

### Artículo Original

## Intervención dietético-nutricional en la prevención de la deficiencia de hierro

### Dietary-nutritional intervention in the prevention of iron deficiency

Urdampilleta Otegui A<sup>1</sup>, Martínez Sanz JM<sup>2</sup>, González-Muniesa P<sup>3</sup>

1 Departamento de Farmacia y Ciencias de los Alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco (UPV-EHU), Vitoria-Gasteiz (Spain).

2 Programa de Tecnificación de la Universidad de Alicante, Alicante (Spain).

3 Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, Pamplona (Spain).

#### RESUMEN

En este artículo se expone evidencia científica sobre la anemia ferropénica fundamentalmente desde aspectos dietético-nutricionales que inciden en la biodisponibilidad del hierro de los alimentos.

La anemia constituye un problema de salud pública a nivel mundial, padeciéndolo aproximadamente 2000 millones de personas y afectando fundamentalmente a lactantes, ancianos, adolescentes, mujeres en edad fértil y embarazadas.

Como consecuencia de esta enfermedad, la capacidad para realizar trabajo físico, la inmunidad celular y la capacidad bactericida de los neutrófilos se ven sensiblemente alteradas. Además, la anemia puede producir: mayor susceptibilidad a infecciones, especialmente, del tracto respiratorio, disminución de la termogénesis en ambientes fríos, alteraciones funcionales del tubo digestivo, fallo en la movilización de la vitamina A hepática, disminución de la velocidad de crecimiento, alteraciones en el desarrollo mental y motor, menor transferencia de hierro al feto, mayor riesgo de parto prematuro o morbilidad perinatal, entre otras.

Dentro de los factores que interfieren en la absorción del hierro, los dietéticos son de gran relevancia.

Las proteínas cárnicas, ácidos orgánicos, la vitamina C y la A y los fructooligosacáridos (FOS), favorecen su absorción mientras que ciertas proteínas del huevo y de la leche, polifenoles, fitatos, fibra insoluble y minerales como el fósforo, calcio o el zinc, afectan negativamente a la biodisponibilidad del hierro. Las diferentes técnicas culinarias también pueden aumentar o disminuir la biodisponibilidad del hierro.

La información recopilada sobre los factores favorecedores e inhibidores de la absorción del hierro, se ha utilizado para, a modo de conclusión, marcar unas pautas dietético-nutricionales para las personas que padecen o tienen predisposición a padecer anemia.

#### PALABRAS CLAVE

Ferropenia, biodisponibilidad de hierro, ingesta de hierro, hierro dietético.

#### ABSTRACT

This paper outlines the scientific evidence of iron deficiency anemia from dietary and nutritional issues that affect iron-bioavailability from food.

Anemia is a worldwide public health problem, with about 2000 million people who suffer from it and mainly affects older infants, adolescents, women of child-bearing age and pregnant women.

As a consequence of this disease, alterations have been reported: in physical work capacity, cellular immunity and bactericidal capacity of neutrophils. Fur-

#### Correspondencia:

Pedro González Muniesa.  
pgonmun@unav.es

thermore, an increased susceptibility to infections, specially respiratory tract, decreased thermogenesis in cold environments, functional disorders of the gastrointestinal tract, failure in the mobilization of liver vitamin A, decreased growth rate, impaired mental and motor development, less transfer of iron to the fetus, increased risk of preterm delivery, perinatal morbidity, and others.

Among the factors that interfere with iron absorption, the diet is one of the most important. Meat proteins, organic acids, vitamin C and A and fructooligosaccharides (FOS), promote the absorption. While egg, milk proteins, polyphenols, phytates, fiber and minerals such as phosphorus, calcium or zinc affect negatively the iron-bioavailability.

The information collected about the stimulating factors and inhibitors of iron absorption has been used to, as a conclusion, make dietary and nutritional guidelines for those who are predisposed to suffer from anemia.

## KEY WORDS

Anemia, iron-deficiency, iron bioavailability, iron intake, dietary iron.

## ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

FAO: Organización para la Agricultura y Alimentación

Ferrico: Fe<sup>3+</sup>

Ferroso: Fe<sup>2+</sup>

Fe: Hierro

Zn: Zinc

## INTRODUCCIÓN

Las anemias son una de las patologías con mayor incidencia en la población general de los países en desarrollo e industrializados. Aunque la incidencia real de la anemia no se conoce, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo existen aproximadamente 2.000 millones de personas anémicas<sup>1</sup> y entre ellas 500-600 millones de personas presentan déficit de hierro<sup>2</sup>.

Por otra parte, la prevalencia de las anemias ha ido creciendo desde 1978, a pesar de la fortificación en hierro de harinas de maíz y trigo llevada a cabo en los países en vías de desarrollo<sup>3</sup>, afectando a uno de cada tres habitantes<sup>4</sup>.

En España, la prevalencia de ferropenias en adolescentes es de un 1,7% en varones y un 5% en mujeres; los valores para anemia ferropénica son: 0,9% en varones y 1,6% en mujeres<sup>5</sup>, valores similares a otros países industrializados e inferiores a los observados en EE.UU<sup>6</sup>.

Estudios de evaluación del estado nutricional como el de Muros Molina y Col 2009<sup>7</sup>, observaban deficiencias en la ingesta de hierro en la población femenina infantil y juvenil de Granada al compararlo con las ingestas diarias recomendadas.

Las causas pueden deberse a: una baja ingesta de hierro (dietas vegetarianas estrictas, dietas hipocalóricas no controladas), una mala absorción en el tubo digestivo (enfermedad celiaca, resección del estómago o del intestino), un incremento de las necesidades de consumo (recién nacidos, adolescentes, mujeres en edad fértil o embarazadas), a pérdidas de sangre (sangrado menstrual, sangrado digestivo) o a la combinación de algunas de estas causas<sup>7</sup>.

La mayoría de los estudios observan que la ingesta total de hierro en los vegetarianos no es más baja que la de los no vegetarianos<sup>9,10,11</sup>. Otros estudios demuestran que la prevalencia de anemia en vegetarianos y omnívoros es similar<sup>12,13</sup>. No obstante, la ingesta total de hierro no es fiel indicativo de la cantidad de hierro absorbida. La cantidad de hierro absorbida depende de la forma química (hierro hemo o no hemo) en la que se encuentre, la presencia de otros factores dietéticos que puedan favorecer o inhibir su absorción y, además, varía inversamente a la cantidad de reservas de hierro del organismo<sup>14</sup>. Teniendo en cuenta todos estos factores, se ha visto que las reservas de hierro (ferritina) de los vegetarianos son más bajas<sup>9,12,13,15</sup>. Muchos de estos estudios llegan a la conclusión de que los vegetarianos tienen una mayor probabilidad que los omnívoros de tener una deficiencia de hierro no anémica (ferritina serica por debajo de 12 µg/l, pero con concentraciones de hemoglobina normales), aunque la absorción de hierro de los vegetarianos puede estar aumentada al tener los depósitos más bajos. Mantener un estado de los depósitos de hierro al límite, puede conducir, en situaciones como la adolescencia o el embarazo, a una anemia<sup>3</sup>. Cardero Reyes

y Col, 2009<sup>16</sup>, muestran pautas educativas para la prevención de la anemia ferropénica mediante el consumo de hierro asociado al consumo de vitamina C.

## OBJETIVOS

Revisión de la literatura científica sobre los factores dietético-nutricionales que inhiben o favorecen la absorción y biodisponibilidad de hierro para prevenir la deficiencia de hierro.

## METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de revisión bibliográfica sobre la evidencia actual en la intervención dietético-nutricional para prevenir la deficiencia de hierro.

Se realizó una búsqueda estructurada en Pubmed, Scirus, Scielo, SCIII, Elsevier. Además también se han obtenido documentos a través del motor de búsqueda "Google Académico" y páginas oficiales de organizaciones como la OMS, Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización para la Agricultura y Alimentación (FAO) y la Agencia de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF).

En la estrategia de búsqueda, se establecieron palabras clave que coincidieran con los descriptores del Medical Subjects Headings (MeSH) para localizar artículos de la revisión. Se utilizó "anemia ferropénica" AND "biodisponibilidad de hierro" AND "ingesta de hierro" AND "hierro de la dieta" como ecuaciones de búsqueda en español y "Anemia iron-deficiency" AND "Iron bioavailability" AND "Iron intake" AND "Dietary iron" como ecuaciones de búsqueda en inglés.

## BIODISPONIBILIDAD DE HIERRO EN LOS ALIMENTOS

La biodisponibilidad del hierro, se define como la eficiencia con la cual el Fe obtenido de la dieta es utilizado biológicamente<sup>17</sup>, y depende del tipo de Fe presente en los alimentos, de la cantidad del mismo, de la combinación de alimentos ingeridos<sup>18</sup>, el estado nutricional de la persona y de algunos eventos que requieran modificar la movilización de Fe entre los tejidos o la absorción del mismo (aumento de la eritropoyesis, estados hipóxicos e infecciones)<sup>19</sup>. Concretamente, la absorción de Fe se encuentra aumentada durante la deficiencia del metal, las anemias hemolíticas y en la hipoxia, mientras que en los procesos infecciosos o inflamatorios existe una reducción de la absorción del mismo.

En un hombre adulto sano la cantidad aproximada de Fe en el organismo es de 4 g, distribuidos en hemoglobina (~2,5 g), reservas principalmente hepáticas (~1 g), y en mioglobina y otras proteínas enzimáticas que son dependientes del metal (~0,3 g). Diariamente, un adulto sano pierde ~0,025% de su Fe total (equivalente a 1 mg), el cual debe ser reemplazado por la dieta (Conrad, 2002). Se asume como constante que entre el 80-90% del Fe absorbido se usa para la síntesis de hemoglobina<sup>22</sup>, de ahí la importancia que tiene este mineral en las anemias. Por otra parte, teniendo en cuenta que no hay una vía específica de excreción, sería posible utilizar indistintamente los términos de biodisponibilidad y absorción.

En la dieta humana se puede hablar de dos tipos de hierro: el Fe hemo y el no hemo. El Fe hemo se encuentra en las carnes (rojas y blancas) y productos cárnicos y especialmente en la sangre; y el Fe no hemo está presente, principalmente, en los alimentos de origen vegetal, las sales minerales y algunos alimentos de origen animal como la leche y los huevos. Además, desde el punto de vista químico hay dos formas relevantes de hierro (Fe), el oxidado o férrico (Fe<sup>3+</sup>) y el reducido o ferroso (Fe<sup>2+</sup>). En el estado oxidado y a un pH mayor de 4, el Fe es muy insoluble, debido a que se comporta como un ácido débil y es fácilmente quelado por otros compuestos.

Los factores que influyen en la biodisponibilidad de los nutrientes, y en concreto de los minerales, se clasifican en dos grandes grupos: factores de tipo extrínseco ó dietético y factores de tipo **intrínseco o fisiológicos**. Esta revisión se centra, principalmente, en los factores dietéticos.

### **Factores dietéticos que influyen sobre la biodisponibilidad del hierro**

A pesar del alto contenido en hierro de algunos alimentos, su biodisponibilidad (BD) puede variar desde un porcentaje inferior al 1% hasta un 30%. Esta biodisponibilidad se ve afectada por los factores expuestos anteriormente, 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 metal. Cabe decir que el ya citado transportador aumenta su concentración en casos de anemia<sup>20</sup>. 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%<sup>21</sup>.

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 Fe<sup>3+</sup> a Fe<sup>2+</sup>; la forma ferrosa se puede unir a complejos de bajo peso molecular que son solubles. Existen diferentes compuestos que contribuyen a estabilizar el Fe<sup>2+</sup>, 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 inhibitor el cobre y el manganeso<sup>28</sup>, pero la evidencia no es tan clara. Por lo que respecta al papel de la fibra también existen ciertas dudas<sup>23</sup>. 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 inhibitor<sup>18,24</sup>. 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 hemo<sup>27</sup>.

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 ellos<sup>29</sup>. 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 carne<sup>30</sup>, o la vitamina C<sup>31,32</sup>, 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<sup>33</sup>. 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 fitato<sup>33</sup>.

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 Fe<sup>20</sup>.

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 si que interfiere, pudiendo disminuir la biodisponibilidad hasta un 50% en la dosis de calcio de 300 mg (equivalente al calcio de dos yogures)<sup>34</sup>. 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 completas<sup>35,36</sup>. Indicando que en casos de déficit de hierro o anemia ferropénica sería conveniente la restricción del consumo de leche.

La relación de **Zn y Fe**, tiene que ser muy elevada para que se den interacciones altas, por ejemplo, existe una disminución de biodisponibilidad de Fe 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 alimentos<sup>37</sup>.

El papel del **Cu** es un poco paradójico, ya que hay enzimas dependientes de Cu que ayudan en la movilización de hierro en distintos tejidos, pero a la vez los estudios realizados *in vitro* postulan que el Cu disminuye la disponibilidad de hierro no hemo<sup>38</sup>, debido a que ambos metales utilizan el mismo transportador de membrana (DMT1).

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 hierro<sup>39,40</sup>. 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 minerales<sup>41</sup>. 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 biodisponibilidad<sup>42,43</sup>. Se ha observado que estos caseinofosfopéptidos tienen una gran capacidad de atraer cationes divalentes y mantenerse solubles en el pH intestinal<sup>44</sup>, en particular, 1,25- $\beta$ -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 deficientes en hierro alimentadas con diferentes suplementos de hierro (sulfato ferroso, hierro unido a la  $\beta$ -caseína intacta y el hierro unido al 1,25- $\beta$ -caseinofosfopéptido) han demostrado que los caseinofosfopéptidos y especialmente 1,25- $\beta$ -caseinofosfopéptido produce los mejores resultados en los niveles de hemoglobina y almacenamiento de hierro en los tejidos<sup>45,46</sup>. 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  $\beta$ -caseinofosfopéptidos podría ser absorbida por una vía diferente de la observada con el hierro no hemo<sup>47</sup>. Según Perés y col<sup>48</sup>, una parte de hierro unido a  $\beta$ -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 zinc<sup>45,48,49</sup>. Por ejemplo, en un estudio en ratas se observó una menor interacción Fe-Zn cuando el hierro estaba unido a 1,25- $\beta$ -caseinofosfopéptido (en una proporción de 1:5, Fe:Zn).<sup>48</sup> 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 col.<sup>50</sup> la fibra soluble (pectina y goma

guar) no tiene tanto efecto en la biodisponibilidad de los minerales. A su vez, Van Dyck y colaboradores<sup>51</sup> 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 hierro<sup>52,53</sup>, 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 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 insoluble<sup>54,55</sup>.

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 galloyl<sup>56</sup>.

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 tipo<sup>57</sup>. Además, en experimentos realizados con cultivos celulares<sup>58</sup> 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 inhibidor 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%, respectivamente<sup>58</sup>. También se ha visto que el vino tinto disminuye la biodisponibilidad de hierro en dietas mixtas<sup>59,60</sup>, mientras que el café a su vez producía una disminución del 8-13%<sup>50</sup>. 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 Fe hemo<sup>56,62</sup> Pate y col<sup>63</sup> 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, cacahuets y legumbres; la fibra dietética insoluble (presente en el salvado de los cereales), ciertos minerales como el zinc, cobre y fosfato cálcico, así como algunas proteínas lácteas como la caseína<sup>64</sup>. Aunque es importante recordar que el efecto inhibitorio del fitato y los polifenoles se puede contrarrestar añadiendo vitamina C a la comida<sup>65</sup>.

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 alto<sup>66</sup>. Este efecto promotor se observa más en alimentos con un alto poder inhibitorio de la absorción del hierro como el ácido fítico<sup>17</sup>. También se ha demostrado que la vitamina C mejora el porcentaje de biodisponibilidad de hierro en las fórmulas infantiles<sup>67</sup>. 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 C<sup>68</sup>.

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 caseína<sup>49,69</sup>; proteína que oxida el  $Fe^{2+}$  y una de las proteínas del huevo (conalbúmina); proteína quelante del metal, no muestran un efecto positivo en la absorción del hierro<sup>42,70</sup>. 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 hemo<sup>71</sup>. La **vitamina A** (abundante en hígado de ternera, zanahoria, albaricoque seco, espinacas y margari-

na 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 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 eritropoyesis<sup>72</sup>. 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 fitatos<sup>73,74,75</sup>. 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 anterior<sup>76</sup>.

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 hierro<sup>77</sup>. 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 1995<sup>78</sup> 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 hemo<sup>79</sup>. 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 (oligofructosa 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 inhibitorio del ácido fítico. López y col<sup>80</sup> observaron en ratas que los FOS neutralizaban el efecto inhibitorio de los fitatos en la absorción del hierro.

### Factores fisiológicos que aumentan y disminuyen la absorción y biodisponibilidad del hierro

También son importantes los factores intrínsecos o factores fisiológicos, como por ejemplo: el estatus mineral, edad, estado fisiológico, sexo, secreciones ácidas, la hipoxia o el tránsito intestinal. Estos factores pueden hacer que se aumente o disminuya la biodisponibilidad del hierro.

El **estatus de un mineral** en el organismo es uno de los factores fisiológicos más importantes que afectan a su absorción. Investigaciones han demostrado que sujetos con deficiencias severas de hierro desarrollan la capacidad de elevar el porcentaje de absorción, con respecto a personas en condiciones normales<sup>81</sup>. En las mujeres embarazadas anémicas, se presenta este fenómeno y se logra incrementar la tasa de absorción del hierro no hemo entre un 5 y un 13 %<sup>82</sup>.

La **velocidad de eritropoyesis, la hipoxia y las infecciones** modifican la velocidad de absorción y la

movilización del Fe y, por lo tanto, su biodisponibilidad. Se ha postulado que la hepcidina (heps), un péptido hepático de aproximadamente 25 aminoácidos, está relacionado con la homeostasis del metal<sup>83</sup>.

Existe una menor absorción de hierro en pacientes con **aclorhidria** con respecto a sujetos que tienen una secreción ácida normal. Aunque el mecanismo mediante el cual el jugo gástrico influye en la absorción de hierro no está bien clarificado, parece que un componente del jugo gástrico o bien el propio medio ácido producido durante la digestión, produciría una mejora en la absorción de hierro. Por otro lado el tiempo de vaciado gástrico y de tránsito intestinal podría determinar las especies minerales que son formadas durante la digestión y la solubilización de las mismas. En general, un mayor tiempo de contacto de los minerales en el tracto gastrointestinal facilita la solubilización y posterior absorción<sup>84</sup>.

En la tabla 1 y 2 se muestra un resumen de los factores que aumentan y disminuyen la biodisponibilidad del hierro.

**Tabla 1.** Factores que aumentan la biodisponibilidad de hierro.

	FACTOR	ALIMENTOS/ SITUACIONES
<b>FACTORES EXTRÍNSECOS</b> (DIETÉTICOS)	Fe <sup>3+</sup>	Fe férrico/ oxidado
	Fe hemo	Sangre Carnes, pescado, almejas, mejillones, ostras
	Vitamina C	Frutas y verduras: Kiwi, naranja, limón, fresa, mango, guayaba, pimiento rojo, brocoli, tomate
	"Factor carne"	Consumo de carnes (prioritariamente rojas)
	Vitamina A Betacarotenos	Hígado Zanahoria, calabaza, albaricoques, cerezas, melón, melocotón
	Caseinofosfo péptidos	Alimentos enriquecidos: papillas, lácteos
	Fructooligo-sacáridos (FOS)	Alimentos enriquecidos como: papillas, yogures
<b>FACTORES INTRÍNSECOS</b> (FISIOLÓGICOS)	Secreciones ácidas	Ayuno Estómago vacío Hipersecreción de ácido clorhídrico
	Estados hipóxicos	Anemia Pérdida de sangre Entrenamientos en altura/ Deporte
	Eritropoyesis aumentada	Entrenamientos en altura/Deporte
	Embarazo	Aumento de la volemia
	Infección	Pérdidas de hierro y proteínas, principalmente por diarreas
	Menstruación	Pérdidas de sangre
	Reservas de Fe reducidos	Déficit de hierro Anemia

**Tabla 2.** Factores que **disminuyen** la biodisponibilidad de hierro.

	<b>FACTOR</b>	<b>ALIMENTOS/ SITUACIONES</b>
<b>FACTORES EXTRÍNSECOS</b> (DIETÉTICOS)	Fe <sup>2+</sup>	Fe ferroso/ reducido
	Fe no hemo	Leche, huevos, cereales, legumbres
	Fitatos	Cereales enteros, legumbres, semillas oleaginosas
	Polifenoles	Legumbres, verduras, frutas (manzanas, uva roja, aceituna), frutos secos, té, vino rojo, cerveza, cacao, café
	Fibra insoluble	Salvado de trigo, cacao
	Calcio	Lácteos, sardina
	Fósforo	
	Zinc	Pescados azules, ostras, huevos, legumbres
	Proteínas de la leche (caseína)	Todos los lácteos
	Huevo (conalbúmina)	Huevo, flan
<b>FACTORES INTRÍNSECOS</b> (FISIOLÓGICOS)	Alcalinidad gástrica Aclorhidria	Ingesta de Fe con comidas sólidas Toma de Bicarbonato Sódico
	Reservas de Fe altas	Suplementación de Fe continuada

Fuente: elaboración propia.

### ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN

Como norma general podemos encontrar tres estrategias de intervención para prevenir el déficit de hierro, que son: 1) el enriquecimiento de los alimentos, 2) administración de suplementos y 3) la intervención dietética; aumentando el consumo de alimentos ricos en hierro y factores dietéticos favorecedores de la absorción de hierro, así como disminuyendo aquellos factores que reducen su absorción.

Por lo que respecta al **enriquecimiento de los alimentos**, decir que esta estrategia ha tenido una importancia muy grande en la mejora de la salud nutricio-

nal, especialmente en los países en vías de desarrollo y también en las poblaciones industrializadas. Esta estrategia se inició para prevenir ciertas enfermedades como: bocio (añadiendo sal yodada), raquitismo (leche enriquecida en vitamina D), beriberi, pelagra y actualmente para prevenir las anemias o los defectos en el tubo neural en las embarazadas (cereales enriquecidos en hierro, vitamina B12 y ácido fólico)<sup>85</sup>.

Según la FAO (1996)<sup>86</sup> las pautas para enriquecer de forma adecuada ciertos alimentos tiene que ser apropiada para cada población y sus necesidades, tal y como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3.** Condiciones a cumplir en los alimentos enriquecidos. FAO 1996.

<p>Tener un patrón de consumo constante, con un bajo riesgo de consumo excesivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alimento consumido de forma habitual en la población seleccionada.</li> <li>- Presentar una buena estabilidad en el almacenamiento.</li> <li>- Tener un coste relativamente bajo.</li> <li>- Que no existan interacciones entre los alimentos y nutrientes a añadir.</li> <li>- Que la disponibilidad no esté condicionada al estatus económico.</li> <li>- Estar relacionado con la ingesta energética.</li> <li>- Que el nutriente se puede añadir de forma homogénea en el alimento.</li> </ul>
--

Fuente: FAO 1996<sup>86</sup>.



El enriquecimiento de los alimentos, evita que la población tenga que cambiar sus hábitos alimentarios, lo que puede resultar más costoso. No obstante, si no se toman las medidas adecuadas, la biodisponibilidad puede disminuir considerablemente, ya que el hierro utilizado para fortificar los alimentos suele ser de tipo no hemo, con una absorción de un 3-4% si no se toma con factores favorecedores. La fortificación con hierro es común en alimentos industriales infantiles<sup>86</sup>, y en adultos puede ser interesante especialmente en los alimentos más consumidos como pueden ser los cereales, harina, azúcar o la sal.

En lo que se refiere a la **suplementación**, normalmente se suministra a un grupo específico de la población, especialmente a embarazadas, mujeres lactantes, niños de 6-18 meses, a deportistas que tienen pérdidas muy grandes y a aquellos pacientes que padecen de anemia<sup>87</sup>. La suplementación de hierro suele ir complementada con ácido fólico, especialmente favorable para las embarazadas y antes de la concepción, no teniendo efectos secundarios descritos<sup>88,89</sup>. En concreto los suplementos de hierro se complementan con vitamina A, C, B12 (hígado de ternera, arenque, caviar o sardinas) y ácido fólico (legumbres), ya que el déficit de alguno de estos puede influir negativamente en la síntesis de hemoglobina<sup>90</sup> y en la absorción (vitamina C) o movilización del hierro<sup>91</sup>, como es el caso de la vitamina A.

No obstante, la suplementación de hierro puede inducir alteraciones gastrointestinales, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, acidez y/o estreñimiento, ya que se suele tomar en ayunas o junto con zumo de naranja (medio ácido) para favorecer su absorción<sup>92</sup>. Algunos estudios llegan a la conclusión de que las sustancias quelantes de hierro aumentan el estrés oxidativo y la inflamación tanto en ratas<sup>93</sup> como en humanos<sup>94</sup>. Por esto la frecuente utilización de los suplementos de hierro como medida terapéutica y/o preventiva así como el enriquecimiento de los alimentos, debería realizarse con mayor cautela ya que se necesitan más investigaciones en las que se evalúe el tipo de compuesto de hierro y la dosis, que generen un menor estrés oxidativo en las células de la mucosa del colon, y a la larga poder evitar la aparición de un cáncer.

La forma más adecuada y educativa para prevenir el déficit de hierro es indudablemente la **dietética**, conociendo bien los factores favorecedores e inhibidores de la biodisponibilidad de hierro, así como, cuales son los alimentos ricos en hierro (hemo y/o no hemo). No obstante, no siempre es posible lograr seguir estas pautas por limitaciones económicas o hábitos culturales muy arraigados.

Por otra parte, la concentración de ácidos del jugo gástrico también influye en la absorción del hierro inorgánico, por lo que hay que saber que en las comidas mixtas, la biodisponibilidad de hierro no hemo, será menor. Al contrario en ayunas su absorción aumentará<sup>96</sup>.

**Respecto a la absorción de hierro hay estudios interesantes en los que se plantean unos algoritmos para predecir la biodisponibilidad de hierro en la dieta.** Estos datos se publicaron cerca de la década de los 80, por Mosen y colaboradores, tomando en cuenta la cantidad de carne y vitamina C, para predecir la biodisponibilidad de Fe. Según Mosen y col.<sup>97</sup>, los criterios de cantidad de hierro hemo y los factores favorecedores o inhibidores de la absorción de hierro no hemo, se pueden clasificar en 3 categorías: baja, media y alta biodisponibilidad de hierro, teniendo una absorción media del mineral de 5, 10 y 15% respectivamente.

- 1) Las dietas de biodisponibilidad baja (5%): contienen mucha cantidad de cereales y tubérculos y pequeñas cantidades de carne, menos de 30 g y menos de 30 mg de vitamina C.
- 2) Las dietas de biodisponibilidad media (10%): contienen consumo moderado de cereales y consumo de carne moderado, entre 30-90 g y 25-75 g de vitamina C.
- 3) Las dietas de biodisponibilidad alta (15%) se definen por tener importantes cantidades de carne y pescado y ser ricos en cítricos y verduras; teniendo entre 30-90 g de carnes y más de 75 mg de vitamina C o más que 90 g de carne y entre 25-75 g de vitamina C.

Después de este estudio, se han realizado otras aproximaciones, teniendo en cuenta más factores como: contenido de fitato, vitamina C, calcio, carne, proteína de soja, proteína de huevo o el alcohol<sup>98</sup>, ya que una dieta de biodisponibilidad baja puede convertirse en intermedia, si se aumenta la ingesta de alimentos que mejoren la absorción del hierro y, por el contrario, una de intermedia puede convertirse en baja, si se consumen, regularmente, en una misma comida del día, cantidades mayores de inhibidores de la absorción del hierro, como leche, té o café.

## TÉCNICAS CULINARIAS Y ESTRATEGIAS DIETÉTICAS

Por otra parte, algunas técnicas de preparación de alimentos pueden ser de utilidad para disminuir el efecto inhibitor, tal como aparece en la tabla 4.

**Tabla 4.** Técnicas para aumentar o disminuir la absorción del hierro dietético.

Técnicas para aumentar o disminuir la absorción del hierro	Alimentos	Efecto
Maceración, malteado, remojo	Cereales, legumbres, tubérculos o semillas	Aumento de la absorción de hierro por disminución de los niveles de fitato <sup>99,100,101</sup>
Bacterias o levaduras productoras de fitasas exógenas	Pan	Aumento de la absorción de hierro por activación de fitasas y degradación del ácido fítico <sup>102</sup>
Remojo (24 horas)	Cereales y legumbres	Aumento de la absorción de hierro por eliminación de antinutrientes como saponinas o polifenoles <sup>104</sup>
Calentamiento suave	Tubérculos, cereales (maíz, arroz) y legumbres	Aumento de la absorción de hierro no hemo <sup>105</sup>
Fermentación	Productos de soja: miso, tempech (dietas vegetarianas)	Mejora la biodisponibilidad de Fe <sup>106</sup>
Añadir líquidos-salsas ricas en vitamina C	Frutas (limón, naranja) y hortalizas (pimiento rojo) ricas en Fe	Aumenta la absorción de Fe y disminuye el efecto de los fitatos <sup>98</sup>
Congelación, tratamientos térmicos fuertes y almacenamiento		Hierro hemo se transforma en hierro no hemo por lo que empeora la absorción del hierro <sup>25,26</sup>

Fuente: Elaboración propia.

Las diferentes técnicas culinarias pueden llevar a errores a la hora de evaluar la cantidad de hierro hemo consumido en una dieta. En la literatura existente sobre el hierro se suelen dar datos de alimentos en crudo, sin considerar la pérdida de hierro hemo en el cocinado. Cuanto más intenso sea el efecto térmico, mayores son las pérdidas de hierro hemo.

Estas prácticas pueden tener mucha importancia en los países en vías de desarrollo, que consumen muchos cereales, tubérculos y legumbres<sup>103</sup>, ya que estas técnicas pueden aumentar hasta 12 veces la biodisponibilidad de hierro que tenían estos alimentos en crudo<sup>103</sup>, aparentemente por la reducción de fitato.

Aunque la fortificación en hierro de los alimentos parece ser una estrategia útil, especialmente para los países en vías de desarrollo. En países desarrollados, teniendo en cuenta que la dieta puede ser muy variada y se pueden dar múltiples interferencias en la absorción del hierro, aún queda mucho trabajo para obtener compuestos de hierro fácilmente absorbibles que no modifiquen las características organolépticas de los alimentos<sup>107</sup>.

En la tabla 5 se muestra un ejemplo práctico para hacer una distribución correcta de los grupos de alimentos y posibilidades de mejorar la absorción de hierro. A la vez, en la tabla 6 se muestran 3 tipos de me-

**Tabla 5.** Ingesta y absorción de hierro según grupos de alimentos y ejemplo de distribución de los grupos alimentarios para prevención o tratamiento de anemias ferropénicas.

	Grupos de alimentos	Ingesta de Fe	Tipo de Fe	Factor absorc.	Ejemplos	Correcciones*
DESAYUNO	Bebida soja Fruta cítrica Cereales Carnes	+ - + +++	No hem No hem No hem Hem	 + - +	Leche de soja Zumo naranja/ kiwi Pan integral Jamón serrano	= Sin pulpa Papilla para niños =
TENTEMPÍE 1	Cereales Lácteos Bebidas	+ - -	No hem - -	- - -	Pan integral Vaso de leche + Cacao puro	Pan refinado Vaso de soja Cola cao
ALMUERZO	Verduras Cereales Legumbres Frutas	+ + +++ +	No hem No hem No hem No hem	+ - + +	Pimientos rellenos Pan normal Garbanzos Naranja	= Pan tostado Quitar la piel Zumo sin pulpa

**Tabla 5 continuación.** Ingesta y absorción de hierro según grupos de alimentos y ejemplo de distribución de los grupos alimentarios para prevención o tratamiento de anemias ferropénicas.

	Grupos de alimentos	Ingesta de Fe	Tipo de Fe	Factor absorc.	Ejemplos	Correcciones*
TENTEMPÍE 2	Cereales Lácteos Bebidas	+ - -	No hem - -	- - -	Pan integral Yogurt natural Café con leche	Cereales refinad. Yogurt de soja Sucedáneo café
CENA	Verduras Cereales Pescados Frutas	+ + +++ +	No hem No hem Hem No hem	+ - + +	Ensalada variada Pan integral Lenguado rebozad. Manzana	= Pan de cereales Mejillones Kiwis
RECENA	Lácteos Cereales	- +	- No hem	- -	Leche vaca Galletas integrales	Leche de chufa Galletas tipo maría

\*Correcciones para mejorar la absorción del hierro.

Significado de símbolos y abreviaturas: +/- = mejora/ disminuye la absorción de hierro. Hem/ No hem = Hierro hemo/ No hemo.

Factor absorc = factor absorción.

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 6.** Ejemplos de menús en función de la disponibilidad de hierro en la dieta, según los criterios de la tabla 1 y la tabla 2.

Biodisponibilidad Baja	Biodisponibilidad Media	Biodisponibilidad Alta	MODELO MENÚ
<b>Desayuno</b>	<b>Desayuno</b>	<b>Desayuno</b>	<b>Desayuno</b>
Vaso de leche desnatada Cereales de trigo Kiwi	Yogur de soja Tostadas con 1 cucharada de aceite de oliva y lonchas de jamón york Vaso de zumo multifrutas	Vaso de leche de soja Vaso de zumo de naranja/mandarina Tostadas con atún o jamón serrano	Bebida de soja o chufa Zumo de frutas Cereal dextrinado Carnes - Fiambres
<b>Almuerzo</b>	<b>Almuerzo</b>	<b>Almuerzo</b>	<b>Almuerzo</b>
Yogur Magdalena Manzana	Bocadillo de jamón serrano ciruelas	Vaso de leche con cacao Cereales tipo muesli	Cereales Lácteos Bebidas
<b>Comida</b>	<b>Comida</b>	<b>Comida</b>	<b>Comida</b>
Alcachofas Macarrones con atún, pasas y verduras variadas Pan integral Infusión	Ensalada de tomate, pepino, cebolla, queso fresco y nueces Lentejas y soja con patatas Filete de pechuga de pollo Piña	Salteado de garbanzos pelados Ternera asada con pimientos rojos Kiwi	Verduras/legumbres peladas Carnes Fruta (rica en vitamina C)
<b>Merienda</b>	<b>Merienda</b>	<b>Merienda</b>	<b>Merienda</b>
Bocadillo de queso fresco y nueces	Barrita de cereales 1 vaso de té con leche de soja	1 vaso de té Yogur natural Galletas tipo maría	Cereales Lácteos Bebidas
<b>Cena</b>	<b>Cena</b>	<b>Cena</b>	<b>Cena</b>
Puré de verduras Tortilla de guisantes y jamón york Yogur	Brocoli y pimiento a la plancha Hamburguesa de ternera con hígado de cerdo triturado Pan Blanco	Ensalada templada de pimiento, zanahoria y cebolla Mejillones con tomate Mandarinas	Verduras Carnes / pescados / moluscos Fruta (rica en vitamina C)

Fuente: Elaboración propia.

nús en función de la biodisponibilidad de hierro en la dieta. Para aumentar la absorción del hierro dietético se ha seguido la estrategia de aumentar la absorción de hierro dietético en las comidas principales, teniendo en cuenta que hay una mayor posibilidad de ingerir alimentos ricos en hierro hemo, y a la vez, para mantener los requerimientos mínimos de otros minerales esenciales en diferentes etapas de la vida, los alimentos altos en calcio se han incluido en los aperitivos, para que no interfieran con el hierro de las comidas principales.

## CONCLUSIONES

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.

## BIBLIOGRAFÍA

1. OPS. La anemia como centro de atención. Hacia un enfoque integrado para un control eficaz de la anemia. Sesión conjunta de la Asamblea General de las Naciones Unidas y del Fondo de las Naciones Unidas a favor de la Infancia (UNICEF); 2004.
2. Nestel P, Davidsson L. Anemia, Deficiencia de Hierro y Anemia Ferropriva. Grupo Consultor Internacional de Anemia Nutricional (INACG). Oficina de Salud, Enfermedades Infecciosas y Nutrición, Oficina de Salud Global, Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID); 2004.
3. García-Casal MN. La deficiencia de hierro como problema de salud pública. *An Venez Nutr.* 2005;18:45-8.
4. World Health Organization Department of Nutrition for Health and Development /United Nations University/UNICEF. Iron deficiency anemia, assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Ginebra: WHO; 2001.
5. Arija V, Fernández J, Salas J. Carencia de hierro y anemia ferropénica en la población española. *Med Clin* 1997;109:425-43.
6. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA.* 1997;277:973-6.
7. Cardero Reyes Y, Sarmiento González R, Selva Capdesuñer A. Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica [artículo en línea]. *MEDISAN* 2009; 13(6)<[http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13\\_6\\_09/san14609.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san14609.htm)>[consulta: 17/10/2010].
8. Moreira VF, López A. Anemia ferropénica. Tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101(1):70.
9. Wilson AK, Ball MJ. Nutrient intake and iron status of Australian male vegetarians. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:189.
10. Barr SI, Broughton TM. Relative weight, weight loss efforts and nutrient intakes among health-conscious vegetarian, past vegetarian and nonvegetarian women ages 18 to 50. *J Am Coll Nutr.* 2000;19:781.
11. Larsson CL, Johanson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr.* 2002;6:100.
12. Haddad EH, Berk LS, Kettering JD, Hubbard RW, Peters WR. Dietary intake and biochemical, hematologic and immune status of vegans compared with nonvegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:5586.
13. Ball MJ, Bartlett MA. Dietary intake and iron status of Australian vegetarian women. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:353-8.
14. Hunt JR, Roughead ZK. Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:94-102.
15. Alexander D, Ball MJ, Mann J. Nutrient intake and haematological status of vegetarians and age-sex matched omnivores. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48:538-46.
16. Muros Molina JJ, Som Castillo A, Zabala Díaz M, Olivares López MJ, López García de la Serrana H. Evaluación del estado nutricional en niños y jóvenes escolarizados en Granada. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2009; 2:26-32.
17. Wienk KJ, Marx JJ, Beynen AC. The concept of iron bioavailability and its assessment. *Eur J Nutr.* 1999; 38(2):51-75.
18. Lynch S, Green A. Assessment of nutritional anemias. En: *Nutritional Anemias.* Boca Ratón: CRC Press LLC. 2001. p.24-43.
19. Hallberg L, Brune M, Rossander L. Effect of ascorbic acid on iron absorption from different types of meals. Studies with ascorbic acid-rich foods and synthetic ascorbic acid given in different amounts with different meals. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1986; 40(2):97-113.
20. Sandstrom B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr.* 2001;85 Suppl 2:S181-5.

21. Ensminger AH. The Concise Encyclopedia of Foods and Nutrition. Florida: Boca Ratón. CRC Press; 1995. p. 588.
22. Fairweather SJ. Iron. *J Nutr.* 2001;131 Suppl 4:S1383-6.
23. Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr.* 2003;23:283-301.
24. Pallarés I, Campos MS, López-Aliaga I, Barrionuevo M, Gómez-Ayala AE, Alferez, MJ, Hartiti S & Lisbona F. *Ann. Nutr Metab.* 1996;40:81-90.
25. Lombardi-Boccia G, Martínez-Domínguez B, Aguzzi A. Total heme and non-heme iron in raw and cooked meats. *Journal of Food Science.* 2002, 67(5):1738-41.
26. Purchas RW, Simcock DC, Knight TW & Wilkinson BHP. Variation in the form of iron in beef and lamb meat and losses of iron during cooking and storage. *International Journal of Food Science and Technology.* 2003; 38:827-37.
27. Bendich A. Calcium supplementation and iron status of females. *Nutrition.* 2001;17:46-51.
28. 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.
29. Agte V, Jahagirdar M, Chiplonkar S. Apparent absorption of eight micronutrients and phytic acid from vegetarian meals in ileostomized human volunteers. *Nutrition.* 2005;21(6):678-85.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Hallberg L. Does calcium interfere with iron absorption?. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998,68:3.
35. Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hulten L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991;53(1):112-9.
36. Grinder 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.
37. Whittaker P. Iron and zinc interactions in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;68 Suppl 2:S442-6.
38. Arredondo M, Nunez MT. Iron and copper metabolism. *Mol Aspects Med.* 2005;26(4-5):313-27.
39. 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.
40. Beard JL, Dawson H, Pinero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr. Rev.* 1996; 54:295-317.
41. West DW. Structure and function of the phosphopyrillated residues of casein. *J. Dairy Sci.* 1986; 53: 333-52.
42. 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.
43. Kim M, Lee DT, Lee YS. Iron absorption and intestinal solubility in rats are influenced by dietary proteins. *Nutr. Res.* 1995;15:1705-1716.
44. Galdi M, Valencia ME. Stability of iron (III) chelates of nutritional interest. *J. Food Sci.* 1988; 53:1844-7.
45. 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.
46. 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  $\beta$ -casein. *J. Agric. Food Chem.* 1999; 47:2786-90.
47. 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.
48. Pérès JM, Bouhallab S, Bureau F, Maubois JL, Arhan P, Bouglé D. Absorption digestive du fer lié ai caséinophosphopeptide 1-25 de la  $\beta$ -caséine. *Lait.* 1997;77:433-40.
49. Pérès JM, Bouhallab S, Bureau F, Maubois JL, Arhan P, Bouglé D. Reduction of iron/zinc interactions using metal bound to the caseinophosphopeptide 1-25 of  $\beta$ -casein. *Nutr. Res.* 1999;19:1655-63.
50. 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.
51. 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.
52. Kim M, Atallah MT, Amarsiwardena C, Barnes R. Pectin with low molecular weight and high degree of esterification increases absorption of  $^{59}\text{Fe}$  in growing rats. *J. Nutr.* 1996;126:1883-90.
53. 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.
54. Brune M, Rossander-Hulté L, Hallberg L, Gleerup A, Sandberg 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.
55. Larsson M, Rossander-Hultén L, Sandstrom B, Sandberg AS. Improved zinc and iron absorption from breakfast meals contain-

- ing malted oats with reduced phytate content. *Br. J. Nutr.* 1996;76:677-88.
56. 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.
  57. Brune M, Hallberg L, Skanberg A. Determination of iron binding by phenolic groups in foods. *J. Food Sci.* 1991;56:128-167.
  58. Glahn RP, Wortley GM, South PK, Miller DD. Inhibition of iron uptake by phytic acid, tannic acid and ZnCl<sub>2</sub>: studies using an in vitro digestion/Caco-2 cell model. *J. Agric. Food Chem.* 2002;50:390-5.
  59. 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.
  60. 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.
  61. Yip R. Hierro. En: *Conocimientos actuales sobre nutrición.* 8 ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2003: 340-56.
  62. 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.
  63. Pate RR, Miller BJ, Davis JM, Slentz CA, Klingshirn LA. Iron status of female runners. *Int. J. Sport Nutr.* 1993;3:222-31.
  64. Crichton R. *Inorganic Biochemistry of iron Metabolism: From Molecular Mechanism to Clinical Consequences.* 2001;2:191-206.
  65. Gay J. Prevención y control de la carencia de hierro en la embarazada. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 1998; 18(2):15-8.
  66. 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.
  67. 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.
  68. 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.
  69. 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.
  70. Emery T. Iron oxidation by casein. *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 182:1047-52.
  71. 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.
  72. Bloem MW. Interdependence of vitamin A and iron: an important association for programmes of anaemia control. *Proc Nutr Soc.* 1995;54(2):501-8.
  73. Layrisse M, García-Casal M, Solano L, Barón MA, Arguello F, Llovera D, et al. The role of vitamin A on the inhibitors of non-heme iron absorption: Preliminary studies. *J. Nutr. Biochem.* 1997;8:61-7.
  74. Garcia-Casal MN, Layrisse M, Solano L, Baron MA, Arguello F, Llovera D, et al. Vitamin A and beta-carotene can improve non-heme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr.* 1998;128(3):646-50.
  75. García-Casal M<sup>a</sup>N, Leets I, Layrisse M.  $\beta$ -carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J. Nutr.* 2000;130:5-9.
  76. 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
  77. Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *American Journal of Clinic Nutr* 2001; 73(3):459S-64S.
  78. Delzenne N, Aertssens J, Verplaetse H, Roccaro M, Roberfroid M. Effect of fermentable fructo-oligosaccharides on mineral, nitrogen and energy digestive balance in the rat. *Life Sci.* 1995;57(17):1579-87.
  79. Ohta A, Sakai K, Takasaki M, Uheara M, Tokunaga T, Adachi T. Dietary heme iron does not prevent postgasterctomy anemia but fructooligosaccharides improve bioavailability of heme iron in rats. *Int J Vitam Nutr Res.* 1999;69(5):348-55.
  80. 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.
  81. Cook JD. Adaptation in iron metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1990; 51:301-8.
  82. Sharma KK. Improving bioavailability of iron in Indian diets through food-based approaches for the control of iron deficiency anemia. *Revista Alimentación, Nutrición y Agricultura.* 2003;32:51-61.
  83. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of iron homeostasis. *N Engl J Med.* 2005;352(17):1741-4.
  84. Benito P and Miller D. Iron absorption and bioavailability: an updated review. *Nutrition Research.* 1998; 18(3):581-603.
  85. Darnton-Hill, Nalubola R. Fortification strategies to meet micronutrient needs: successes and failures. *Proceeding of the Nutrition Society.* 2002;61:231-41.
  86. FAO. *Food fortification: Technology and Quality Control - Food and Nutrition.* Paper 60. Roma, 1996.
  87. Viteri FE. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr Rev.* 1997;55(6):195-209.
  88. Kiely M, Flynn A, Harrington KE, Robson PJ, O'Connor N, Hannon EM, et al. The efficacy and safety of nutritional supplement use

- in a representative sample of adult in the North/South Ireland Food Consumption Survey. *Public Health Nutrition*. 2001; 4:1089-97.
89. Dwyer JT, Garcea AO, Evans M, Li D, Lytle L, Hoelscher D, et al. Do adolescent vitamin-mineral supplement users have better nutrient intakes than nonusers? Observations from the CATH tracking study. *Journal of the American Dietetic Association*. 2001;101:1340-6.
  90. Allen LH. Iron Supplements: Scientific Issues Concerning Efficacy and Implications for Research and Programs. *J Nutr*. 2002; 132:S813-9.
  91. Ramakrishnan U, Neufeld LM, Gonzalez-Cossio T, Willalpando S, Garcia-Guerra A, Rivera J, et al. Multiple micronutrient supplements during pregnancy do not reduce anemia or improve iron status compared to iron-only supplements in semirural. Mexico *J Nutri*. 2002; 134:898-903.
  92. Al-Momen AK, Al-Meshari A, Al-Nuain L, Saddique A, Abotalib Z, Khashoggi T, et al. Free radical generating mechanisms in the colon: their role in the induction and promotion of colorectal cancer? *Free Radic Res Commun*. 1996;6:359-367.
  93. Ablin J, Shalev O, Okon E, Kameli F, Rachmilewitz D. Deferiprone, ando oral iron chelator, ameliorates experimental colitis and gastric ulceration in rats. *Bowel Dis*. 1999;5:153-61.
  94. Millar AD, Rampton DS, Blake RD. Effects of iron and iron chelation in vitro on mucosal oxidant activity in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1163-8.
  95. Allen LH, Ahluvalia N. Improving iron status through diet: the application of knowledge concerning dietary iron in human populations. Washington DC: US Agency for International Development and Opportunities for Micronutrient Interventions; 1997.
  96. British Nutrition Foundation. Measurement of iron status (1996) En: *Iron: Nutritional and Physiological Significance. The Report of the British Nutrition Foundation Task Force*. London: Chapman & Hall, 23-32.
  97. Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted DM, Cook JD, Mertz W. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr*. 1978;31(1):134-41.
  98. Hallberg L, Hulthen L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1147-60.
  99. Harland BF, Morris E R. Phytate a good or bad food component. *Nutr Res*. 1995;15:733-54.
  100. Sandberg AS, Brune M, Carlsson NG, Hallberg L, Skoglund E, Rossander L. Inositol phosphates with different numbers of phosphate groups influence iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:240-6.
  101. Manary MJ, Krebs NF, Gibson RS, Broadhead RL, Hambidge KM. Community-based dietary phytate reduction and its effect on iron status in Malawian children. *Ann Trop Paediatr*. 2002;22:33-6.
  102. Frontela C, Ros G, Martinez C. Empleo de fitasas como ingrediente funcional en alimentos. *ALAN*. 2008; 58 (3):215-20.
  103. Tontisirin K, Nantel G, Bhattacharjee L. Food strategies to meet the challenges of micronutrient malnutrition in the developing world. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2002; 61:43-50.
  104. Brune M, Rossander L, Hallberg L. Iron absorption and phenolic compounds: importance of different phenolic structures. *Eur J Clin Nutr*. 1989;43:547-58.
  105. Marfo EK, Simpson B, Indow JS, Oke OL. Effect of local food processing on phytate levels in cassava, cocoyam, yam, maize, sorghum, rice, cowpea and soybean. *J Agr Food Chem*. 1990; 38:1580-5.
  106. Macfarlane BJ, van der Riet WB, Bothwell TH, Baynes RD, Siegenberg D, Schmidt U, Tol A, Taylor JRN, Mayet F. Effect of traditional Oriental soy products on iron absorption. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:873-80.
  107. Hernández M, Panizo C, Navas-Carretero S, Martínez JA. Anemia ferropénica: estrategias dietéticas para su prevención. *Actividad dietética*. 2010;14(2):67-71.