

IMPORTANCIA DE UNA NUTRICION BALANCEADA EN LA PREVENCIÓN DE LA ANEMIA

Dr Javier Morán

Catedrático de Innovación Alimentaria, Director del Instituto Universitario de Innovación Alimentaria, Director de la spin-off San Antonio Technologies, Director de los Cursos de Verano en la UCAM-Universidad Católica San Antonio de Murcia. Profesor Titular (excedente) del Instituto Nacional de Salud Pública de México y Profesor Visitante en la Universidad ISalud de Buenos Aires-Argentina.

INTRODUCCION

La deficiencia de micronutrientes es un importante problema de salud pública, especialmente en los países en desarrollo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente dos mil millones de personas en todo el mundo padecen deficiencia subclínica de micronutrientes, y particularmente de vitamina A, hierro, zinc y yodo¹.

La deficiencia de hierro es un proceso de tres etapas que afecta a todas las células del cuerpo humano. La primera etapa es el agotamiento de la reserva de hierro, seguida de eritropoyesis deficiente en hierro y, finalmente, anemia por deficiencia de hierro, caracterizada por niveles reducidos de hemoglobina. La deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro resultan de una cantidad desequilibrada de hierro biodisponible absorbido en la dieta y la necesidad del organismo de este mineral².

La anemia por deficiencia de hierro es un trastorno nutricional que compromete el sistema inmunológico y altera el crecimiento y desarrollo de los niños³. El público infantil es un grupo vulnerable a la deficiencia de hierro debido a la mayor demanda de este mineral bajo la intensa velocidad de crecimiento. Además, algunos factores dietéticos negativos de la infancia pueden aumentar esta vulnerabilidad, como el consumo insuficiente de alimentos con hierro (carnes rojas, hígado, pollo, pescado y verduras de color verde oscuro)⁴ y la ingesta de leche de vaca y cabra en los primeros seis meses de vida, que, además del bajo contenido de hierro, puede causar sangrado gastrointestinal y conducir a la pérdida de sangre fecal⁵.

La anemia afecta aproximadamente a 1,62 millones de personas en todo el mundo, y la incidencia debida a la deficiencia de hierro es 2,5 veces más probable⁶.

SEGURIDAD NUTRICIONAL Y ANEMIA

¹ Organización Mundial de la Salud (OMS). Documento final de la Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición: Declaración de Roma sobre la Nutrición. Roma: OMS; 2014.

² Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children. Am Fam Physician. 2016 Feb 15;93(4):270-8.

³ Janus J, Moerschel, SK. Evaluation of anemia in children. Am. Fam. Physician 2010; 81(12):1462-1471.

⁴ Taylor S, Rampton D. Treatment of iron deficiency anemia: practical considerations. Pol Arch Med Wewn. 2015;125(6):452-60.

⁵ Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. Indian J Pediatr. 2015 Jun;82(6):558-64.

⁶ World Health Organization (WHO). Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global data base on anemia. Geneva: WHO; 2008.

La Seguridad alimentaria y nutricional se refiere a garantizar el acceso a alimentos adecuados y saludables. Es un concepto multidimensional que abarca el campo de la producción, la disponibilidad y el acceso a los alimentos, las condiciones de salud adecuadas, la educación, la vivienda y el saneamiento básico. Por lo tanto, se adoptan indicadores de múltiples vulnerabilidades relacionadas con el acceso, el consumo y el uso biológico de las condiciones alimentarias, sociales, económicas y nutricionales para caracterizar las situaciones de violación de este derecho, es decir, la inseguridad alimentaria y nutricional⁷.

Algunos indicadores, como los bajos ingresos familiares per cápita, la baja escolaridad materna, el mayor número de hijos, la alta densidad de habitantes por habitación, el acceso deficiente a los servicios públicos, como el saneamiento básico y la electricidad, el consumo de alimentos cuantitativa y cualitativamente inadecuada, entre otros, evidencian situaciones de inseguridad alimentaria y nutricional que predisponen al riesgo de desarrollar enfermedades por deficiencia, incluida la anemia por deficiencia de hierro⁸⁹.

Si bien la anemia por deficiencia de hierro es un problema de salud pública distribuido democráticamente entre diferentes clases socioeconómicas, las situaciones que caracterizan una situación de inseguridad alimentaria y nutricional pueden favorecer y contribuir al inicio de esta enfermedad¹⁰.

Brasil es el país suramericano que más evidencia tiene sobre la asociación de la anemia por deficiencia de hierro en niños con posibles indicadores de inseguridad alimentaria y nutricional, categorizados como: económico, nutricional, sociodemográfico y de salud.

Hay 11 estudios que reflejan la relación entre los indicadores de inseguridad alimentaria y nutricional con anemia por deficiencia de hierro, y en todos ellos la anemia por deficiencia de hierro se asoció con algún indicador sociodemográfico y de salud, la asociación con indicadores económicos se observó en cuatro, y siete se asociaron con indicadores nutricionales.

Los indicadores sociodemográficos y de salud descritos por los estudios, que se asociaron ($p < 0.05$) con anemia por deficiencia de hierro fueron: edad menor de 24 meses¹¹¹²¹³¹⁴¹⁵, edad

⁷ Miller JL. Iron deficiency anemia: a common and curable disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013 Jul 1;3(7). pii: a011866.

⁸ Yadav D, Chandra J. Iron deficiency: beyond anemia. *Indian J Pediatr*. 2011 Jan;78(1):65-72.

⁹ Morais DC, Dutra LV, Franceschini SCC, Priore SE. Insegurança alimentar e indicadores antropométricos, dietéticos e sociais em estudos brasileiros: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* 2014; 19(5):1475-1488.

¹⁰ Clark SF. Iron deficiency anemia. *Nutr Clin Pract*. 2008 Apr-May;23(2):128-41.

¹¹ Neves MBP, Silva EMK, Morais MB. Prevalência e fatores associados à deficiência de ferro em lactentes atendidos em um centro de saúde-escola em Belém, Pará, Brasil. *Cad Saude Publica* 2005; 21(6):1911-1918.

¹² Oliveira MAA, Osório MM, Raposo MCF. Concentração de hemoglobina e anemia em crianças no Estado de Pernambuco, Brasil: fatores socioeconômicos e de consumo alimentar associados. *Cad Saude Publica* 2006; 22(10):2169-2178.

¹³ Vieira ACF, Diniz AS, Cabral PC, Oliveira RS, Lóla MMF, Silva SMM, Kolsteren P. Avaliação do estado nutricional de ferro e anemia em crianças menores de 5 anos de creches públicas. *Jornal de Pediatria* 2007; 83(4):370-376.

¹⁴ Leal LP, Filho MB, Lira PIC, Figueiroa JN, Osório MM. Prevalência da anemia e fatores associados em crianças de 6 a 59 meses de Pernambuco. *Rev Saude Publica* 2011; 45(3):457-466.

¹⁵ Lisboa MBMC, Oliveira EO, Lamounier JA, Silva CAM, Freitas RN. Prevalência de anemia ferropriva em crianças menores de 60 meses: estudo de base populacional no Estado de Minas Gerais, Brasil. *Rev Nutr* 2015; 28(2):121-131.

materna menor de 20 años¹⁶, niños varones¹⁸, número de residentes en el hogar¹⁹, baja escolaridad materna, área geográfica, sin propiedad del hogar, infecciones respiratorias y diarrea, condiciones de trabajo de los padres²⁰, guardería, falta de saneamiento básico y anemia materna.

Con respecto a los indicadores económicos asociados con la anemia por deficiencia de hierro, en los niños, el ingreso per cápita bajo fue unánime entre los estudios.

En cuanto a los indicadores nutricionales, hay una falta de lactancia materna y lactancia materna exclusiva, bajo peso al nacer, introducción temprana de alimentos, consumo de leche antes de las comidas, no uso de sulfato ferroso por parte de la madre y / o el niño y el inicio tardío de la atención prenatal.

A pesar del alto contenido en hierro de algunos alimentos, su biodisponibilidad puede variar desde un porcentaje inferior al 1% hasta un 30%. Esta biodisponibilidad se ve afectada por determinados factores, además de por el pH gástrico (según se esté en ayunas o no) y por el funcionamiento del transportador DMT1, el cual introduce al citoplasma del enterocito el hierro en estado ferroso para su posterior utilización o reserva, que afectaría al metabolismo de este metal²¹.

Como norma general, según los grupos de alimentos, los porcentajes de absorción son los siguientes: vegetales 10%; pescado 20%; soja y sus derivados 20%; y carnes rojas 30%²².

En los alimentos de origen vegetal, la leche y los huevos se puede considerar que todo el hierro (100%) que contienen está en forma no hemo. Por otra parte, las carnes y pescados, contienen tanto hierro no hemo (66%) como hierro hemo (33% restante). Su absorción está determinada por múltiples factores dietarios que favorecen o impiden su solubilidad. El hierro no hemo requiere de un pH ácido para reducirse y pasar de Fe³⁺ a Fe²⁺; la forma ferrosa se puede unir a complejos de bajo peso molecular que son solubles. Existen diferentes compuestos que contribuyen a estabilizar el Fe²⁺, como el ácido clorhídrico, los ácidos orgánicos de los alimentos (ascórbico principalmente) y algunos aminoácidos (cisteína...). Además existen otros compuestos en los alimentos que dificultan la absorción del hierro, como los fitatos, oxalatos, taninos, polifenoles, fibra insoluble y ciertos minerales como el fósforo, calcio o zinc. También pueden tener efecto inhibidor el cobre y el manganeso²³, pero la evidencia no es tan clara. Por

¹⁶ Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB, Szarfarc SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. *J Public Health* 2005; 17(2):84-91.

¹⁷ Konstantyner T, Taddei JAAC, Oliveira MN, Palma D, Colugnati FAB. Isolated and combined risks for anemia in children attending the nurseries of daycare centers. *Jornal de Pediatria* 2009; 85(3):209-216.

¹⁸ Castro TG, Nunes MS, Conde WL, Muniz PT, Cardoso MA. Anemia e deficiência de ferro em pré-escolares da Amazônia Ocidental brasileira: prevalência e fatores associados. *Cad Saude Publica* 2011; 27(1):131-142.

¹⁹ Netto MP, Priore SE, Sant'ana HMP, Peluzio MCG, Sabarense CM, Silva DG, Franceschini SCC. Prevalência e fatores associados à anemia e deficiência de ferro em crianças de 18 a 24 meses. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56(3):229-236.

²⁰ Netto MP, Rocha DS, Franceschini SCC, Lamounier JA. Fatores associados à anemia em lactentes nascidos a termo e sem baixo peso. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(5):550-558.

²¹ Sandstrom B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr.* 2001;85 Suppl 2:S181-5.

²² Ensminger AH. *The Concise Encyclopedia of Foods and Nutrition*. Florida: Boca Ratón. CRC Press; 1995. p. 588.

²³ Rossander L, Brune M, Sandstrom B, Lonnerdal B, Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(1):152-6.

lo que respecta al papel de la fibra también existen ciertas dudas²⁴. Por otro lado, la biodisponibilidad del hierro hemo es muy alta, y en su absorción afectan, principalmente: la cantidad de carne ingerida y el calcio, que es un factor inhibidor²⁵. La mayoría de los factores inhibidores actúan en el hierro no hemo, aunque hay algunos como el calcio, que actúa tanto a nivel del hierro no hemo como hierro hemo²⁶.

INHIBIDORES DE LA ABSORCIÓN DE HIERRO

Dentro de los compuestos inhibidores necesitan especial atención los fitatos, ya que son abundantes en alimentos como los cereales, leguminosas y semillas oleaginosas, presentes en dietas recomendadas en los últimos tiempos y, sobre todo, habituales en países no desarrollados. El ácido fítico (fitato) contiene seis grupos de fosfato con una alta capacidad de unir los cationes como el hierro, causando interacciones entre ellos²⁷.

El efecto inhibitorio del fitato contenido en los alimentos se relaciona proporcionalmente, con la absorción de hierro no hemo. No obstante, este efecto puede ser minimizado en presencia de potenciadores de la absorción de hierro como la carne²⁸, o la vitamina C^{29,30}, o a través del proceso de degradación del ácido fítico, por medio de las fitasas o por temperaturas muy altas de cocción, reduciendo su capacidad para quelar o unir minerales como el hierro. En este sentido, en los programas de fortificación de los alimentos con hierro, es importante reducir la biodisponibilidad de fitato, añadiendo fitasas y aumentando el contenido en vitamina C. Hoy en día se están manipulando genéticamente algunas plantas con el objetivo de disminuir el contenido en fitato³¹.

El efecto negativo de los minerales, como el calcio (abundante en lácteos, melaza negra o sésamo), el fósforo (salvado y germen de trigo, semillas de girasol o avena) o el zinc (ostras, germen de trigo o sésamo), se debe a que compiten por los transportadores de membrana de los enterocitos, modifican el estado de oxidación o interfieren en el metabolismo del hierro. El calcio tiene especial importancia, ya que además de intervenir en la biodisponibilidad de hierro no hemo, interviene también en la biodisponibilidad de hierro hemo. El efecto es dosis dependiente, por debajo de 40 mg no interfiere, pero entre 40 y 300 mg de calcio sí que lo hace, pudiendo disminuir la biodisponibilidad hasta un 50% en la dosis de calcio de 300 mg

²⁴ Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr.* 2003;23:283-301.

²⁵ Pallarés I, Campos MS, López-Aliaga I, Barrionuevo M, GómezAyala AE, Alferez, MJ, Hartiti S, Lisbona F. Supplementation of a Cereal-Milk Formula with Haem Iron Palliates the Adverse Effects of Iron Deficiency on Calcium and Magnesium Metabolism in Rats. *Ann. Nutr Metab.* 1996;40:81-90.

²⁶ Bendich A. Calcium supplementation and iron status of females. *Nutrition.* 2001;17:46-51.

²⁷ Agte V, Jahagirdar M, Chiplonkar S. Apparent absorption of eight micronutrients and phytic acid from vegetarian meals in ileos - tomized human volunteers. *Nutrition.* 2005;21(6):678-85.

²⁸ Baech SB, Hansen M, Bukhave K, Jensen M, Sorensen SS, Kristensen L. et al. Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77, 173-179.

²⁹ Jovaní M, Alegría A, Barberá R, Farré R, Lagarda MJ, Clemente G. Effect of proteins, phytates, ascorbic acid and citric acid on dialysability of calcium, iron zinc and copper in soy-based infant formulas. *Nahrung.* 2000; 44(2):114-7.

³⁰ Davidsson L, Dimitrion T, Walczyk T, Hurrell RF. Iron absorption from experimental infant formulas based on pea (*Pisum sativum*)- protein isolate: the effect of phytic acid and ascorbic acid. *Br. J Nutr.* 2001;85: 59-63.

³¹ Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat MA, Cook JD. Degradation of phytic acid in cereal porridges improves iron absorption by human subjects. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1213-9.

(equivalente al calcio de dos yogures)³². Respecto a su influencia en la biodisponibilidad de hierro hemo, solamente ocurre cuando los minerales se administran en solución (como con la leche) y no cuando se administra en comidas completas³³³⁴. Indicando que en casos de déficit de hierro o anemia ferropénica sería conveniente la restricción del consumo de leche. La relación de zinc y hierro, tiene que ser muy elevada para que se den interacciones altas, por ejemplo, existe una disminución de biodisponibilidad de hierro en un 50%, cuando la proporción de Zn/Fe en una solución acuosa es superior a 5:1. Este mismo efecto no se observa cuando los dos minerales están en relación equimolar en una mezcla de alimentos³⁵. El papel del cobre es un poco paradójico, ya que hay enzimas dependientes de cobre que ayudan en la movilización de hierro en distintos tejidos, pero a la vez los estudios realizados in vitro postulan que el cobre disminuye la disponibilidad de hierro no hemo, debido a que ambos metales utilizan el mismo transportador de membrana (DMT1)³⁶.

Contrariamente a lo que ocurre con las proteínas de la carne, las proteínas de los huevos, la leche y las de otros productos lácteos perjudican la absorción de hierro³⁷³⁸. Por ejemplo, las caseínas de la leche inhiben la absorción del hierro en los humanos. Parece ser que la fosforilación de la serina y de la treonina permite la unión de residuos de hierro y de otros minerales, reduciendo la eficiencia de la absorción de estos minerales³⁹. Sin embargo, este efecto puede ser disminuido por hidrólisis enzimática de la caseína antes de su ingestión, lo que aumentaría la solubilidad del hierro en el intestino y así mejoraría su biodisponibilidad⁴⁰⁴¹. Se ha observado que estos caseinofosfopéptidos tienen una gran capacidad de atraer cationes divalentes y mantenerse solubles en el pH intestinal⁴², en particular, 1,25- β -caseinofosfopéptidos. Sin embargo, la mejora en la biodisponibilidad de hierro por estos caseinofosfopéptidos no puede justificarse únicamente por un aumento de la solubilidad y absorción de hierro, lo que debe ir acompañado de un uso eficiente de hierro en la eritropoyesis o de un almacenamiento adecuado en el hígado en forma de ferritina. De esta manera, varios experimentos en ratas deficitarias en hierro alimentadas con diferentes suplementos de hierro (sulfato ferroso, hierro unido a la β -caseína intacta y el hierro unido al 1,25- β -caseinofosfopéptido) han demostrado que los caseinofosfopéptidos y especialmente 1,25- β -caseinofosfopéptido produce los mejores resultados en los niveles de hemoglobina y

³² Hallberg L. Does calcium interfere with iron absorption?. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:3.

³³ Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hultén L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991;53(1):112-9.

³⁴ Grindler L, Bukhave K, Jensen M, Hojgaard L, Hansen M. Calcium from milk or calcium-fortified foods does not inhibit nonheme-iron absorption from a whole diet consumed over a 4-d period. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(2):404-9.

³⁵ Whittaker P. Iron and zinc interactions in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;68 Suppl 2:S442-6. 38.

³⁶ Arredondo M, Nunez MT. Iron and copper metabolism. *Mol Aspects Med.* 2005;26(4-5):313-27.

³⁷ Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG. Regulation of iron absorption: proteins involved in duodenal mucosal uptake and transport. *J Am Coll Nutr.* 1993; 12:720-8.

³⁸ Beard JL, Dawson H, Pinero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev.* 1996; 54:295-317.

³⁹ West DW. Structure and function of the phosphopyrillated residues of casein. *J Dairy Sci.* 1986; 53: 333-52.

⁴⁰ Hurrell RF, Lynch SR, Trinidad TP, Dassenko SA, Cook JD. Iron absorption in humans as influenced by bovine milk proteins. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49:546-52.

⁴¹ Kim M, Lee DT, Lee YS. Iron absorption and intestinal solubility in rats are influenced by dietary proteins. *Nutr Res.* 1995;15:1705- 1716.

⁴² Galdi M, Valencia ME. Stability of iron (III) chelates of nutritional interest. *J Food Sci.* 1988; 53:1844-7.

almacenamiento de hierro en los tejidos⁴³⁴⁴. Algunas teorías señalan, como consecuencia de la presencia de péptidos biológicamente activos emitidos a partir de proteínas de la leche en plasma, el hierro unido a los β -caseinofosfopéptidos podría ser absorbida por una vía diferente de la observada con el hierro no hemo⁴⁵. Según Perés y col⁴⁶, una parte de hierro unido a β -caseinofosfopéptido es absorbida por endocitosis, además del transporte pasivo y activo habitual, pudiendo ser esta la razón para explicar la influencia positiva sobre la biodisponibilidad de hierro. Esta vía de absorción específica podría justificar estudios previos que han señalado que el hierro unido a caseinofosfopéptidos también previene la interacción entre el hierro y otros minerales como el calcio y el zinc⁴⁷. Por ejemplo, en un estudio en ratas se observó una menor interacción Fe-Zn cuando el hierro estaba unido a 1,25- β -caseinofosfopéptido (en una proporción de 1:5, Fe:Zn). El enlace de estos minerales produce trazas de elementos complejos en el lumen y mejora su absorción a través de una vía diferente a la seguida cuando están en forma iónica libre, disminuyendo así las interacciones entre estos minerales. Estos resultados podrían indicar que estos péptidos lácteos pueden ser suplementos adecuados para la fortificación de los alimentos. No obstante, es necesario esperar a las investigaciones en esta línea en humanos.

Por lo que respecta a la fibra, tradicionalmente se le ha atribuido mala fama por actuar negativamente en la absorción de minerales, no obstante existe controversia entre las investigaciones realizadas in vitro e in vivo. Según Torre y col⁴⁸ la fibra soluble (pectina y goma guar) no tiene tanto efecto en la biodisponibilidad de los minerales. A su vez, Van Dyck y colaboradores⁴⁹ observaron una disminución de la biodisponibilidad de hierro, por el aumento de fibra insoluble (salvado de trigo, abundante en cereales no refinados, guisantes y frutas maduras) en la dieta. Otros estudios realizados en ratas, dicen que la fibra no afecta a la absorción de hierro⁵⁰⁵¹, pero hay que tener en cuenta a la hora de valorar estos datos que las ratas tienen gran capacidad para hidrolizar la pectina y el fitato, ya que tienen mucha fitasa intestinal (la raza humana prácticamente no tiene). Otros autores dicen que más que el efecto

⁴³ Aït-oukhatar N, Bouhallab S, Bureau F, Arhan P, Maubois JL, Drosdowsky M. et al. Bioavailability of caseinophosphopeptide bound iron in the young rat. *J Nutr Biochem*. 1997; 8:190-4.

⁴⁴ Aït-oukhatar N, Bouhallab S, Arhan P, Maubois JL, Drosdowsky M, Bouglé D. Iron tissue storage and hemoglobin levels of deficient rats repleted with iron bound to the caseinophosphopeptide 1-25 of β -casein. *J Agric Food Chem*. 1999; 47:2786-90.

⁴⁵ Chabance B, Marteau P, Rambaud JC, Migliore-Samour D, Boynard M, Perrotin P, et al. Casein peptide release and passage to the blood in humans during digestion of milk or yoghurt. *Biochimie*.1998;80:155-65.

⁴⁶ Pérès JM, Bouhallab S, Bureau F, Maubois JL, Arhan P, Bouglé D. Absorption digestive du fer lié ai caséinophosphopeptide 1-25 de la β -caséine. *Lait*. 1997;77:433-40.

⁴⁷ Pérès JM, Bouhallab S, Bureau F, Maubois JL, Arhan P, Bouglé D. Reduction of iron/zinc interactions using metal bound to the caseinphosphopeptide 1-25 of β -casein. *Nutr Res*. 1999;19:1655-63.

⁴⁸ Torre M, Rodríguez AR, Saura-Calixto F. Effects of dietary fiber and phytic acid on mineral availability. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1991;1:1-22.

⁴⁹ Van Dyck K, Tas S, Robberecht H, Deelstra H. The influence of different food components on the in vitro availability of iron, zinc and calcium from a composed meal. *Int J Food Sci Nutr*. 1996;47:499-506.

⁵⁰ Kim M, Atallah MT, Amarsiwardena C, Barnes R. Pectin with low molecular weight and high degree of esterification increases absorption of ⁵⁹Fe in growing rats. *J Nutr*. 1996;126:1883-90.

⁵¹ Levrat-Verny MA, Coudray C, Bellanguier J, Lopez HW, Demigné C, Rayssiguier Y, et al. Wholewheat flour ensures higher mineral absorption and bioavailability than white wheat flour in rats. *Br J Nutr*. 1999;82:17-21.

de la fibra, la disminución de la absorción de minerales se debe a las impurezas de los alimentos ricos en fibra, como pueden ser los fitatos unidos a la fibra insoluble⁵²⁵³.

Los polifenoles también ejercen como inhibidores. Se hallan en la práctica totalidad de los alimentos procedentes de las plantas, en verduras, legumbres, frutas, frutos secos y bebidas como el té, vino, cerveza, cacao, café, etc. Los polifenoles de la dieta pueden provenir de tres grupos principales: los ácidos fenólicos (presentes con frecuencia en el café), flavonoides (presentes en el té de hierbas, hojas de té verde y cacao en grano) y productos de polimerización complejo formado solo de flavonoides o de la combinación de los flavonoides y ácidos fenólicos (presente en el té negro). Así, se dice que el té negro puede ser el más potente inhibidor del hierro, debido a su estructura polimérica, con un alto contenido de esteres de galloyl⁵⁴. Uno de los mecanismos postulados de la acción de los polifenoles es que actúa como prooxidante en la quelación del hierro. El grupo galloyl (componente importante en el té verde) de los compuestos fenólicos ha sido sugerido como la estructura responsable de la inhibición de este tipo⁵⁵. Además, en experimentos realizados con cultivos celulares⁵⁸ se ha comprobado que el ácido tánico en una relación molar de 10:1 de hierro, puede inhibir la absorción de hierro hasta un 92%, indicando que puede tener un efecto inhibitor más potente que el fitato. A la vez el jugo de ciruela y jugo de uva roja inhibían la absorción de hierro en un 31% y 67%, respectivamente⁵⁶. También se ha visto que el vino tinto disminuye la biodisponibilidad de hierro en dietas mixtas⁵⁷, mientras que el café a su vez producía una disminución del 8-13%⁵⁸. Por otra parte, en otros estudios llegaron a la conclusión de que: el té negro, té verde, cacao y el café disminuían la absorción de hierro hemo⁵⁹⁶⁰ Pate y col⁶¹ observaron en un grupo de mujeres corredoras, que los niveles de ferritina sérica eran estadísticamente inferiores, cuando consumían té o café, después de las comidas.

Resumiendo, dentro de los inhibidores de la absorción de hierro no hemo se incluyen los polifenoles, presentes en los vegetales, legumbres o condimentos; los fitatos, que constituyen aproximadamente el 2% de muchos cereales no procesados, nueces, cacahuetes y legumbres; la fibra dietética insoluble (presente en el salvado de los cereales), ciertos minerales como el

⁵² Brune M, Rossander-Hulté L, Hallberg L, Gleerup A, Sandburg AS. Iron absorption from bread in humans: inhibiting effects of cereal fiber, phytate and inositol phosphates with different numbers of phosphate groups. *J Nutr.* 1992;122:442-9.

⁵³ Larsson M, Rossander-Hulthen L, Sandstrom B, Sandsberg AS. Improved zinc and iron absorption from breakfast meals containing malted oats with reduced phytate content. *Br J Nutr.* 1996;76:677-88.

⁵⁴ Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *Br. J Nutr.* 1999;81:289-95.

⁵⁵ Brune M, Hallberg L, Skanberg A. Determination of iron binding by phenolic groups in foods. *J. Food Sci.* 1991;56:128-167.

⁵⁶ Glahn RP, Wortley GM, South PK, Miller DD. Inhibition of iron uptake by phytic acid, tannic acid and ZnCl₂: studies using an in vitro digestion/Caco-2 cell model. *J. Agric. Food Chem.* 2002;50: 390-5.

⁵⁷ Boato F, Wortley GM, Hai Lu R, Glahn RP. Red grape juice inhibits iron availability : application of an in vitro digestion/Caco-2 cell model. *J. Agric Food Chem.* 2002;50:6935-8.

⁵⁸ Lucarini M, Di Lullo G, Cappelloni M, Lombardi-Boccia G. In vitro estimation of iron and zinc dialysability from vegetables and composite dishes commonly consumed in Italy: effect of red wine. *Food Chem.* 2000;70:39-44.

⁵⁹ Samman S, Sandstrom B, Toft MB, Bukhave K, Jensen M, Sorensen SS et al. Green tea or rosemary extract added to foods reduces nonheme-iron absorption. *Am. J Clin. Nutr.* 2001;73(3): 607-12.

⁶⁰ Yip R. Hierro. En: *Conocimientos actuales sobre nutrición.* 8 ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2003: 340-56.

⁶¹ Pate RR, Miller BJ, Davis JM, Slentz CA, Klingshirn LA. Iron status of female runners. *Int. J. Sport Nutr.* 1993;3:222-31.

zinc, cobre y fosfato cálcico, así como algunas proteínas lácteas como la caseína⁶². Aunque es importante recordar que el efecto inhibitorio del fitato y los polifenoles se puede contrarrestar añadiendo vitamina C a la comida⁶³.

FAVORECEDORES DE LA ABSORCIÓN DE HIERRO

Dentro de los compuestos favorecedores de la absorción de hierro, tienen un papel importante el ácido ascórbico (vitamina C), los aminoácidos de origen cárnico, la vitamina A y los fructooligosacáridos (FOS).

El efecto de la vitamina C (abundante en alimentos vegetales como acerola, pimiento dulce rojo, brócoli o frutas como guayaba, grosella negra, kiwis, fresas y naranjas) se le atribuye a la capacidad que tiene para reducir el hierro no hemo y mantener la solubilidad a un pH alto⁶⁴. Este efecto promotor se observa más en alimentos con un alto poder inhibitorio de la absorción del hierro como el ácido fítico. También se ha demostrado que la vitamina C mejora el porcentaje de biodisponibilidad de hierro en las fórmulas infantiles⁶⁵. No obstante, en las dietas mixtas, en mujeres con déficit de hierro, se observa que el efecto de la vitamina C no es tan grande y para conseguir un efecto mínimo se necesita ingerir una cantidad mínima de 25 mg de vitamina C⁶⁶.

El “factor carne” presenta ciertas particularidades. En la década de los 60, se propuso que las proteínas de origen animal ayudaban en la absorción del hierro no hemo, llegando a la conclusión de que la proteína de origen animal estaba implicada en este proceso. No obstante, en los estudios posteriores se ha visto que la proteína láctea; la caseína⁶⁷; proteína que oxida el Fe²⁺ y una de las proteínas del huevo (conalbúmina); proteína quelante del metal, no muestran un efecto positivo en la absorción del hierro⁶⁸. Parece ser que los aminoácidos de origen cárnico son los que aumentan la absorción de hierro no hemo, especialmente los aminoácidos ricos en histidinas y enlaces sulfidrilos. Por lo tanto, las carnes con alto contenido en actina y mucina, son las que aumentan la biodisponibilidad de hierro no hemo⁶⁹.

La vitamina A (abundante en hígado de ternera, zanahoria, albaricoque seco, espinacas y margarina o mantequilla) también juega un papel importante en el metabolismo del hierro, sobre todo se observa su papel en los países que están en desarrollo y tienen carencia de esta vitamina. Hay que decir que en la literatura científica no hay evidencia clara sobre la interacción entre hierro y vitamina A que explique su efecto positivo en la biodisponibilidad de hierro. No

⁶² Crichton R. Inorganic Biochemistry of iron Metabolism: From Molecular Mechanism to Clinical Consequences. 2001;2:191-206.

⁶³ Gay J. Prevención y control de la carencia de hierro en la embarazada. Rev Cubana Aliment Nutr. 1998; 18(2):15-8.

⁶⁴ Teucher B, Olivares M, Cori H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids. Int J Vitam Nutr Res. 2004;74(6):403-19.

⁶⁵ Jovaní M, Alegría A, Barberá R, Farré R, Lagarda MJ, Clemente G. Effect of proteins, phytates, ascorbic acid and citric acid on dialysability of calcium, iron zinc and copper in soy-based infant formulas. Nahrung. 2000; 44(2):114-7.

⁶⁶ Díaz M, Rosada JL, Allen LH, Abrams S, García OP. The efficacy of a local ascorbic acid-rich food in improving iron absorption from Mexican diets. Am J Clin Nutr 2003;78:436-40.

⁶⁷ Chabance B, Marteau P, Rambaud JC, Migliore-Samour D, Boynard M, Perrotin P, et al. Casein peptide release and passage to the blood in humans during digestion of milk or yoghurt. Biochimie.1998;80:155-65.

⁶⁸ Emery T. Iron oxidation by casein. Biochem Biophys Res Commun 1992; 182:1047-52.

⁶⁹ Mulvihill B, Kirwan FM, Morrissey PA, Flynn A. Effect of myofibrillar muscle proteins on the in vitro bioavailability of non-haem iron. Int J Food Sci Nutr. 1998;49(3):187-92.

obstante, se ha propuesto que esta vitamina ayuda en la movilización de las reservas de Fe, así como en la reutilización del mismo para la eritropoyesis⁷⁰. Por otra lado, se ha postulado que la vitamina A como los betacarotenos ayudan a la solubilización del hierro no hemo, contrarrestando así el efecto de algunos inhibidores como los fitatos⁷¹⁷²⁷³. En Venezuela, en 1993 en un programa de fortificación de alimentos, suplementados con riboflavina, niacina, tiamina y vitamina A se redujo la prevalencia de anemia un 9,3% y el déficit de hierro en un 15,8%, frente a los valores del año anterior⁷⁴.

Respecto al efecto de los oligosacáridos no digeribles (OND), concretamente los fructooligosacáridos (FOS), se han efectuado varios estudios, llegando a la conclusión que estimulan la absorción de varios minerales como el calcio, magnesio, zinc y hierro⁷⁵. No obstante, su efecto en la absorción del hierro es un poco controvertido. En animales, hay evidencias que dicen que los FOS mejoran la absorción de hierro. Delzenne y col 1995⁷⁶ observaron que la adición de FOS incrementaba la absorción de hierro hasta un 10%, de la misma manera que la adición de fructooligosacáridos de cadena corta (FOScc) mejoraban la recuperación de ratas anémicas y que podían prevenir la anemia mejorando la absorción tanto del hierro hemo como del no hemo⁷⁷. Al parecer este efecto se debía al efecto de los ácidos orgánicos (lactato) y ácidos grasos de cadena corta (AGCC) producidos por las bacterias del lumen a partir de la fermentación de los FOScc. No obstante, en los humanos el efecto de estos prebióticos no es tan concluyente. En los humanos no se conoce el mecanismo exacto de porque mejoran la absorción del hierro, pero se cree que el principal efecto de los prebióticos actualmente utilizados (oligofruktosa y la inulina) está relacionado con su efecto como substrato para la flora intestinal de una forma inespecífica pero este estimularía la tasa de fermentación, producción de AGCC y acidificación luminal. En este sentido parece ser que los FOS tienen un efecto estimulante en la absorción de minerales, contrarrestando el efecto inhibitor del ácido fítico. López y col⁷⁸ observaron en ratas que los FOS neutralizaban el efecto inhibitor de los fitatos en la absorción del hierro.

CONCLUSIONES

⁷⁰ Bloem MW. Interdependence of vitamin A and iron: an important association for programmes of anaemia control. *Proc Nutr Soc.* 1995;54(2):501-8.

⁷¹ Layrisse M, García-Casal M, Solano L, Barón MA, Arguello F, Llovera D, et al. The role of vitamin A on the inhibitors of nonheme iron absorption: Preliminary studies. *J. Nutr. Biochem.* 1997;8:61-7.

⁷² García-Casal M^aN, Leets I, Layrisse M. β -carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J. Nutr.* 2000;130:5-9.

⁷³ Garcia-Casal MN, Layrisse M, Solano L, Baron MA, Arguello F, Llovera D, et al. Vitamin A and beta-carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr.* 1998;128(3):646-50.

⁷⁴ Layrisse M, Chavez JF, Méndez-Castellano H, Bosch V, Tropper E, Bastardo B, et al. Early response to the impact of iron fortification in the Venezuelan population. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;64:903-7.

⁷⁵ Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *American Journal of Clinic Nutr* 2001; 73(3):459S64S.

⁷⁶ Delzenne N, Aertssens J, Verplaetse H, Roccaro M, Roberfroid M. Effect of fermentable fructooligosaccharides on mineral, nitrogen and energy digestive balance in the rat. *Life Sci.* 1995;57(17): 1579-87.

⁷⁷ Ohta A, Sakai K, Takasaki M, Uheara M, Tokunaga T, Adachi T. Dietary heme iron does not prevent postgasterectomy anemia but fructooligosaccharides improve bioavailability of heme iron in rats. *Int J Vitam Nutr Res.* 1999;69(5):348-55.

⁷⁸ Lopez HW, Coudray C, Levrat-Verny MA, Feillet-Coudray C, Demigné C, Rémesy C. Fructooligosaccharides enhance mineral apparent absorption and counteract the deleterious effects of phytic acid on mineral homeostasis in rats. *J. Nutr. Biochem.* 2000; 11:500-8.

Muchas personas no alcanzan los requerimientos nutricionales de hierro, bien por las interacciones alimentarias, por la restricción voluntaria de ciertos alimentos, problemas de absorción o por aumento de los requerimientos. Para este grupo de colectivos, es un complemento esencial llevar una dieta adecuada y diversificarla para mejorar la biodisponibilidad de hierro.

Se debe tener especial atención, en la infancia, embarazadas, adolescentes, mujeres en edad fértil y los deportistas. Todos estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de estudiar profundamente estos factores con la finalidad de disminuir la deficiencia de hierro y la anemia en la población para que no se considere un problema nutricional grave en muchos países.

Una vez establecida la anemia, los efectos adversos sobre el desarrollo cognitivo, la atención, el aprendizaje y la capacidad de trabajo representan un factor que limita fuertemente el desarrollo adecuado de una sociedad y afecta secundariamente la economía de un país. Consideramos por tanto, que la situación descrita necesita una rápida intervención y una educación dietético-nutricional adecuada.