutr Res;* 2009; 29 (6): 414–8.
59. **Nieman DC, Gillitt N, Jin F, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA, et al.** Chia seed supplementation and disease risk factors in overweight women: A metabolomics investigation. *J. Altern. Complement. Med. J Altern Complement Med;* 2012; 18 (7): 700–8.
60. **Nithiananth S, Velraj G, Nadu T, Nadu T.** FESEM, XRD and UV-Visible spectroscopic studies on Pure and EDTA capped Zinc oxide nanoparticles by Wet Chemical Method. *J. Appl. Sci. Eng. Methodol.* 2016; 2 (2): 243–5.
61. **Ogunsina BS, Radha C, Indrani D.** Quality characteristics of bread and cookies enriched with debittered *Moringa oleifera* seed flour. *Int. J. Food Sci. Nutr. Int J Food Sci Nutr;* 2011; 62 (2): 185–94.
62. **Orona-Tamayo D, Valverde ME, Paredes-López O.** Bioactive peptides from selected latin american food crops – A nutraceutical and molecular approach. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr. Taylor & Francis;* 2019; 59 (12): 1949–75.
63. **Oyeyinka AT, Oyeyinka SA.** *Moringa oleifera* as a food fortificant: Recent trends and prospects. *J. Saudi Soc. Agric. Sci. King Saud University & Saudi Society of Agricultural Sciences;* 2018; 17 (2): 127–36.
64. **Pandey C, Bajpai VK, Negi YK, Rather IA, Maheshwari DK.** Effect of plant growth promoting *Bacillus* spp. on nutritional properties of *Amaranthus hypochondriacus* grains. *Saudi J. Biol. Sci. Elsevier B.V.;* 2018; 25 (6): 1066–71.
65. **Paredes-Páliz KI, Caviedes MA, Doukkali B, Mateos-Naranjo E, Rodríguez-Llorente ID, Pajuelo E.** Screening beneficial rhizobacteria from *Spartina maritima* for phytoremediation of metal polluted salt marshes: comparison of gram-positive and gram-negative strains. *Environ. Sci. Pollut. Res. Environmental Science and Pollution Research;* 2016; 23 (19): 19825–37.
66. **Pathak RK, Baunthiyal M, Pandey D, Kumar A.** Augmentation of crop productivity through interventions of omics technologies in India: challenges and opportunities. *3 Biotech Springer International Publishing;* 2018; 8 (11): 454.
67. **Paul J-Y, Khanna H, Kleidon J, Hoang P, Geijskes J, Daniells J, et al.** Golden bananas in the field: elevated fruit pro-vitamin A from the expression of a single banana transgene. *Plant Biotechnol. J. Blackwell Publishing Ltd;* 2017; 15 (4): 520–32.
68. **Pereira J, Simões M, Silva JL.** Microalgal assimilation of vitamin B12 toward the production of a superfood. *J. Food Biochem.* 2019; 43 (8): 1–15.
69. **Pilon-Smits EA, LeDuc DL.** Phytoremediation of Selenium using transgenic plants. *Curr. Opin. Biotechnol. Curr Opin Biotechnol;* 2009. p. 207–12.
70. **Rana N, Rahim MS, Kaur G, Bansal R, Kumawat S, Roy J, et al.** Applications and challenges for efficient exploration of omics interventions for the enhancement of nutritional quality in rice (*Oryza sativa* L.). *Crit. Rev. Food Sci. Nutr. Taylor & Francis;* 2019; 1–17.
71. **Rastogi A, Zivcak M, Sytar O, Kalaji HM, He X, Mbarki S, et al.** Impact of metal and metal oxide nanoparticles on plant: A critical review. *Front. Chem. Frontiers Media S.A.;* 2017. p. 78.

72. **Rozpadek P, Rapala-Kozik M, Wezowicz K, Grandin A, Karlsson S, Wazny R, et al.** Arbuscular mycorrhiza improves yield and nutritional properties of onion (*Allium cepa*). *Plant Physiol. Biochem.* 2016; 107: 264–72.
73. **Sengev AI, Abu JO, Gernah DI.** Effect of *Moringa oleifera* leaf powder supplementation on some quality characteristics of wheat bread. *Food Nutr. Sci.* 2013; 4 (3): 270–5.
74. **Sharma A, Shankhdhar D, Shankhdhar SC.** Enhancing grain Iron content of rice by the application of plant growth promoting rhizobacteria. *Plant, Soil Environ.* 2013; 59 (2): 89–94.
75. **Sharma TR, Devanna BN, Kiran K, Singh PK, Arora K, Jain P, et al.** Status and prospects of next generation sequencing technologies in crop plants. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2018; 27: 1–36.
76. **Shubham K, Anukiruthika T, Dutta S, Kashyap A V., Moses JA, Anandharamakrishnan C.** Iron deficiency anemia: A comprehensive review on Iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. *Trends Food Sci. Technol.* Elsevier Ltd; 2020; 99: 58–75.
77. **Sirelkhatim A, Mahmud S, Seeni A, Kaus NHM, Ann LC, Bakhori SKM, et al.** Review on Zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Lett.* Springer Berlin Heidelberg; 2015; 7 (3): 219–42.
78. **Sors TG, Ellis DR, Gun NN, Lahner B, Lee S, Leustek T, et al.** Analysis of Sulfur and Selenium assimilation in *Astragalus* plants with varying capacities to accumulate Selenium. *Plant J. Plant J;* 2005a; 42 (6): 785–97.
79. **Sors TG, Ellis DR, Salt DE.** Selenium uptake, translocation, assimilation and metabolic fate in plants. *Photosynth. Res. Photosynth Res;* 2005b. p. 373–89.
80. **Tavares Toscano L, da Silva CSO, Tavares Toscano L, de Almeida AEM, da Cruz Santos A, Silva AS.** Chia flour supplementation reduces blood pressure in hypertensive subjects. *Plant Foods Hum. Nutr.* Kluwer Academic Publishers; 2014a; 69 (4): 392–8.
81. **Tavares Toscano L, Tavares Toscano L, Leite Tavares R, Oliveira da Silva CS, Silva AS.** Chia induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values. *Nutr. Hosp.* 2014b; 31 (3): 1176–82.
82. **Thu BD, Schultink W, Dillon D, Gross R, Leswara ND, Khoi HH.** Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69 (1): 80–6.
83. **Tran BTT, Cavagnaro TR, Watts-Williams SJ.** Arbuscular mycorrhizal fungal inoculation and soil Zinc fertilisation affect the productivity and the bioavailability of Zinc and Iron in durum wheat. *Mycorrhiza.* Mycorrhiza; 2019; 29 (5): 445–57.
84. **Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL, Jenkins AL, Rogovik AL, Bazinet RP, et al.** Supplementation of conventional therapy with the novel grain salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in Type 2 diabetes: Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* Diabetes Care; 2007; 30 (11): 2804–10.
85. **Wang C, Zeng J, Li Y, Hu W, Chen L, Miao Y, et al.** Enrichment of provitamin A content in wheat (*Triticum aestivum* L.) by introduction of the bacterial carotenoid biosynthetic genes CrtB and CrtI. *J. Exp. Bot.* 2014; 65 (9): 2545–56.
86. **Wen W, Li D, Li X, Gao Y, Li W, Li H, et al.** Metabolome-based genome-wide association study of maize kernel leads to novel biochemical insights. *Nat. Commun.* Nature Publishing Group; 2014; 5 (1): 1–10.
87. **Younas A, Sadaqat HA, Kashif M, Ahmed N, Farooq M.** Combining ability and heterosis for grain Iron biofortification in bread wheat. *J. Sci. Food Agric.* 2020; 100 (4): 1570–6.
88. **Zhao FJ, McGrath SP.** Biofortification and phytoremediation. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2009; 12 (3): 373–80.
89. **Zhu F.** Anthocyanins in cereals: Composition and health effects. *Food Res. Int.* Elsevier Ltd; 2018; 109: 232–49.

