

Biodisponibilidad del hierro de los alimentos

Carmen Martínez, Gaspar Ros, Maria Jesús Periago y Ginés López

Nutrición y Bromatología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo. Murcia. España

RESUMEN. Las necesidades nutricionales del hierro en los seres vivos derivan del papel fundamental que ejerce en el metabolismo energético celular. Sin embargo su accesibilidad se ve mermada puesto que su forma química predominante (Fe III) posee una baja solubilidad. En los alimentos se encuentra en dos formas diferentes, hierro *hemo* y *no hemo*, las cuales siguen distintas rutas de absorción con diferente eficiencia, que depende de diversos factores tanto fisiológicos como dietéticos. Estos factores actúan, por tanto, aumentando o disminuyendo la proporción del hierro de un alimento o de una dieta que es utilizada en el metabolismo, es decir, su biodisponibilidad. La falta de hierro en el organismo ocasiona, en último extremo, anemia, una de las deficiencias nutricionales más comunes en el mundo y que afecta tanto a países en vías de desarrollo como a países desarrollados. Para trabajar en la prevención de esta enfermedad, es necesario ante ahondar en el conocimiento de la nutrición del hierro.

Palabras clave: Hierro, biodisponibilidad.

SUMMARY. Iron bioavailability in foods. The nutritional need for iron in living organisms is derived from the central role that it plays in the energy metabolism of living cells. However, iron exists in almost exclusively in the less soluble oxidised state (Fe III). This has greatly reduce its accessibility. Iron in foods exist in two main forms: *haem* iron and *non-haem* iron, which are absorbed by different pathways with different degrees of efficiency depending upon dietary and physiological factors. All these factors increase or reduce the proportion of the total iron in a food or diet that is utilised for metabolism, that is iron bioavailability. Iron deficiency leads to anaemia, one of the most common nutritional deficiency disorders in the world both in industrialised and developing countries. Preventing this illness is based on a gradual growth in our understanding of iron nutrition.

Key words: Iron, bioavailability.

INTRODUCCION

El hierro es el elemento traza más abundante en el organismo animal y en el ser humano, y el segundo metal más abundante en la corteza terrestre. Como parte de la hemoglobina, el grupo hemo (y por tanto, el hierro) es necesario para transportar el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, y como componente de la mioglobina, el hemo es necesario para almacenar el oxígeno que será utilizado durante la contracción muscular (1). El hierro es también componente de enzimas que contienen hemo (citocromos, catalasa y peroxidasa) y de otras que no lo contienen (proteínas hierro-sulfuro y metaloflavoproteínas) implicadas en el metabolismo oxidativo.

A la vista de estas asociaciones hierro-proteínas, es claro que las principales funciones del hierro en el ser vivo son: a) transportar oxígeno a través de la sangre y en el propio tejido muscular. b) intervenir en los procesos redox que tienen lugar en las reacciones de transferencia de electrones en la cadena respiratoria, y que posibilitan la fosforilación oxidativa del ADP a ATP.

Este elemento, existe en dos estados: ferroso (Fe II) y férrico (Fe III). Actualmente, predomina en el estado oxidado, y a la vez menos soluble (Fe III). Este hecho ha reducido

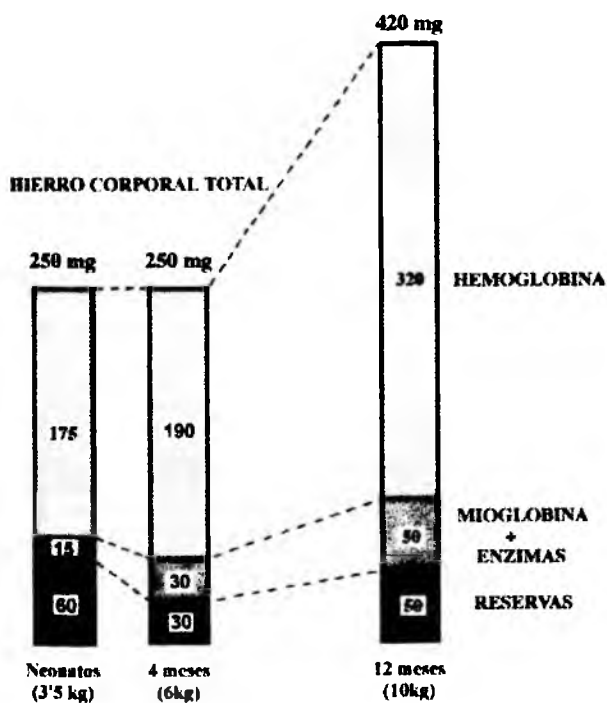
considerablemente su acceso a muchas formas de vida, incluyendo el hombre, e incluso se ha considerado el principal factor que ha influido en la etiología de la anemia por deficiencia en hierro (2).

Distribución del hierro en el organismo

En el varón adulto normal (70 kg de peso) el contenido total de hierro es de 4 a 5 g. De esta cantidad, el 60% del hierro corporal total se encuentra en la hemoglobina, aproximadamente el 5% en la mioglobina, el 5% en enzimas que contienen hierro, y el resto en compuesto de depósito como son la ferritina (20%) y la hemosiderina (10%). Apenas un 0.1% de hierro se encuentra en el plasma o fluidos extracelulares, unido a la proteína transferrina, que lo transporta hacia los diversos tejidos del organismo (1). Por otra parte, en los primeros meses de vida, la distribución de hierro en el organismo del niño sufre una serie de cambios que se pueden dividir en tres etapas, según se aprecia en la Figura 1 (3): en el recién nacido, los niveles de hierro son de 75 mg/kg de peso, (aproximadamente 250 mg en un niño de 3.5 kg). Tras el nacimiento, los niveles de hemoglobina son particularmente altos, reflejando el ambiente intrauterino pobre en oxígeno, pero también existe una cantidad considerable de hierro almacenado en forma de ferritina y hemosiderina. En los primeros

dos meses de vida la eritropoyesis está disminuida debido al aumento del oxígeno que llega a los tejidos del neonato y a la corta vida de los glóbulos rojos fetales (el 60% de la de los adultos), por lo tanto, aunque el nivel de hierro total del niño no cambia, la hemoglobina desciende desde 170 g/l en el nacimiento hasta 125 g/l en la cuarta semana de vida. Paralelamente la ferritina sérica aumenta así como los depósitos de hierro hepáticos. A partir del segundo mes de vida y hasta el cuarto apenas hay variaciones en el contenido total de hierro del niño, sin embargo la eritropoyesis aumenta, la concentración de hemoglobina se estabiliza y la ferritina sérica disminuye, así como los depósitos de hierro hepáticos. A partir del cuarto mes de vida, el aumento del tamaño corporal del niño conlleva a un aumento del hierro corporal total, que llega a ser de 420 mg a los 12 meses de vida. En el sexto mes de edad los depósitos hepáticos de hierro se agotan a menos que el niño reciba este elemento a partir de una fuente dietética adecuada.

FIGURA 1
Cambios en la distribución del hierro en el organismo durante la infancia



A continuación se exponen los diferentes compuestos que poseen hierro en el organismo (4):

Hemoglobina: aproximadamente dos tercios del hierro corporal está presente en la hemoglobina de los glóbulos rojos, siendo esencial esta molécula en el transporte de oxígeno. La molécula de hemoglobina está formada por cuatro subunidades, cada una de ellas es una cadena de polipéptidos unida a una molécula de hemo, y tiene un peso molecular de 65.000, con

un contenido en hierro de 0.34%. El hierro se encuentra estabilizado en estado ferroso, que permite unirse de forma reversible al oxígeno. La síntesis de hierro hemo y su unión a la globina, tiene lugar en la médula ósea en las últimas etapas de desarrollo del glóbulo rojo. El hierro es transportado a la médula ósea en forma férrica y unido a la transferrina.

Mioglobina: es un péptido sencillo homólogo a la hemoglobina con un peso molecular de 17.000. Le confiere el color rojo al músculo y su función es almacenar el oxígeno cedido a los tejidos por la hemoglobina para su utilización durante la contracción muscular. Esta proteína constituye del 5% al 10% del total del hierro corporal.

Citocromos: son enzimas del transporte de electrones que se localizan en la mitocondria así como en otras membranas celulares. Son capaces de sobrellevar oxidaciones reversibles por medio de cambios en el estado de oxidación del hierro. Los citocromos a, b y c son esenciales para la producción de la energía celular en forma de ATP. El citocromo c posee un peso molecular de 13.000 y, como la mioglobina, se compone de una cadena peptídica sencilla y un grupo hemo, que contiene un átomo de hierro.

Enzimas con hierro: están involucrados en el transporte de electrones mediante transiciones reversibles Fe(II)-Fe(III). Incluyen flavoproteínas como la NADH dehidrogenasa, aconitasa y succinildehidrogenasa. Otras enzimas como la catalasa y peroxidasa poseen cuatro grupos hemo, cada uno con un átomo de hierro. Están ampliamente distribuidas en el organismo pero se encuentran de forma abundante en los glóbulos rojos y en el hígado. Su función es reducir el peróxido de hidrógeno que se produce en el organismo. También existen enzimas con hierro no hemo, como la aconitasa y la flavoproteína xantina oxidasa.

Transferrina: es una glicoproteína (peso molecular, 80.000) que transporta hierro catiónico a través del plasma. Similar estructuralmente a la *lactoferrina* de la leche, la cadena polipeptídica se organiza en dos lóbulos, cada uno de los cuales posee un único lugar de unión al hierro. La afinidad de esta proteína por el hierro es muy elevada a pH 7.4, sin embargo, el metal puede ser cedido en medio ácido experimentalmente (pH 5.5). En los tejidos, la cesión del hierro a las células se realiza gracias a la interacción con receptores específicos de la membrana celular denominados "receptores de transferrina" (5).

Lactoferrina: se encuentra en alta concentración en la leche materna humana (1 mg/ml) y es capaz de fijar dos átomos de hierro férrico por molécula. Se halla también presente en la saliva, en los granulocitos neutrófilos y en la mucosa superficial del estómago como parte de la capa protectora. La lactoferrina parece jugar un papel importante en la defensa del niño alimentado a pecho frente a infecciones, impidiendo que las bacterias utilicen el hierro necesario para su crecimiento e incrementando el mecanismo microbicida de los fagocitos.

Ferritina: proteína soluble esférica que contiene en su interior un núcleo con aproximadamente 1500 átomos de

hierro, constituyendo la principal reserva de hierro del organismo. La ferritina abunda en el hígado, bazo y médula ósea, y está presente en baja concentración en plasma y orina (6). La forma degradada de la ferritina es la *Hemosiderina*, cuya proporción aumenta notablemente cuando se incrementa la acumulación de hierro en el organismo.

Concepto de biodisponibilidad

Para conocer en qué medida un alimento aporta un nutriente, en este caso hierro, no sólo basta con determinar su contenido en dicho alimento, sino que es necesario conocer qué cantidad del mismo puede ser utilizada por el organismo, es decir, su biodisponibilidad (7). La «biodisponibilidad» se define como la fracción de nutriente en una dieta o en un alimento, que puede ser utilizada por el organismo (8). Efectivamente, salvo raras excepciones, sólo una pequeña proporción del total de nutrientes ingeridos en la dieta son utilizados por nuestro organismo. Ello depende de que el nutriente se encuentre presente en la dieta en una forma química que pueda ser transportada a través de la mucosa, o que tras su digestión pueda ser absorbido de forma que pueda ser utilizado en el metabolismo normal. Es necesario aclarar que el término «absorción» no es sinónimo de disponibilidad, puesto que puede ocurrir que algunos constituyentes de la dieta, a pesar de ser absorbidos de manera efectiva, no sean metabolizados y se eliminen. La utilización comprende pues, los procesos de transporte, asimilación celular y transformación en forma biológicamente activa, de tal manera que dicho nutriente se emplee en el mantenimiento de las funciones metabólicas normales (9).

La biodisponibilidad de un nutriente se ve influida por distintos factores, en concreto, en la utilización de los elementos traza de los alimentos estos factores se clasifican en dos grandes grupos: los de tipo intrínseco o fisiológicos y los extrínsecos o dietéticos (10). Entre los primeros cabe mencionar: la especie animal, la edad, anomalías genéticas, estados fisiológicos (embarazo y lactancia) y nutricional, estados patológicos eventuales, y adaptación a variaciones en el aporte de estos nutrientes. Los extrínsecos o dietéticos incluyen: el aporte total de elemento por los alimentos, la forma química, propiedades físicas (solubilidad) y propiedades químicas del nutriente. Por otra parte existen importantes interacciones entre minerales puesto que a menudo comparten las mismas rutas metabólicas.

Fuentes alimentarias de hierro

En la Tabla 1 se expone el contenido en hierro de algunos alimentos (11-13), más adelante nos centraremos en los factores que determinan su absorción y utilización. Las principales fuentes de origen animal son las carnes rojas y las vísceras, en especial el hígado, y los moluscos bivalvos, que acumulan el hierro en sus tejidos. En el otro extremo se encuentran la leche (incluyendo la leche materna) y los productos lácteos, que son

muy pobres en este elemento. Entre las fuentes de origen vegetal, las legumbres secas lo contienen en porcentajes elevados, incluso mayores que las carnes, aunque su biodisponibilidad es mucho menor. Ello no es óbice para considerarlas fuentes recomendables. Los cereales integrales y los enriquecidos con hierro, que con frecuencia se consumen en el desayuno, son otra fuente importante de este mineral.

TABLA 1
Contenido en hierro de algunos alimentos (11-13)

Alimento	Hierro (mg por 100 g de porción comestible)
Carnes	
Hígado	8-10
Ternera	2-3.5
Embutidos	2-2.5
Pollo	1.5-2
Pescados	
Sardinas	2.9
Atún	1
Bacalao	0.4
Ostras	26
Mejillones	7.7
Huevos	
Entero	1.9
Yema	6.1
Legumbres secas	8.5-5.3
Cereales	
Pan blanco	1.7
Pan integral	2.5
Corn-flakes	6.7
All-bran	12.0
Hortalizas	
Espinacas	1.6
Patatas	0.4
Leche	
Leche de vaca, yogur	0.1

Ingesta diaria recomendada

Si bien los requerimientos diarios están bien establecidos, los expertos cuestionan si esta ingesta debería ser calculada suponiendo que en los individuos existe suficiente hierro almacenado, y si la ingesta diaria de hierro se puede basar en modelos de biodisponibilidad derivados en gran medida de estudios en alimentos individuales. En este sentido es importante destacar que durante el embarazo las necesidades de hierro son mayores, ya que durante el segundo y tercer trimestre de gestación los requerimientos de hierro no pueden ser cubiertos únicamente por la dieta. El Comité de Expertos FAO/OMS (2) publicó un informe con una serie de valores recomendados para diferentes grupos estratificados por edad y sexo que reflejan los valores estimados para aplicar al percentil 95 de la población (Tabla 2).

TABLA 2

Requerimientos diarios e ingesta diaria recomendada en función de la biodisponibilidad estimada del hierro de la dieta en varias categorías por edad y sexo. Los valores se basan en el cálculo del percentil 95 (2)

Grupo	Edad (años)	Requerimiento (µg/kg/día)	Ingesta recomendada (mg/día)		
			Baja (5%)	Media (10%)	Alta (15%)
Niños	0.25-1	120	21	11	7
	1-2	56	12	6	4
	2-6	44	14	7	5
	6-12	40	23	12	8
Chicos	12-16	34	36	18	12
Chicas	12-16	40	40	20	13
Hombre adulto	18	23	11	8	
Mujer adulta					
-menstruación	43	48	24	16	
-menopausia	18	19	9	6	
-lactancia	24	26	13	9	

El hierro en la dieta vegetariana

La mayoría de la población mundial se alimenta predominantemente de una dieta vegetariana con una baja biodisponibilidad de hierro comparada con las dietas que contienen carne.

Aunque una porción significativa del hierro de la dieta de los omnívoros procede del consumo de carne e hígado, existen gran cantidad de verduras y cereales que aportan hierro a la dieta. El pan, los cereales integrales y enriquecidos con hierro, nueces y hortalizas, son fuentes importantes de hierro; sin embargo, la fruta, productos lácteos y la mayoría de los alimentos ricos en almidón tales como el arroz blanco y las patatas son pobres en este mineral. El hierro de los alimentos de origen vegetal se absorbe, como exponemos a continuación, muy poco comparado con el hierro hemo que se encuentra en los alimentos de origen animal, especialmente la carne; la presencia de fibra dietética, oxalatos, fosfatos, fitatos y/o taninos, que forman complejos insolubles con el hierro no-hemo puede limitar su absorción. De cualquier manera, ésta se ve incrementada por la presencia de vitamina C que está presente en muchas frutas y verduras.

Las concentraciones de hemoglobina en los vegetarianos se encuentran generalmente dentro de los rangos normales, (14-16). Sin embargo las concentraciones de ferritina sérica son menores que en omnívoros (15). Según estos autores, la ingesta de hierro hemo, que proporciona aproximadamente el 25% de la ingesta total de hierro de los omnívoros, está correlacionada positivamente con la concentración de ferritina sérica. La población india (predominantemente vegetariana) que habita en Inglaterra y Norteamérica ha mostrado una alta prevalencia en la deficiencia de hierro, sobre todo en mujeres

(15,17) y niños (18) comparado con la población omnívora. También se ha descubierto una alta prevalencia, que va en aumento, de la anemia por deficiencia en hierro en los nuevos vegetarianos y en aquellos que siguen dietas macrobióticas (19).

Absorción del hierro de la dieta

Se han descrito dos rutas de absorción del hierro de la dieta a través de las células de la mucosa gastrointestinal. Estas reflejan las dos formas principales de hierro, denominadas hierro no-hemo y hierro hemo. El hierro hemo, como hemos señalado, se encuentra en la carne formando parte de las moléculas de hemoglobina y mioglobina. Este tipo de hierro entra directamente en las células de la mucosa en forma de complejo hierro-porfirina, y su absorción está determinada principalmente por el nivel de hierro corporal, y en muy pequeña parte por factores dietéticos, con dos excepciones, la carne aumenta y el calcio inhibe la absorción de hierro hemo (y no-hemo) (20). El hierro no-hemo se encuentra en los cereales y las verduras, aunque también forma parte en la carne y otros alimentos (sólo el 45%-60% del hierro de la carne se encuentra en forma de hierro hemo) (21).

El hierro no-hemo prevalece sobre el hemo en la dieta, aunque su absorción se haya influida marcadamente por un gran número de factores dietéticos y fisiológicos. El hierro hemo se absorbe de manera más eficiente que el no-hemo (22), aunque en dietas con alta proporción de carne, únicamente supone un 10%-15% de la ingesta total de hierro (23).

Inhibidores de la absorción de hierro no-hemo

Los alimentos de origen vegetal como los cereales y las leguminosas contienen cantidades relativamente elevadas de hierro no-hemo, sin embargo su biodisponibilidad es baja debido a diversos factores dietéticos. El ácido fítico, abundante en los cereales, los taninos presentes en las hojas de té y ciertas plantas forrajeras (24,25), y las pectinas abundantes en frutos, son capaces de reducir la absorción intestinal de hierro formando complejos insolubles. La fosvitina del huevo disminuye la biodisponibilidad del catión presente en el alimento. Además, como hemos citado anteriormente, el calcio inhibe la absorción del hierro hemo y no-hemo. Parece ser que el calcio interfiere en la transferencia de hierro hemo y no-hemo a través de un paso intracelular común para ambos elementos (20). En estudios realizados en adultos, la media geométrica de absorción de hierro a partir de un alimento que proporciona una ingesta generosa de calcio y fósforo fue sólo del 50% respecto a la que se obtenía con un alimento similar que proporcionaba una baja ingesta de calcio y fosfato (26).

La fuente proteica posee un importante impacto en la absorción de hierro hemo y no hemo. Mientras que la proteína procedente de los tejidos animales puede aumentar la absorción del hierro no-hemo, las proteínas vegetales pueden no influir o incluso inhibir tal absorción:

a) *Absorción del hierro en presencia de proteínas de*

origen animal: Las proteínas de origen animal poseen un efecto estimulador de la absorción del hierro no hemo si este proviene de otros constituyentes del alimento o de la carne en sí. El músculo de ternera induce un incremento de diez veces en la absorción de hierro de un alimento a base de maíz (27). Otros autores han confirmado este hecho utilizando diferentes tejidos animales (28-30). Sin embargo, no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre tejidos animales de diferentes especies (28). En este sentido, Lynch y col. (30) concluyeron que un incremento de la cantidad de proteína tisular en una dieta determina sólo un pequeño aumento de la absorción del hierro no-hemo.

Mientras que las proteínas derivadas de tejidos animales incrementan la absorción del hierro no-hemo, las proteínas no tisulares no producen este efecto. Así, Callender y col. (31) y posteriormente Cook y Monsen (32) evidenciaron que determinadas fuentes de hierro no-hemo como el huevo, la leche o el queso, producían una reducción significativa en la absorción de hierro.

Por otra parte, se han realizado numerosos intentos para aislar el denominado «factor carne» de los tejidos animales desde que se descubrió su efecto promotor en la absorción de hierro. Parece ser que los aminoácidos libres, y en particular los aminoácidos divalentes como la asparragina, glicina y serina, incrementan la absorción de hierro en ratas (33). Otro grupo de investigadores han identificado a los residuos que contienen cisteína como los principales contribuyentes del «efecto carne» (34,35). El comportamiento de estos péptidos se ha estudiado «in vitro» comprobándose un aumento en la absorción de hierro no-hemo a partir de una dieta a base de maíz. Estos péptidos son estables en el tracto gastrointestinal y sus grupos tiol tienden a permanecer sin oxidarse. Las proteínas miofibrilares actina y miosina, contienen un número significativo de residuos de cisteína por molécula, y es posible que estas proteínas proporcionen lugares de unión al hierro en el medio gastrointestinal de tal manera que permanezcan en solución, requisito indispensable para su absorción (36). Además de la solubilización del hierro por los péptidos, la estimulación de la secreción de jugo gástrico inducida por la carne y el tiempo que tarda en alcanzar un pH menor que 3, es significativamente menor que en otras proteínas.

b) Absorción de hierro en presencia de proteínas vegetales: La absorción del hierro a partir de fuentes proteicas de origen vegetal, es menor que a partir de la carne. Debido a su bajo coste y amplia disponibilidad, los productos derivados de la soja se utilizan en numerosas fórmulas infantiles, en la elaboración de productos cárnicos, en panadería y en la industria láctea (37). La absorción de hierro no-hemo a partir de la proteína de la soja es bastante reducida (38,39). Otras leguminosas y frutos secos han mostrado igualmente una baja disponibilidad de hierro. El alto contenido en ácido fítico de la soja juega un papel esencial en la baja absorción del hierro, de hecho, se ha comprobado que la absorción de hierro en harina de soja libre de fitato, es dos veces mayor que en la harina con

este antinutriente. Aun así, esta diferencia no posee una magnitud suficiente en sí misma para explicar este efecto (40), siendo necesario profundizar con nuevas investigaciones en este aspecto.

Estimuladores de la absorción de hierro no-hemo

Existen por otra parte, gran cantidad de componentes de los alimentos capaces de atraer a los minerales desde sus inhibidores y transferirlos a un aceptor fisiológico molecular. Estos compuestos se denominan «promotores» (41). El ácido ascórbico es quizá el promotor más conocido de la absorción de hierro no-hemo, sin embargo, no posee ningún efecto sobre el hierro hemo (42). Otros ácidos orgánicos como citrato, malato y lactato, pueden quemar minerales, pero ninguno se muestra tan efectivo como el ascórbico (41), cuya acción sobre la absorción de hierro se incrementa conforme aumenta su concentración en la dieta (42). El efecto de este ácido puede estar relacionado en primer lugar con su efecto reductor, que previene la formación de hidróxido férrico insoluble, y en segundo lugar con la capacidad que posee de formar complejos solubles con iones férricos, manteniéndose esta solubilidad a pH alcalino en el duodeno (42). Un efecto similar parece tener también la vitamina A y los β -carotenos. Según estudios recientes (43), estos compuestos aumentan la absorción del hierro no-hemo que aportan diversos cereales formando complejos solubles con el hierro y previniendo el efecto inhibitorio de los fitatos y polifenoles en la absorción del hierro.

En la absorción del hierro no-hemo también juega un importante papel de promotor el «efecto carne», según se menciona anteriormente.

En la Tabla 3 que exponemos a continuación, queda reflejado un resumen de los diversos factores que intervienen en la absorción de este mineral tan importante para el organismo.

TABLA 3

Factores que influyen en la absorción de hierro de la dieta

Absorción de hierro hemo
Cantidad de hierro hemo presente en la carne
Contenido en calcio de la comida
Forma de preparación del alimento (tiempo y temperatura)
Absorción de hierro no-hemo
Estado nutricional del individuo
Cantidad de hierro no-hemo biodisponible
Balance entre los factores de la dieta que incrementa o inhiben la absorción de hierro:
Factores que incrementan la absorción de hierro
Acido ascórbico
Carne, pescado, mariscos
Ciertos ácidos orgánicos
Factores que inhiben la absorción de hierro
Fitatos
Compuestos fenólicos
Calcio
Proteína de la soja

Regulación de la absorción de hierro

La capacidad del cuerpo para excretar hierro es extremadamente limitada (44) por lo tanto el proceso de absorción juega un papel principal en el mantenimiento de la homeostasis del hierro. En general, solo una pequeña proporción del hierro de la dieta es absorbido, siendo esta cantidad bastante variable inter e intraindividualmente (45).

El factor más importante que regula la absorción corporal de hierro es la propia necesidad corporal de hierro: cuanto más reducida es la cantidad de hierro depositado en los distintos lugares de reserva del organismo, tanto mayor es la cantidad del metal que se absorbe en el tracto digestivo, y viceversa. Lo que significa que la homeostasis del hierro está controlada mucho más por la absorción que por la excreción del catión. Por otra parte, la capacidad de la mucosa para absorber hierro depende de la presencia de receptores del catión en la superficie de la mucosa del epitelio intestinal; una vez en el citoplasma del enterocito, el hierro pasa la membrana serosa, y se transfiere al torrente circulatorio a través de una serie de procesos altamente regulados cuyos mecanismos precisos son todavía escasamente conocidos. No se ha identificado aún la señal (o señales) que desencadena y regula la absorción de hierro, aunque los datos de que se disponen actualmente han permitido eliminar determinadas posibilidades tales como el contenido en ferritina de las células mucosales, eritropoyetina, transferrina, situaciones corporales caracterizadas por saturación de transferrina, etc (25). Es posible que intervengan factores hormonales. Se puede afirmar, que casi sin excepción, los factores que estimulan la eritropoyesis, o que llevan consigo pérdidas corporales de hierro (hemorragia, deficiencias nutricionales del elemento, etc.), hacen que la capacidad absorbente de hierro en el tracto intestinal aumente notablemente. Por lo tanto, la cantidad de hierro que penetra en los enterocitos, y que después se transfiere al torrente circulatorio, está determinada por la actuación de una serie de mecanismos reguladores fisiológicos no bien establecidos, y por la cantidad de hierro almacenada en el organismo (46). En este sentido, es importante señalar que cuando se consumen dietas en las que están presentes cantidades elevadas de hierro de forma altamente disponible, se produce un incremento progresivo de la cantidad absorbida del mineral; el límite máximo en la absorción de hierro viene determinado por factores del propio individuo, tales como el propio nivel de hierro de su organismo. Sin embargo, la ingesta prolongada de hierro en alta cantidad puede contribuir a la aparición de una sobrecarga corporal del catión, aunque este hecho suele ocurrir únicamente cuando existe alguna alteración importante en el metabolismo del hierro o de la eritropoyesis (47).

Medida de la disponibilidad de hierro de los alimentos

Las medidas de la ingesta de hierro a partir de los alimentos poseen un valor limitado a la hora de informar sobre el valor nutritivo de una dieta si no se indica la biodisponibilidad de hierro. Se han desarrollado varias técnicas para medir la

disponibilidad de este elemento traza en los alimentos. De forma general se pueden dividir en métodos *in vitro* e *in vivo*.

Métodos *in vitro*: se basan en medir el hierro que es disponible por absorción, mediante la determinación de hierro dializable utilizando una membrana de diálisis en equilibrio (48) o mediante diálisis en flujo continuo (49). Los métodos propuestos realizan un tratamiento enzimático en dos etapas, la primera con pepsina a pH 2.5 y la segunda con pancreatina y amilasa a pH neutro determinando la solubilidad tras esta digestión que simula los procesos que tienen lugar en el estómago y en el intestino delgado. Estos métodos no tienen en cuenta los factores fisiológicos que afectan a la eficiencia en la absorción de hierro como son el estado nutricional, transporte activo, interacciones con la mucosa y flora intestinal, aunque son importantes para comprender los datos obtenidos *in vivo* y permiten un mejor control de las variables experimentales. Tienen la ventaja de ser más baratos y de requerir menos medios que las técnicas *in vivo*, sin embargo los investigadores recomiendan prudencia a la hora de interpretar los resultados de tales estudios (50).

Métodos *in vivo*: la incorporación del hierro a la hemoglobina es probablemente el único método que verdaderamente determina la biodisponibilidad de este mineral, ya que es una medida directa de la utilización de hierro. Aproximadamente un 90% del mineral absorbido a partir de la dieta se emplea principalmente para la síntesis de hemoglobina. Algunos estudios emplean isótopos radiactivos (^{55}Fe y/o ^{59}Fe) para marcar de forma extrínseca el hierro de los alimentos, y determinar la incorporación a la hemoglobina de la dosis ingeridas de isótopo tras 14 días de su administración (46). No obstante existen hoy en día consideraciones éticas que sugieren la búsqueda de alternativas al uso de radioisótopos, puesto que no se dispone de pruebas de que las radiaciones ionizantes a las dosis que se aplican en los ensayos provoquen efectos perjudiciales en el hombre. Por esta razón, no es posible la utilización de radioisótopos en algunos grupos de población como las mujeres embarazadas, durante la lactación y en niños. Esta alternativa se ha encontrado utilizando isótopos estables. Los isótopos estables son núclidos de un elemento con el mismo número atómico pero diferente número de neutrones. Poseen propiedades químicas semejantes, pero difieren en su masa. Existen cuatro isótopos estables de hierro ^{54}Fe , ^{56}Fe , ^{57}Fe y ^{58}Fe , siendo su abundancia en la naturaleza de 5.81, 91.75, 2.15 y 0.29% respectivamente (51), sin embargo sólo dos de ellos (^{57}Fe y ^{58}Fe) se utilizan en estudios de biodisponibilidad (52,53). Todos los isótopos estables se encuentran en la naturaleza en una proporción determinada, cuanto mayor sea su abundancia natural, mayor será la dosis necesaria de dicho isótopo para detectar la incorporación del hierro marcado a los eritrocitos, por tanto no resulta factible la utilización de ^{54}Fe y ^{56}Fe en este tipo de ensayos.

Las principales ventajas de estos métodos son que los isótopos estables pueden ser utilizados sin peligro en toda la población, además no sufren decaimiento y por lo tanto no hay

limitaciones de tiempo en la duración del ensayo, pudiendo ser las muestras almacenadas indefinidamente (51). Sin embargo los isótopos estables tienen sus limitaciones: en los estudios de absorción de hierro, la cantidad de isótopo que debe ser añadida al alimento para detectar su incorporación al eritrocito es muy elevada, sobre todo en adultos. Además hay que contar con su elevado precio y disponibilidad reducida. La preparación de las muestras es laboriosa, y precisa de una instrumentación costosa que no siempre está disponible en los laboratorios.

Existen otros estudios *in vivo* que determinan la absorción y/o retención de hierro en el organismo. La administración de una dosis determinada de un radioisótopo en la dieta y su valoración posterior en el individuo mediante contadores de centelleo, pueden determinar la retención de hierro en el organismo. También es posible calcular la retención del mineral midiendo la excreción del isótopo en heces; en este caso pueden emplearse también isótopos estables de hierro.

CONCLUSION

Aunque la información disponible sobre el hierro es más abundante que con respecto a cualquier otro oligomineral, aún quedan muchas preguntas y problemas sin resolver. Existe un campo abierto a la investigación sobre las interacciones entre el hierro y otros componentes de la dieta que pueden influir en su utilización. Por otra parte sería necesario incluir más información sobre el contenido en hierro disponible en las tablas de composición de alimentos, teniendo en cuenta que las ingestas de hierro en niños, adolescentes y mujeres en edad fértil suelen estar por debajo de las raciones diarias recomendadas.

REFERENCIAS

- Carpenter CE, Mahoney AW. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Crit Rev Food Sci*. 1992; 31: 333-367.
- FAO/OMS Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Joint Expert Consultation Report. FAO Food and Nutrition Series 23, FAO, Rome, 1988.
- Dallman PR. Iron deficiency in the weanling: a nutritional problem on the way to resolution. *Acta Paed Scand*. 1986;323 (Suppl): 59-67.
- Fairweather-Tait SJ. Iron biochemistry. En: Iron. Nutritional and physiological significance. Chapman & Hall. The British Nutrition Foundation. London. UK, 1995.
- Huebers HA, Finch CA. The physiology of transferrin and transferrin receptors. *Physiol Res*. 1987; 67: 520-582.
- Wagstaff M, Worwood M, Jacobs A. Iron and isoferritins in iron overload. *Clin Sci*. 1982; 62: 529-640.
- O'Dell BL. Bioavailability and interactions among trace elements. En: Trace elements in nutrition of children. Chandra RK. (Ed.) New York. Raven Press. Nestlé Nutrition. Vevey. 1985.
- Bender AE. Nutritional significance of Bioavailability. En: Nutrient availability: chemical and biological aspects. Southgate DAT, Johnson IT, Fenwick GR (Ed.). Royal Society of Chemistry, Cambridge. 1988 p. 3-10.
- Barberá R, Farré R. Biodisponibilidad de los elementos traza. *Rev Esp Cienc Tecnol Aliment*. 1992;32: 381-399.
- Southon S, Fairweather-Tait J, Hazell T. Trace element availability from the human diet. *Proc Nutr Soc*. 1988; 47:27-35.
- Young GP, Ian SR, St Jophn, JB. Haem in the gut. I. Fate of haemoproteins and the absorption of haem. *J Gastr Hepatol*. 1988;4: 535-545.
- Holland B, Welch AA, Unwin ID et al. The Composition of Foods (5th edn). Royal Society of Chemistry. Cambridge. 1991.
- Crawley H. Food Portion Sizes. HMSO. London. 1988.
- Anderson BM, Gibson RS, Sabry JH. The iron and zinc status of long-term vegetarian women. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1042-104.
- Reddy S, Sanders TAB. Haematological studies on premenopausal Indian and Caucasian vegetarians compared with Caucasian omnivores. *Br J Nutr*. 1990; 64: 331-338.
- Fordy J, Benton D. Does low iron status influence psychological functioning?. *J Hum Nutr Diet*. 1994;7:127-133.
- Bindra GS, Gibson RS. Fe status of predominantly lacto-ovo-vegetarian East Indian immigrants to Canada: a model approach. *Am J Clin Nutr*. 1986;44:643-652.
- Eherhardt P. Iron deficiency in young Bradford children from different ethnic groups. *Br Med J*. 1986;292:90-93.
- Nelson M, Bakaliou F, Trivedi A. Iron-deficiency anaemia and physical performance in adolescent girls from different ethnic backgrounds. *Br J Nutr*. 1994; 7:427-433.
- Hallberg L, Rossander-Hulthén L, Brune M, Gleerup A. Inhibition of haem-iron absorption in man by calcium. *Br J Nutr*. 1992;69: 533-540.
- Schricker BR, Miller DD, Van Campen D. In vitro estimation of iron availability in meals containing soy products. *J Nutr*. 1982;112:1696-1705.
- Torre M, Rodriguez AR. Effects of dietary fiber and phytic acid on mineral availability. *CRC Food Sci Nutr*. 1991;30:1-22.
- Fairweather-Tait SJ. Bioavailability of trace elements. *Food Chem*. 1992;43:213-217.
- Disler PB, Lynch SR, Charlton RW. The effect of tea on iron absorption. *Gut*. 1975;16:193-200.
- Linder MC. Nutrición y metabolismo de los elementos traza. En: Nutrición. Aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos. Eunsa. Pamplona. España. 1988; p.189-216.
- Monsen ER, Cook JD. Food iron absorption in human subjects. V. Effects of the major dietary constituents of semisynthetic meal. *Am J Clin Nutr*. 1976;32:804-808.
- Layrisse M, Martinez-Torres C, Cook JD, Walker R, Finch CA. Iron fortification of food: its measurement by the extrinsic tag method. *Blood*. 1973;41:217-223.
- Cook JD, Monsen ER. Food iron absorption. I. Use of semisynthetic diet to study absorption of nonheme iron. *Am J Clin Nutr*. 1975;28:1289-1295.
- Hallberg L, Rossander L. Improvement of iron nutrition in developing countries comparison of adding meat, soy protein, ascorbic acid, citric acid, and ferrous sulphate on iron absorption from a simple Latin American-type of meal. *Am J Clin Nutr*. 1984;39:577-583.

30. Lynch SR, Hurrell RF, Dassenko SA, Cook JD. The effect of dietary proteins on iron bioavailability in man. *Adv Exp Med Biol.* 1989;249:117-132.
31. Callender ST, Marney SR, Jr, Warner GT. Eggs and iron absorption. *Br J Haematol.* 1970;19:657-665.
32. Cook JD, Monsen ER. Food iron absorption in human subjects. III. Comparison of the effect of animal proteins on nonheme iron absorption. *Am J Clin Nutr.* 1976;29:859-867.
33. Christensen JM, Ghanam M, Ayres JW. Effects of divalent amino acids on iron absorption. *J Pharm Sci.* 1984;73:1245-1248.
34. Martínez-Torres C, Layrisse M. Effect of amino acids on iron absorption from a staple vegetable food. *Blood.* 1970;35:669-682.
35. Martínez-Torres C, Romano E, Layrisse M. Effect of cysteine on iron absorption in man. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:322-327.
36. Hurrell RF, Lynch SR, Trinidad TP et al. Iron absorption in humans: Bovine serum albumin compared with beef muscle and egg white. *Am J Clin Nutr.* 1988;47:102-107.
37. Erdman JW, Jr Fordyce EJ. Soy products and the human diet. *Am J Clin Nutr.* 1989;49:725-737.
38. Gillooly M, Bothwell TH, Charlton RW. Factors affecting the absorption of iron from cereals. *Br J Nutr.* 1984;51:37-46.
39. Derman DP, Ballot D, Bothwell TH. Factors influencing the absorption of iron from soya-protein products. *Br J Nutr.* 1987;57:345-353.
40. Macfarlane BJ, Van der Riet WB, Bothwell TH. Effect of traditional soy products on iron absorption. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51: 873-880.
41. Clydesdale FM, Chi Tan Ho Lee CY, Monday NI, Shewfelt RL. The effects of postharvest treatment and chemical interactions on the bioavailability of ascorbic acid, thiamin, vitamin A, carotenoids and minerals. *C Rev Food Sci Nutr.* 1991;30: 599-638.
42. Hallberg L. Bioavailability of dietary iron in man. *Ann Rev Nutr.* 1981; 1:123-147.
43. García-Casal MN, Layrisse M, Solano L, Barón MA, Arguello F, Llovera D, Ramírez J, Leets I, Tropper E. Vitamin A and β -carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr.* 1998; 128: 646-650.
44. McCance RA, Widdowson EM. Absorption and excretion of iron. *Lancet.* 1937; ii: 680-684.
45. Kuhn IN, Monsen ER, Cook JD, Finch CA. Iron absorption in man. *J Lab Clin Med.* 1968;71:715-721.
46. Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. Iron metabolism in man Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1979.
47. Fairweather-Tait SJ. Iron absorption. En: Iron. Nutritional and physiological significance. Chapman & Hall. The British Nutrition Foundation. London. UK, 1995.
48. Miller DD, Schrickler BR, Rasmussen RR, Van Campen D. An in vitro method for estimation of iron availability from meals. *Am J Clin Nutr.* 1981;34: 2248-2256.
49. Minihane AM, Fox TE, Fairweather-Tait SJ. A continuous flow in vitro method to predict bioavailability of Fe from foods. *Proc Bio vol II.* 1993;175-179.
50. Miller DD, Berner LA. Is solubility in vitro a reliable predictor of iron bioavailability?. *Biol Tr Elm Res.* 1989;19:11-24.
51. Turnlund JR. Bioavailability of dietary minerals to humans: the stable isotope approach. *Crit Rev Food Sci.* 1991;30: 387-396.
52. Janghorbani M, Ting BTG, Fomon SJ. Erythrocyte incorporation of ingested stable isotope of iron (^{58}Fe). *Am J Haem.* 1986;21:277-288.
53. Fairweather-Tait SJ, Fox TE, Wharf SG, Eagle J. The bioavailability of iron in different weaning foods and the enhancing effects of a fruit drink containing ascorbic acid. *Ped Res.* 1995;37:389-394.

Recibido:18-06-1998

Aceptado:04-02-1999