

## FORTIFICACIÓN CON HIERRO DE PRODUCTOS LÁCTEOS

### IRON FORTIFICATION OF DAIRY PRODUCTS

UGARTE M., GIRAUDO M, SÁNCHEZ TUERO H.

Universidad Nacional de Lanús, Carrera de Ciencia y Tecnología de los Alimentos.  
29 de Septiembre 3901, Remedios de Escalada, Lanús, Provincia de Buenos Aires, Argentina. 054-11-6322-9200 int. 105,  
[mgiraudd@unla.edu.ar](mailto:mgiraudd@unla.edu.ar)

#### RESUMEN

En este trabajo se estudian distintos aspectos del pirofosfato férrico superdisperso desde el punto de vista de las propiedades fisicoquímicas como también la biodisponibilidad del hierro en dicho compuesto, su acción en humanos partiendo de la fortificación con hierro en productos lácteos. Se anexa un estudio de la absorción, biodisponibilidad y metabolismo del hierro.

#### PALABRAS CLAVE

Hierro, pirofosfato férrico superdisperso, propiedades fisicoquímicas y biodisponibilidad, fortificación en productos lácteos.

English

Português

#### IRON FORTIFICATION OF DAIRY PRODUCTS

##### SUMMARY

*In this work, different aspects of highly dispersed ferric pyrophosphate are analyzed from the perspective of the physicochemical properties and bioavailability of iron in this compound and its effects on humans due to iron fortification of dairy products. A study of iron absorption, bioavailability and metabolism is annexed.*

##### KEYWORDS

*Iron, highly dispersed ferric pyrophosphate, physicochemical properties and bioavailability, fortification of dairy products.*

#### FORTIFICAÇÃO COM FERRO DE PRODUTOS LÁCTEOS

##### RESUMO

*Neste trabalho são estudados os diferentes aspectos do pirofosfato férrico com superdispersão a partir do ponto de vista das propriedades físico-químicas como também a biodisponibilidade do ferro em tal composto, sua ação em humanos partindo da fortificação com ferro em produtos lácteos. Em anexo, um estudo da absorção, biodisponibilidade e metabolismo do ferro.*

##### PALAVRAS-CHAVES

*Ferro, pirofosfato férrico com superdispersão, propriedades físico-químicas e biodisponibilidade, fortificação em produtos lácteos.*

#### INTRODUCCIÓN

La malnutrición por micronutrientes es un término relacionado con las enfermedades por deficiencia de vitaminas y minerales. La deficiencia de hierro, la deficiencia de vitamina A y de yodo están relacionadas en general con la malnutrición. Los problemas de malnutrición existen en grupos de riesgo como niños, ado-

lescentes, ancianos, mujeres embarazadas y lactantes. Estas deficiencias afectan al 30 % de la población mundial. Más de 735 millones la sufren clínicamente y 2000 millones en forma subclínica. (Joseph, 2000). La deficiencia de hierro afecta particularmente al 60 % de las mujeres asiáticas en edad fértil y al 40-50 % de los

niños en edad preescolar y escolar. Esta deficiencia causa más de la mitad de las muertes de madres en el mundo y disminuye los resultados académicos de los estudiantes jóvenes.

Se estima que por lo menos la mitad de las anemias son causadas por deficiencia de hierro (MacPhail y Bothwell, 1992). En algunas áreas, por lo menos la mitad de los grupos mencionados pueden ser anémicos, pero el desorden es también visto en niños mayores y en adultos. La anemia presente en niños de corta edad y un poco mayores está asociada con el retardo del crecimiento físico e intelectual y con el desarrollo psicomotriz, lo que reducirá posteriormente su capacidad laboral. La pérdida de sangre puede ser peligrosa para las madres anémicas y es la primera causa de muerte en este grupo. Dicha anemia puede llevar tanto a retardos en el crecimiento del feto como a recién nacidos de bajo peso y al incremento de la mortalidad neonatal (Portela M., 1993).

Los niños pequeños son los más susceptibles a la deficiencia del hierro porque ellos necesitan grandes cantidades para crecer rápidamente durante los dos primeros años de vida. Cuando una dieta es pobre en hierro, se la debe suplementar.

El hierro presenta, en el área tecnológica, una mejor capacidad potencial de incorporación a matrices alimentarias en comparación con el yodo y con la vitamina A. Sin embargo, su gran problema es la alta reactividad química (su potencial redox de transformación  $Fe^3/Fe^2$  vale 0,78 voltios a pH 7 ya que es un par redox independiente del pH). Es decir, el hierro puede reaccionar con muchos de los integrantes de los alimentos. El mayor desafío es identificar entonces cuál de las especies será la que presente mejor biodisponibilidad y, además, la que no altere los aspectos organolépticos del vehículo alimenticio a utilizar. Por ejemplo, los compuestos que derivan del fosfato férrico en un medio *buffer* son insolubles pero estables en una gran cantidad de condiciones, sin embargo, la baja biodisponibilidad que presenta, no lo hace adecuado para fortificar. Las sales solubles de hierro como el sulfato ferroso ( $FeSO_4$  anhidro/ hidratado con 7  $H_2O$ ) son muy bien absorbidas pero se decoloran fácilmente en presencia de taninos, y otras sustancias. Además acelera la oxidación lipídica, lo que produce un color desfavorable afectando las características organolépticas.

Muchos países, incluida la Argentina, han aprobado leyes para enriquecer con hierro y otros nutrientes los alimentos.

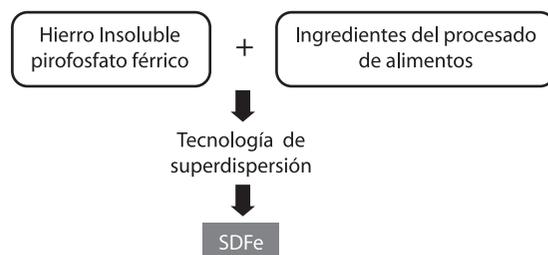
Para fortificar productos lácteos sería interesante encontrar un tipo de hierro compatible, no reactivo, y que presente pobre sabor característico, en forma comparativa, del que produce cualquier sal soluble de hierro. Uno de los compuestos que cumple con esta condición es el pirofosfato férrico, producto que no es

reactivo. Sin embargo, debido a su baja biodisponibilidad e insolubilidad, no es posible incorporarlo a los productos lácteos, aunque se ha desarrollado un compuesto formado por dicha sal en condiciones de superdispersión (SDFe) de modo que se pueda incorporar a leche, yogures y otros alimentos.

### PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DEL PIROFOSFATO FÉRRICO SUPERDISPERSO (SDFe)

Este compuesto se prepara agregando una solución de pirofosfato de sodio ( $Na_2P_2O_7$ ) a una solución de cloruro férrico ( $FeCl_3$ ). El precipitado obtenido se filtra y se lava y la suspensión de pirofosfato férrico ( $(Fe_4(P_2O_7)_3)$ ) así formada, se dispersa usando lecitina u otro emulsionante. El pirofosfato férrico convencional, que es insoluble, se transforma en una sal soluble (Figura 1). El mismo, llamado SDFe, ha sido comercializado con el nombre de "SunActiveFe" por la empresa japonesa Taiyo Kagaku Co, Ltd (*Sun Active Fe-12* es una preparación líquida conteniendo 12 mg de Fe/g mientras que *Sun Active Fe-P80* es un polvo seco que contiene 80 mgFe/g. Ambos han sido controlados respecto de sus propiedades fisicoquímicas de solubilidad, biodisponibilidad y seguridad alimentaria.

FIGURA 1  
Obtención de Pirofosfato férrico superdisperso



### Distribución del tamaño de partícula del SDFe

Fueron medidas las distribuciones del tamaño de partícula del SDFe diluido con agua 1:50 y del pirofosfato férrico diluido con agua 1:1250 usando un Analizador de Difracción Láser. El primero de los nombrados muestra una gran distribución (tamaño de partícula de 0,1 a 2,6  $\mu m$ ) con un valor promedio de 0,5  $\mu m$ , mientras que el pirofosfato férrico (5,2  $\mu m$ ) comparativamente es mucho más grande. (Ver Figura 2)

Por Microscopía de Escaneo Electrónico, se observa que el SDFe no presenta agregación cuando se lo compara con el pirofosfato férrico. El primero se dispersa uniformemente en el agua. (Ver Figura 3)

FIGURA 2  
**Distribución del tamaño de partícula del SDFe y del pirofosfato férrico**

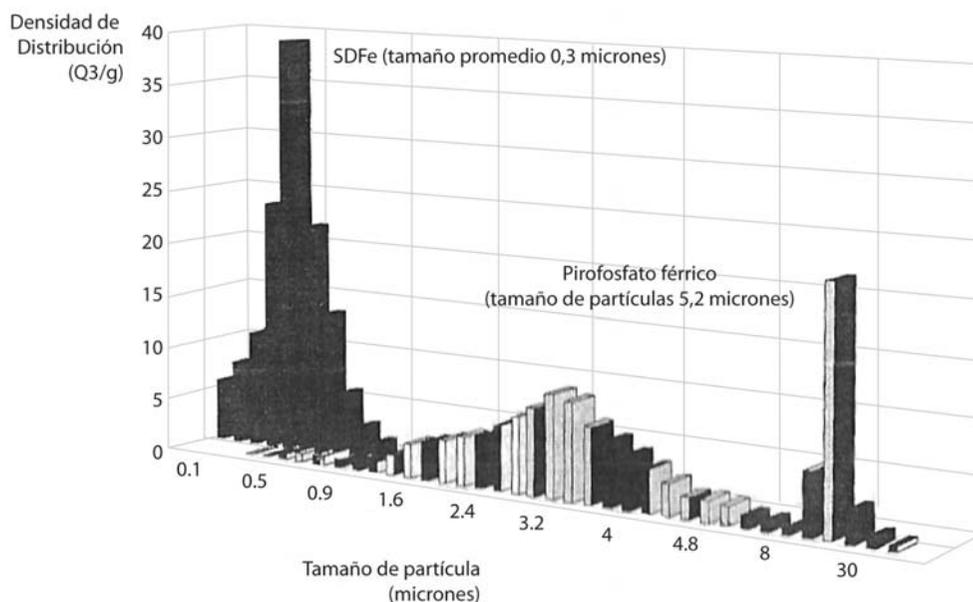
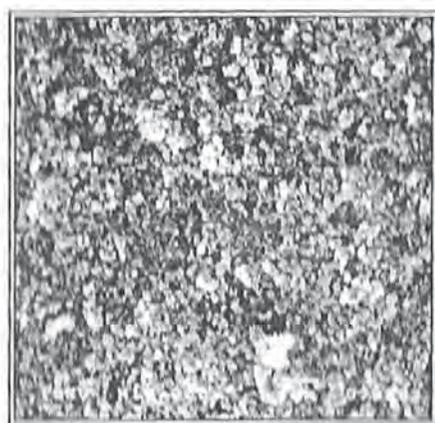
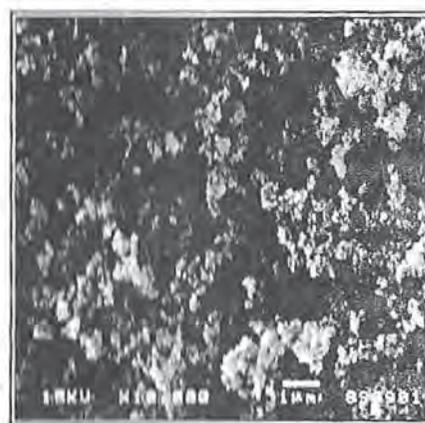


FIGURA 3  
**Fotografías que muestran los tamaños de partículas de SDFe y del pirofosfato férrico (microscopía de escaneo electrónico)**



SDFe



Pirofosfato férrico

### Estabilidad del SDFe

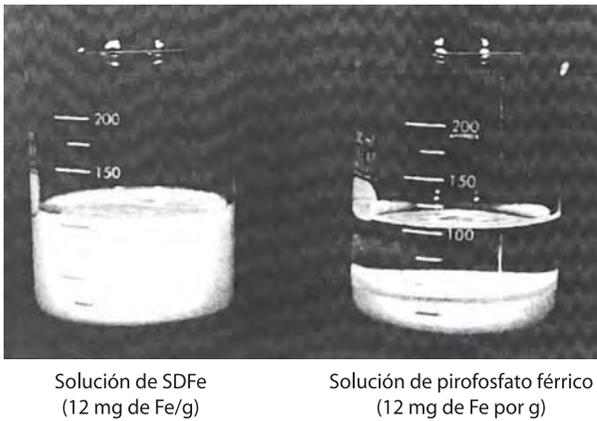
La Figura 4 muestra como el Pirofosfato férrico precipita mientras que el SDFe se mantiene en suspensión.

### Estabilidad de la Vitamina C en relación con el SDFe y otros compuestos del hierro.

Se comprobó que la estabilidad de la vitamina C es mayor cuando se usa SDFe en comparación con otros compuestos de hierro. La prueba se realizó usando SDFe, pirofosfato férrico, citrato ferroso sódico y sulfato ferroso, en concentraciones de 1 g de hierro mezclado con 100 g de ácido ascórbico, respectivamente. Las muestras fueron mantenidas a temperatura ambiente

y protegidas de la luz durante 0, 1, 2 y 4 semanas. Cumplido este tiempo, se midió la vitamina C residual. El SDFe mostró la mayor estabilidad de la vitamina C y el menor residuo de ésta. Una solución de SDFe (1,6 mg de Fe/100 mL) y ácido ascórbico (24 mg/100 mL) fueron mezclados con una bebida comercial de base suero lácteo (pH 4,2) y una bebida comercial sin alcohol (pH 3,3) usando agua como control. Las muestras fueron pasteurizadas a 80 ° C durante 30 minutos y conservadas en un lugar oscuro a 5 ° C durante 0, 2 y 4 semanas. El SDFe fue encontrado como el producto más estable en bebidas de bajo pH. (Ver Figura 5)

FIGURA 4  
Solubilidad del SDFe y del pirofosfato férrico



**Estabilidad del color del SDFe**

La concentración de hierro en varios compuestos del catión (SDFe, pirofosfato férrico, sulfato ferroso y citrato ferroso monosódico) fue ajustada a 5 mg de Fe/100 g usando agua destilada. Se calentó a 70 ° C durante 10 minutos y se conservó a 40 ° C. No se encontró precipitación del SDFe después de 3 meses. Por el contrario, el pirofosfato férrico sedimentó inmediatamente. En el caso del sulfato ferroso se formó un precipitado marrón y para la solución conteniendo citrato ferroso sódico, esta cambió a marrón después de dos días. (Ver Figura 6)

Las bebidas nutritivas experimentales fueron preparadas a partir de 100 mL de muestras líquidas y conteniendo 2,6 gramos de grasa, 3,7 gramos de proteína, 17,2 gramos de hidratos de carbono, 2,5 mg de hierro (citrato ferroso sódico o SDFe) y una pequeña cantidad de vitaminas y minerales. Las muestras fueron pasteurizadas a 120 ° C durante 20 minutos y guardadas en lugar oscuro a 50 ° C durante 0, 1, 2, 3 y 4 meses.

FIGURA 6  
Estabilidad del SDFe y de otras soluciones conteniendo Fe

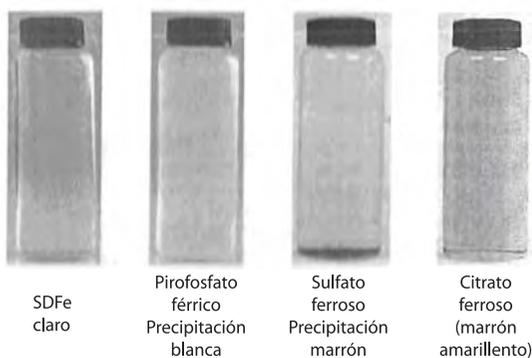
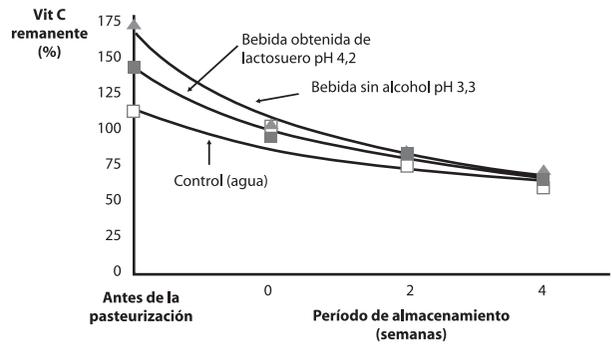


FIGURA 5  
Estabilidad del SDFe con ácido ascórbico en productos lácteos y en otras bebidas.



Después de transcurrido el tiempo del ensayo, se midieron los cambios de color ( $\Delta E$ , Espacio de color CIEL\*a\*b\*) de las muestras, detectándose que el SDFe fue el más estable y presentó un muy pequeño cambio de color. (Ver Figura 7)

**Estabilidad del SDFe en soluciones salinas y azucaradas**

El hierro es muy reactivo con el NaCl o sales comestibles y con azúcares. El SDFe, el pirofosfato férrico, sulfato ferroso o el citrato ferroso sódico en concentraciones de 6 y 12 mg de hierro fueron mezclados con 10 g de sal y 10 g de azúcar respectivamente. Después del almacenamiento a temperatura ambiente, se observó el color de la muestra. El SDFe fue el más estable con la sal y el azúcar y no mostró reactividad en comparación con el sulfato ferroso y el citrato ferroso. (Ver figura 8)

FIGURA 7  
Estabilidad del color del SDFe en bebidas nutritivas

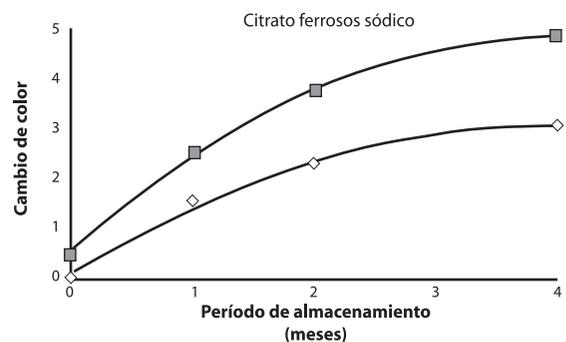
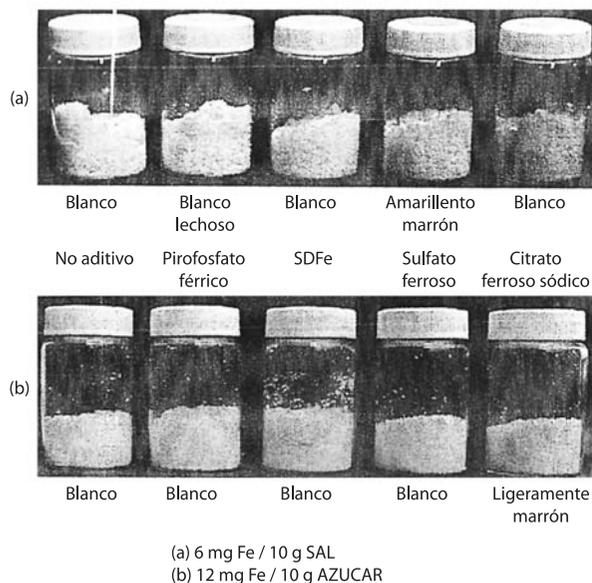


FIGURA 8  
**Estabilidad del SDFe con azúcar y sal**



**Estabilidad térmica del SDFe**

Se usó SDFe (1,6 mg como Fe) con 100 g de un jugo concentrado de ciruelas que fue calentado una a tres veces a 121 °C durante 30 minutos. Después de enfriar, cada muestra fue centrifugada a 8000g durante 30 minutos. Se determinó entonces el Fe libre en el sobrenadante por absorción atómica. El SDFe no dejó hierro libre, mostró estabilidad térmica, se mantuvo en emulsión y no cambió el gusto.

**Estudios de evaluación sensorial**

Estos estudios fueron realizados por 10 panelistas para una solución azucarada al 5 % de glucosa-fructosa a la que se le añadió SDFe, pirofosfato férrico, sulfato ferroso y citrato ferroso respectivamente. El SDFe no mostró un sabor particular cuando se comparó con las otras sales de hierro. (Ver Tabla 1)

TABLA 1  
**Evaluación sensorial de las diferentes soluciones de hierro**

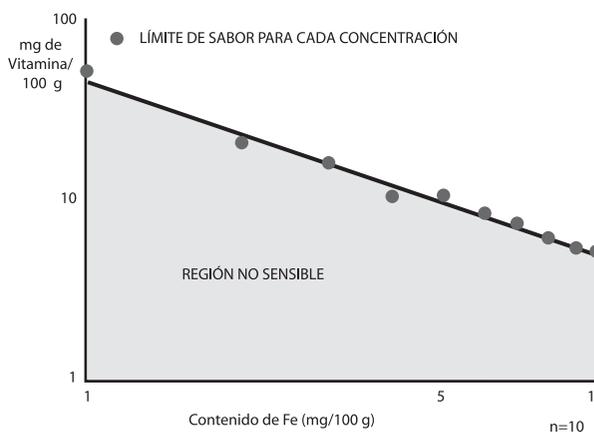
Fuente de hierro	Evaluación
SDFe	1,2 ± 0,1 <sup>a</sup>
Pirofosfato férrico	1,6 ± 0,2 <sup>b</sup>
Citrato ferroso sódico	2,7 ± 0,2 <sup>c</sup>
Sulfato ferroso	3,3 ± 0,1 <sup>d</sup>

Notas: la muestra fue preparada con 5 mg Fe/100 mL y solución de glucosa al 5 %. Los datos se expresan en valores medios ± desvío estándar. El método de evaluación: 0 significa ausencia de olor y sabor; 1: no gusto ni sabor a hierro; 2: gusto y sabor a hierro; 3: fuerte sabor y gusto a hierro; 4: extremadamente fuerte el gusto y el sabor a hierro. Los valores a-d indican cifras distintas con p < 0,05.

El SDFe fue mezclado con un yogur al que se le añadió un 10 % de vitamina C. Las concentraciones finales de hierro y vitamina C fueron desde 1,0 a 10 mg y 5,0 a

100 mg en el yogur bebible respectivamente. No apareció sabor desagradable para los yogures conteniendo 10 mg de SDFe (10 mg como hierro). (Ver Figura 9)

FIGURA 9  
**Estabilidad del gusto de SDFe en yogures bebibles.**



**BIODISPONIBILIDAD DEL HIERRO EN EL SDFe**

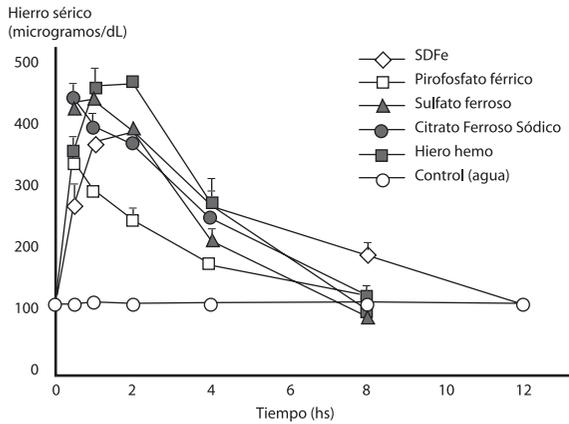
Los estudios de absorción y biodisponibilidad del SDFe fueron evaluados por tres métodos distintos usando ratas y determinando ya sea el hierro sérico, la eficiencia en la regeneración de hemoglobina (HRE) y el método AOAC modificado.

**Determinación de la biodisponibilidad del hierro evaluada por las curvas del hierro presente en el suero de ratas normales.**

El método está basado en la determinación de hierro en ratas normales propuesto por Ekenved *et al.*, 1976. La prueba se lleva a cabo verificando el aumento de concentración sérica a medida que se administra SDFe. Una dieta estándar fue realizada con ratas de 10 semanas de edad durante 5 días. Los ejemplares fueron divididos en cinco grupos de 10 ratas cada uno, con un peso semejante, las que permanecieron en ayunas 18 horas antes del examen del suero. A todas ellas se les administró oralmente SDFe, pirofosfato férrico, citrato ferroso, sulfato ferroso y hemo Fe comercial dispersos o disueltos en agua destilada a razón de 2 mg Fe/kg de peso. Después de pasar 0, 0,5, 1, 2, 4 y 8 horas de su administración, se tomaron muestras de sangre de la carótida.

La absorción de hierro fue determinada en la curva (Figura 10) donde se encontró para el control un valor medio de 113,4 µg/dL de hierro sérico, la que permaneció prácticamente constante durante el periodo bajo estudio. En los otros casos la concentración aumentó rápidamente y disminuyó después. El pico de concentración apareció a los 30 minutos posteriores a la administración.

**FIGURA 10**  
**Niveles de hierro sérico en ratas normales después de la administración oral de SDFe y otros compuestos de hierro (2 mg Fe/kg de peso corporal).**



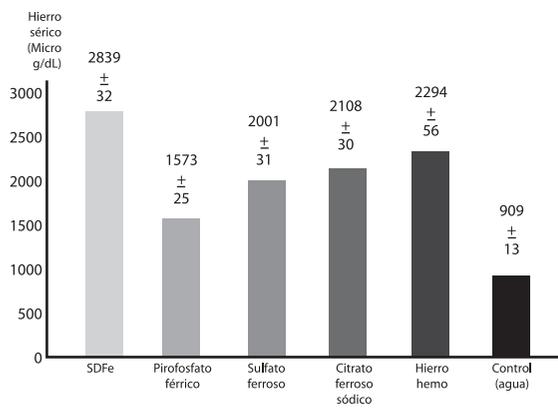
Los valores en sangre, 60 minutos después de la administración oral, fueron los siguientes: 340 µg/dL para el pirofosfato férrico, 441,2 µg/dL para el citrato ferroso y 444,4 µg/dL para el sulfato ferroso.

En el caso del SDFe y del hemo comercial de hierro, el pico de absorción estuvo retrasado en comparación con las otras fuentes, alcanzando los 388,8 µg/dL y 471,6 µg/dL, dos horas después de la administración. Altas concentraciones en el suero se observaron 8 horas después de la administración oral.

Éste mostró un retraso en la aparición del pico de concentración sérica (liberación retrasada de hierro en el suero), quizás debido a que la preparación usada era una forma encapsulada de tamaño muy pequeño.

Los valores promedio del área bajo la curva fueron 2839, 1573, 2108, 2001, 2294 y 909 µg/dL para SDFe, pirofosfato férrico, citrato ferroso, sulfato ferroso, hemo comercial y control respectivamente (Figura 11).

**FIGURA 11**  
**Niveles de hierro sérico en ratas normales después de la administración oral de SDFe y otros compuestos de hierro (2 mg Fe/kg de peso corporal).**



La fortificación con hierro inorgánico incluyó hierro ferroso y hierro férrico.

**Determinación de la biodisponibilidad del hierro, a partir del SDFe, por el método HRE**

Usando la técnica de Zhang *et al.* (1989), se puede determinar la biodisponibilidad del hierro a partir del SDFe y otros compuestos por la eficiencia en la regeneración de hemoglobina (HRE). Esta se basa en la regeneración de la hemoglobina en ratas anémicas. Para producir ratas anémicas por déficit de hierro se debe trabajar con una dieta deficiente en hierro durante 5 semanas desde las 4 semanas de vida.

Se trabajó con grupos de ratas anémicas divididos del siguiente modo: 5 grupos de 8 ratas cada uno, de peso semejante. Las dietas experimentales fueron preparadas agregando 3,5 mg de Fe/kg usando SDFe, pirofosfato férrico, citrato ferroso o sulfato ferroso respectivamente. Las dietas experimentales fueron consumidas *ad libitum* durante 28 días, mientras que las ratas usadas como control fueron alimentadas con una dieta estándar. Después de 0, 4, 7, 11, 14, 18, 21 y 28 días, se pesaron y se tomaron muestras de sangre de la cola para medir el contenido de hemoglobina. La determinación del hierro fue realizada por absorción atómica y la de la hemoglobina por el método de la cianometahemoglobina. El valor HRE fue calculado con las siguientes ecuaciones:

$$\text{mg Hb Fe} = \text{peso corporal (kg)} \times 0,075 \text{ L sangre/peso corporal (kg)} \times \text{G Hb/L de sangre} \times 3,35 \text{ me Fe/Hb (en gramos)}$$

$$\text{HRE} = ((\text{Hb Fe,mg})_{\text{final}} - (\text{Hb Fe,mg})_{\text{inicial}}) / \text{hierro consumido (mg)}$$

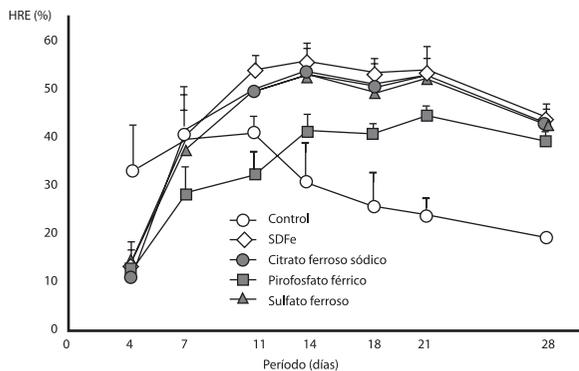
Se obtuvo el valor biológico relativo (RBV) calculando el HRE del SDFe, pirofosfato férrico o citrato ferroso respectivamente, dividido por el HRE medio del sulfato ferroso.

Después de dos semanas de fortificación con hierro, la eficiencia en la regeneración de hemoglobina fue en porcentajes de 55, 41, 53 y 53 para SDFe, pirofosfato férrico, citrato ferroso y sulfato ferroso respectivamente. Los RBV de las fuentes de hierro fueron 1,05, 0,78 y 1,00 para SDFe, pirofosfato férrico y citrato ferroso respectivamente. El SDFe muestra el mayor valor de HRE así como RBV entre los compuestos de hierro evaluados. (Ver Figura 12)

**Estudio de la biodisponibilidad del hierro usando el método AOAC modificado**

Esta es otra técnica usada para medir la biodisponibilidad del hierro (Forbes *et al.*, 1989). Se estudiaron 5 grupos de ratas anémicas, de peso semejante, a las que se alimentó con dietas experimentales conteniendo 0, 6, 12, 18 o 24 mg Fe/kg dieta deficiente, usando

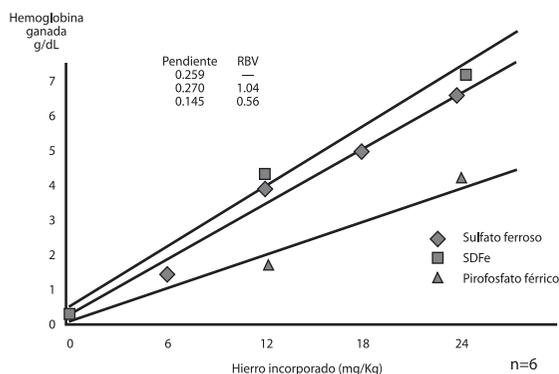
FIGURA 12  
**HRE de la hemoglobina en ratas deficientes de hierro y en ratas normales (dosis: 3,5 mg Fe/100 g)**



en cada una, SDFe, pirofosfato férrico o sulfato ferroso respectivamente. Luego de 2 semanas de consumir una dieta deficiente en hierro, se calculó la biodisponibilidad de cada uno con relación al sulfato ferroso comparando la ganancia en hemoglobina con el nivel de hierro en la dieta por el método de la relación de las pendientes.

El valor de las pendientes para cada prueba fue 0,270, 0,145 y 0,259 para SDFe, pirofosfato férrico y sulfato ferroso respectivamente, y el RBV fue 1,04 y 0,56 para SDFe y pirofosfato férrico respectivamente. (Figura 13) La misma evaluación, arrojó como resultado que el SDFe presentó la mayor biodisponibilidad respecto de las otras fuentes de hierro.

FIGURA 13  
**Valor biológico relativo de SDFe y otras fuentes de hierro usando el método AOAC modificado en ratas anémicas**



Por lo tanto, teniendo en cuenta los tres métodos de evaluación: método de la concentración sérica del hierro, el HRE y el método AOAC, se comprobó que el SDFe tiene la mayor biodisponibilidad en compara-

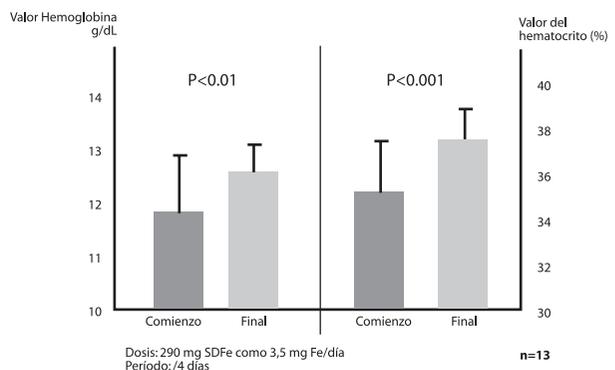
ción con las otras fuentes de hierro.

La razón de esta mayor biodisponibilidad de hierro para el SDFe en comparación con el pirofosfato férrico se puede deber a un mayor grado de solubilidad en comparación con el pirofosfato férrico y al mecanismo de absorción de hierro por los diferentes tamaños de partícula del pirofosfato férrico. (Figura 2)

### BIODISPONIBILIDAD EN HUMANOS DE HIERRO EN LECHE (conteniendo SDFe)

Hallberg *et al.* (1992) encontraron que la absorción del hierro en una comida puede ser reducida por la presencia de calcio. Para evaluar el efecto del calcio en la absorción del hierro, se realizó una prueba en 13 estudiantes mujeres con niveles de hemoglobina menores a 12 g/dL las cuales recibieron 200 mL de leche conteniendo SDFe (5 mg como Fe) durante 72 días. Al finalizar la experiencia, los niveles de hemoglobina y el hematocrito fueron significativamente mayores que los valores iniciales. (Figura 14) El estudio demostró que el nivel de hierro en leche conteniendo SDFe se mantuvo biodisponible, aún en leches con alto contenido de calcio.

FIGURA 14  
**Eficiencia del SDFe en mujeres jóvenes**



### TOLERANCIA GÁSTRICA DEL SDFe y de OTROS COMPUESTOS DE HIERRO.

Cuando se consumen altas dosis de hierro aparecen efectos colaterales como náuseas, vómitos, anorexia y dolores abdominales, diarrea y constipación (Hallberg *et al.*, 1996, Organización Mundial de la Salud 1992). Por ello, se evaluó en ratas el efecto del SDFe sobre la tolerancia gástrica. Una dieta estándar fue usada en 4 grupos de 10 ratas de 8 semanas cada una durante 5 días, las que se mantuvieron en ayunas 48 hs antes del experimento. A continuación se administró oralmente SDFe, pirofosfato férrico, sulfato ferroso y citrato ferroso en agua destilada (30 mg de Fe/kg de peso corpo-

ral) en tres dosis durante un periodo de 24 hs. Cinco horas después de la administración, se extrajeron los estómagos y se evaluó el contenido de úlceras estomacales por el método de Adami *et al.* (1964). Se observaron úlceras hemorrágicas para el citrato ferroso y para el sulfato ferroso pero en el caso del SDFe no hubo ni lesiones ni toxicidad. Los resultados muestran que el SDFe fue bien tolerado y no produjo efectos nocivos sobre el sistema gastrointestinal respecto de otros compuestos de hierro.

**ESTUDIOS DE TOXICIDAD AGUDA**

Se realizó un estudio de toxicidad aguda en ratas hembras y machos las cuales fueron alimentadas con un valor máximo de 635 mg Fe/kg de SDFe. No hubo diferencias significativas entre el grupo control y el grupo que consumió SDFe respecto del comportamiento general, mortalidad, peso corporal, ingesta de comida y agua durante 14 días. Así que a LD50 para el SDFe fue estimada en 635 mg Fe/kg peso corporal, mientras que el valor para el pirofosfato férrico es de 70 mg/kg en humanos. Concluyendo que el LD50 es mucho mayor para el SDFe.

**CONCLUSIONES**

El compuesto SDFe tiene excelentes propiedades de absorción, alta biodisponibilidad, y es seguro su uso en las aplicaciones alimenticias, en comparación con otras fuentes de hierro, lo que lo hace apto para todo tipo de alimentos. También enmascara el sabor desagradable del hierro sin interferir en el gusto característico del alimento. Además no genera cambios de coloración desagradables (tonos marrones).

El SDFe muestra excelentes propiedades de absorción y biodisponibilidad comparado con otras fuentes de hierro. Por todo ello, el producto puede ser usado para fortificar leches, bebidas sin alcohol, yogures, bebidas tipo yogur, helados, sopas y aderezos.

**ANEXO: ABSORCIÓN, BIODISPONIBILIDAD Y METABOLISMO DEL HIERRO**

La absorción intestinal del hierro se toma en general como sinónimo de biodisponibilidad (Portela 1993). Hay tres factores que la afectan (ver figuras 15 y 16) que son: a) luminales, b) mucosos, c) corporales.

FIGURA 15  
**Diagrama que indica la absorción del hierro**

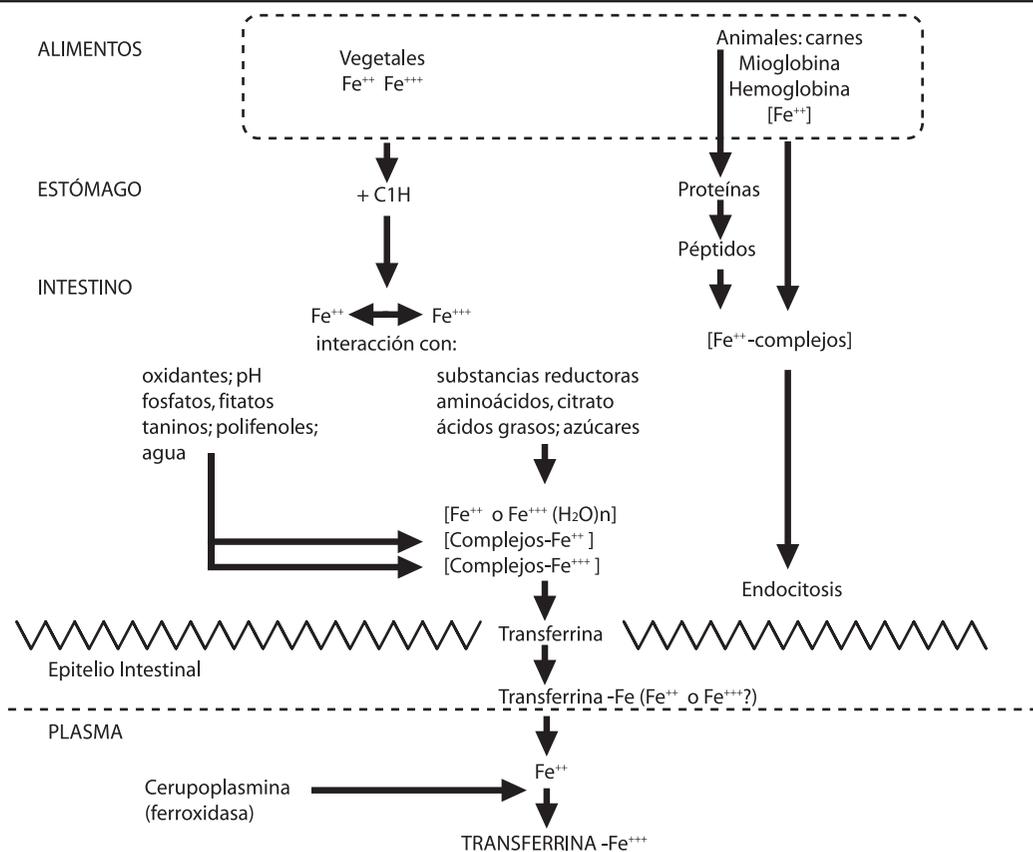
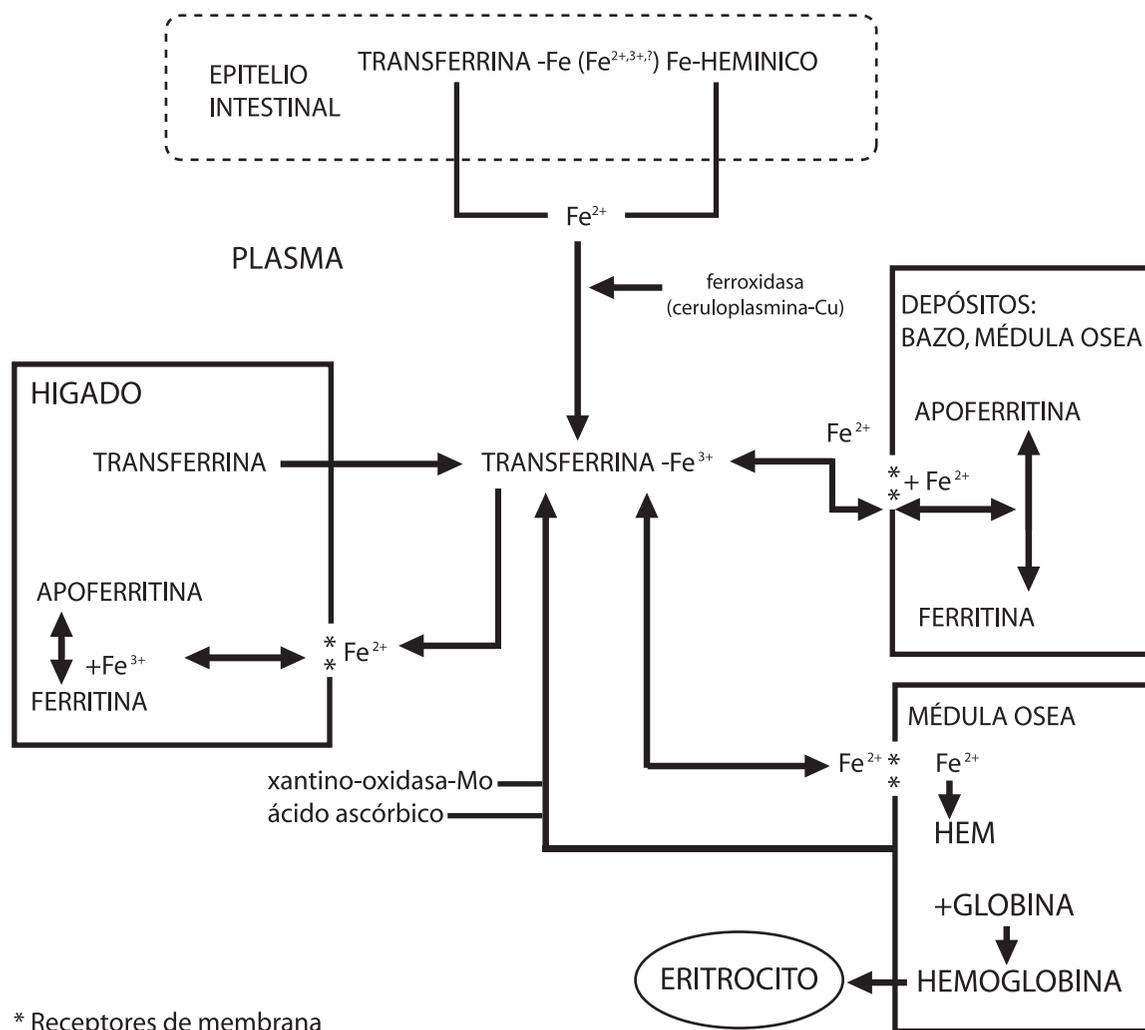


FIGURA 16  
**Metabolismo del hierro.**



### Factores luminales

Son los que actúan a nivel de todo el tubo digestivo, pueden ser endógenos (relacionados a las secreciones digestivas) o exógenos (aquellos provenientes de la dieta). Estos últimos dependen de la naturaleza del hierro presente en los alimentos. De allí que se formen dos grupos, representados por el hierro hemínico y el hierro no hemínico.

El hierro hemínico proviene de la carne y presenta una elevada biodisponibilidad porque se mantiene complejo durante todo el trayecto gastrointestinal sin interactuar con los factores luminales. Además, los péptidos liberados durante la hidrólisis digestiva de la proteína globina que forma el hierro hemínico, y otras proteínas, potencian su absorción, siendo entonces que el grupo Hemo aislado sea pobremente absorbido frente a la Hemoglobina (Hb).

El hierro no hemínico se encuentra presente en los vegetales, huevos y lácteos. Éste interactúa con las secreciones digestivas, no está complejo con ligandos, según sea el potencial redox, llegará al estómago como ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) o férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Los primeros son solubles hasta un pH menor o igual a 7, mientras que los últimos forman compuestos insolubles a partir del pH 3, como por ejemplo hidróxidos. Por lo tanto, las sales férricas son menos biodisponibles que las ferrosas, aunque el glicinato férrico sea más biodisponible que el sulfato ferroso, sal que se considera como referencia en la absorción del hierro.

La absorción del hierro no hemínico depende además de una serie de sustancias que la pueden inhibir, como los fosfatos, fitatos, polifenoles, ácidos grasos, etc. y otras que la pueden favorecer como algunos aminoácidos azufrados (cistina y cisteína), ácidos orgánicos

como málico, láctico y ascórbico (siendo éste además un antioxidante y complejante).

Cabe aclarar que la biodisponibilidad del hierro de la leche humana es muy elevada, ya que las condiciones del tubo digestivo del recién nacido protegen a la proteína lactoferrina de la hidrólisis gástrica. No ocurre lo mismo con la leche de vaca, pues su mayor contenido en calcio y caseína, interfieren en la absorción del hierro.

### Factores mucosos

Se relacionan con el estado de la mucosa del tubo digestivo.

La absorción del hierro es un proceso activo que se produce en la porción superior del intestino delgado y depende fuertemente de la integridad de este. El hierro Hemo pasa, por endocitosis, a receptores específicos y entonces su biodisponibilidad es grande e independiente de los factores mencionados.

Por acción de una enzima oxigenasa, el hierro es liberado al enterocito. El hierro no Hemo es captado por la proteína transferrina presente en los ribetes en cepillo de la mucosa intestinal, diferentes a los del hierro Hemo. Para que la transferencia sea posible, el hierro debe estar ionizado o complejado. En el recién nacido hay receptores específicos para la lactoferrina que son los responsables de la gran biodisponibilidad del hierro en la leche materna.

EL hierro absorbido por cualquiera de las vías anteriores, es captado por endosomas, luego, es transferido a los lisosomas llegando así a la membrana basolateral de los enterocitos. Allí será captado por la transferrina plasmática de un modo pasivo y su velocidad depende de la presión de oxígeno y del estado de los depósitos del individuo. El hierro no transportado al plasma se acumula en la célula intestinal como proteína ferritina. No se conoce aún si la función de ésta proteína es regular la absorción, ser depósito o intervenir en el transporte a través del enterocito.

### Factores corporales

Dependen básicamente del estado de los depósitos corporales de hierro, de la velocidad de la eritropoyesis y del estado nutricional del individuo.

Los depósitos de hierro regulan la absorción a través de los macrófagos existentes en los enterocitos, actuando como reserva temporal los que serán movilizados si las necesidades corporales así lo exigen o serán excretados a la luz intestinal en caso contrario.

El hierro absorbido es vehiculizado por la proteína transferrina plasmática, que es sintetizada por el hígado. Esta proteína tiene la capacidad de unir dos átomos de hierro por molécula aunque su porcentaje de saturación se ubica entre el 15 y el 30 % en condiciones normales. Además ésta transporta el hierro hasta las células que contienen los receptores específicos, y

su síntesis es regulada según las necesidades de hierro del organismo.

La velocidad de la eritropoyesis está regulada por la absorción a través del aumento de las necesidades de hierro ya sea cuando hay mucha pérdida y también cuando existe una gran velocidad de crecimiento.

El hierro presente en la transferrina y en la ferritina está oxidado (férrico). Cuando es liberado debe reducirse a ferroso y reoxidarse nuevamente para su uso o depósito. En éstas reacciones intervienen la enzima ferroxidasa (cobre dependiente) también llamada ceruloplasmina, la xantino-oxidasa (molibdeno e hierro dependiente) y la vitamina C.

La vitamina A es necesaria para la movilización del hierro del hígado. Es decir que puede haber anemia ferropénica resistente a la terapia férrica, que posiblemente se deba a la deficiencia de nutrientes esenciales como cobre, molibdeno, vitaminas C y A o de proteínas.

### CONCLUSIONES ANEXO ABSORCIÓN, BIODISPONIBILIDAD Y METABOLISMO DEL HIERRO

La fortificación de alimentos con hierro, principalmente con SDFe, es una técnica apropiada y favorable para la prevención y/o tratamiento de enfermedades por carencia del mismo (anemia ferropénica), aunque es importante tener en cuenta una serie de elementos individuales, como los factores de la dieta en general, las características del tubo digestivo y el estado de los depósitos de hierro de los individuos, los cuales contribuirán directamente en la biodisponibilidad y en el aprovechamiento de esa fortificación.

## Bibliografía

Joseph M. (2000), Why countries and companies should invest to eliminate micronutrient malnutrition, Manila forum 2000, Internacional Life Sciences Institute and Micronutrient Initiative, 32-41.

Mac Phail A. y Bothwell T. (1992), The prevalence and cause of nutritional iron deficiency anemia, en Nutritional Anemias de Fomon S. y Zlototín S, Raven Press, NYC., 1-12.

Portela M. (1993), Vitaminas y Minerales en Nutrición, López Ed., Buenos Aires.

Ekevend G., Norrby A, Sollvell L. (1976), Serum iron increase as a measure of iron absorption- studies on the correlation with total absorption, Scand. J. Haematol. 28, 31-49.

Zhang D., Hendriks D., Mahoney A. (1989), Bioavailability of total iron from meat, spinach and meat-spinach mixture by anemia and nonanemic rats, Br. J. Nutr. 61, 331-343.

Forbes A., Adams C., Arnaud M., Chichester C., Cook J., Harrison B., Hurrell R., Khan S., Morris E., Tanner J. (1989), Comparison of invitro, animal, and clinical determination of iron bioavailability. Internacional Nutritional Anemia Consultative Group Task Force report on iron bioavailability, Am. J. Clin. Nutr. 49, 225-238.

Hallberg L., Rassander-Hultén L., Brune M., Gleerup A. (1992), Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium content, Pediatr. Res. 3, 524-527.

Hallberg L., Ryttinger L. y Solvell L., 1996, Side effects of oral iron therapy, Acta Med. Scand. 1, 3-11.

Organización Mundial de la Salud, 1992, Nacional Strategies for overcoming Micronutrient Malnutrition, EB 89/27, 45th World Health Assembly Provisional Agenda Item 21, WHO/A45/3, WHO, Ginebra.

Adami E., Marazzi-Uberti E., Turba C. (1964), Pharmacological research on Gefanate. A new synthetic isoprenoid with an anti-ulcer action, Arch. Int. Pharmacodyn 147, 113-145.