

# DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UN ALIMENTO FUNCIONAL PARA LA PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

## DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A FUNCTIONAL FOOD FOR THE PREVENTION OF IRON DEFICIENCY

SÁNCHEZ BOADO, LUCILA<sup>1</sup>; RIO, MARIA E.<sup>2</sup>; BRUMOVSKY, LUIS A.<sup>1</sup>

1 Universidad Nacional de Misiones, 2 Universidad de Buenos Aires.

[lsboado@fceqyn.unam.edu.ar](mailto:lsboado@fceqyn.unam.edu.ar)

### RESUMEN

**Introducción:** En el mundo, una de las deficiencias nutricionales más comunes es la anemia ferropriva. Se buscó desarrollar un alimento funcional para disminuir la posibilidad de padecer anemia por deficiencia de hierro. Para ello se aprovechó la costumbre de la población de consumir yerba mate (*Ilex Paraguariensis* Saint Hilaire), en su forma tradicional de mate caliente. Para aumentar la biodisponibilidad del hierro presente en forma natural se adicionó un potenciador de su absorción como la vitamina C.

**Materiales y métodos:** Se trabajó con mujeres voluntarias entre 20 y 36 años, las que fueron divididas aleatoriamente en los grupos experimental y control. Fueron estudiadas a lo largo de seis meses utilizando como marcadores del estado nutricional del hierro el hematocrito, hemoglobina y protoporfirina eritrocitaria.

**Resultados:** Los resultados obtenidos se ajustaron a una ecuación lineal de segundo orden para los dos grupos. Al comparar las pendientes obtenidas para los grupos control y experimental no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Un análisis de los incrementos de los hematocritos cada 30 días, mostró que los del grupo experimental, aumentaban en forma sigmoidea hasta alcanzar un plató, mientras que los del grupo control oscilaban en torno a cero.

Para evidenciar el efecto del producto diseñado sobre las voluntarias potencialmente más sensibles, se realizó una clasificación en los grupos control y experimental entre los valores de hematocritos iniciales menores o iguales a 38 % y mayores a 38 %. Se observó que los grupos con hematocritos mayores a 38 % no presentaron variaciones significativas en el tiempo. Sin embargo, el grupo experimental que comenzó el estudio con valores menores de hematocrito, presentó una pendiente mayor que el grupo control con los mismos valores iniciales, de acuerdo a lo esperado biológicamente.

**Conclusiones:** Si bien las variaciones de las variables observadas a lo largo del estudio no fueron estadísticamente significativas, el comportamiento del grupo experimental marca una tendencia de respuesta positiva biológicamente importante.

**Palabras claves:** yerba mate, anemia, hierro, alimento funcional

English

Português

### DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A FUNCTIONAL FOOD FOR THE PREVENTION OF IRON DEFICIENCY

#### SUMMARY

**Introduction:** Iron-deficiency anaemia is one of the mostly spread nutritional deficiencies around the world. A functional food was developed to decrease the possibility of suffering from this type of anaemia, taking advantage of the consumption of yerba mate in the traditional form

### DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM ALIMENTO FUNCIONAL PARA A PREVENÇÃO DA DEFICIÊNCIA EM FERRO

#### RESUMO

**Introdução:** No mundo, uma das deficiências nutricionais mais comuns é a anemia ferropriva. Buscou-se desenvolver um alimento funcional para diminuir a possibilidade de padecer de anemia por deficiência de ferro. Para isso considerou-se o costume da população de consumir

of hot mate. To increase the bioavailability of yerba mate's natural iron, vitamin C, an absorption enhancer, was added.

**Materials and methods:** Female volunteers between 20 and 36 years of age were included in the study and divided into experimental group and control group. They were studied over 6 month using haematocrit, haemoglobin and erythrocyte protoporphyrin and markers of nutritional status.

**Results:** Results obtained from applying statistical analysis to the biochemical parameters variations showed that the slope of response was not significant. An analysis of haematocrit increase every 30 days showed that haematocrits of the experimental group increased in a sigmoid way until they reached a studio (PLATÓ), while those of the control group oscillated around zero. It was also seen that, making a classification between haematocrit values initially higher than 38% and minor to 38%, the group that began the study with lower values presented an expected more marked response.

**Conclusion:** Although variations observed over the study were not statically significant, the experimental group responses marked a trend of biologically important positive responses.

**Key words:** yerba mate, iron, functional food.

erva-mate (*Ilex Paraguariensis* Saint Hilaire), em sua forma tradicional de chimarrão quente. Para aumentar a biodisponibilidade do ferro presente de forma natural adicionou-se um potenciador da sua absorção como a vitamina C.

**Materiais e métodos:** Trabalhou-se com mulheres voluntárias entre 20 e 36 anos, que foram divididas aleatoriamente nos grupos experimental e de controle. Foram estudadas durante seis meses utilizando como marcadores do estado nutricional do ferro o hematócrito, a hemoglobina e a protoporfirina eritrocitária.

**Resultados:** Os resultados obtidos ajustaram-se a uma equação linear de segunda ordem para os dois grupos. Ao comparar as inclinações obtidas para os grupos de controle e experimental não se encontraram diferenças estatisticamente significativas. Uma análise dos aumentos dos hematócritos a cada 30 dias, mostrou que os do grupo experimental, aumentavam de forma sigmoidea até alcançar um platô enquanto os do grupo controle oscilavam em torno de zero.

Para evidenciar o efeito do produto desenvolvido sobre as voluntárias potencialmente mais sensíveis, realizou-se uma classificação nos grupos controle e experimental entre os valores de hematócrito iniciais menores ou iguais a 38% e maiores que 38%. Observou-se que os grupos com hematócritos superiores a 38% não apresentaram variações significativas no tempo. No entanto, o grupo experimental que começou o estudo com valores menores de hematócrito, apresentou uma inclinação maior que o grupo controle com os mesmos valores iniciais, de acordo com o esperado biologicamente.

**Conclusões:** Apesar de que as variações das variáveis observadas durante o estudo não foram estatisticamente significativas, o comportamento do grupo experimental marca uma tendência de resposta positiva biologicamente importante.

**Palavras-chave:** erva-mate, anemia, ferro, alimento funcional

## INTRODUCCIÓN

El hierro (Fe) es una de las deficiencias nutricionales más frecuentes en los niños y mujeres en edad fértil, por lo que constituye un problema epidemiológico mundial. La deficiencia de hierro lleva a la anemia ferropénica. La causa principal de la deficiencia nutricional de hierro es una insuficiente incorporación del hierro al organismo de acuerdo con los requerimientos.

En nuestro país, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) realizada en el año 2005 determinó que padecen de esta deficiencia el 34% de los menores de dos años y el 30,5% de las embarazadas. La prevalencia de anemia en mujeres de 10 a 49 años encontrada

en la Argentina fue del 18,7% con un valor máximo de 22,6% en el noreste argentino, en donde se encuentra la provincia de Misiones (ENNyS, 2008).

La OMS define como anémicas a las mujeres de entre 12 y 49 años que presentan valores de hemoglobina por debajo del valor límite de 12 g/dL (WHO, 2002).

Pudo comprobarse que las mujeres en edad fértil constituían un grupo vulnerable a sufrir deficiencia marginal de hierro en contraposición con los varones y las mujeres pos-menopáusicas (Langini, 2005). Esto constituye un serio problema con proyección a futuro debido que la deficiencia de hierro durante el embara-

zo aumenta los riesgos de que el recién nacido tenga bajo peso, e incrementa la mortalidad feto-materna (Portela, 2003a; World Health Report, 2002; Mc Fee, 1973).

Los principales factores que determinan una adecuada absorción del hierro en el organismo son la cantidad de hierro ingerido con la dieta, la proporción de hierro hemínico y no hemínico de la misma, la relación entre potenciadores e inhibidores de la absorción de hierro contenidos en el alimento y el estado nutricional del organismo para este nutriente.

Este trabajo se centra en las etapas previas a la anemia, cuando la deficiencia afecta las reservas de hierro y las funciones bioquímicas, pero todavía no se ha manifestado clínicamente como una enfermedad.

Se considera funcional a un alimento cuando se demuestra que ejerce un efecto beneficioso sobre una o más funciones selectivas del organismo, además de sus efectos nutritivos intrínsecos, de modo tal que resulte apropiado para mejorar el estado de salud y bienestar, reducir el riesgo de enfermedad o ambas cosas a la vez (Ashwel, 2004). Un alimento funcional puede ser un alimento en el que la biodisponibilidad de uno o más de sus componentes ha sido aumentada para mejorar la asimilación de un componente beneficioso. Es dentro de este encuadre que se buscó diseñar un alimento funcional destinado a aumentar la biodisponibilidad del hierro presente en la yerba mate, mediante el agregado de un potenciador como es la vitamina C (Siegenberg y col., 1991; Hallberg y Rossander, 1982). Este producto está destinado a consumidores sanos que desean conservar su salud, mejorarla o disminuir el riesgo de padecer anemia por deficiencia de hierro.

La "yerba mate" o *Ilex paraguariensis* Saint Hilaire, es una planta nativa de las regiones subtropicales de América septentrional. En la República Argentina el 85 % de la población la consume en la forma tradicional, como mate caliente. La yerba mate es consumida a toda hora, tanto en el hogar como en ámbitos laborales y educativos, generalmente en forma compartida. Se ha comprobado que en la ciudad de Posadas (Misiones) el 80,7 % de la población entre los 15 y 44 años consume la yerba mate en la forma tradicional de 1 a 2 veces por día (Barchuk, 2001).

Estudios realizados en la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, determinaron que la yerba mate posee entre 9,11 mg y 15 mg de Fe por cada 100g de hoja seca (Vera García, 1997). En la Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales de la UNaM se han realizado estudios sobre el contenido nutricional del extracto acuoso de 100 g de yerba mate (equivalentes a la cantidad utilizada en dos mateadas) comprobando que en la forma de infusión caliente se extraen 2,2 mg de Fe/100g yerba mate, lo que corres-

ponde al 15,9 % de la Ingesta Diaria Recomendada en una dieta de biodisponibilidad media de hierro (Ramallo, 1998; Crotti, 2008; Portela, 2003b).

El hierro, para ser absorbido, se debe encontrar en forma soluble. Las formas ferrosas del hierro son mucho más solubles que las férricas, ya que estas últimas precipitan rápidamente en el medio alcalino del intestino lo que disminuye su biodisponibilidad. El Fe en la yerba mate se encuentra mayormente en forma no hemínica y en estado férrico, que precipita a pH mayor de 7 si no está quelado. Al ingresar al duodeno, los productos del proceso digestivo se encuentran con una elevación del pH hacia la neutralidad viéndose favorecida la formación de complejos. Es en este lugar donde se produce la competencia entre los ligandos por complejar el Fe lo que determina así su biodisponibilidad.

Un ligando potenciador efectivo debe tener una afinidad suficientemente elevada como para competir con los otros ligandos de la dieta capaces de disminuir su absorción (Drago, 2002). Uno de los más importantes potenciadores de la absorción del hierro es el ácido ascórbico o vitamina C, que tiene la propiedad de mantenerlo en forma soluble (Siegenberg, 1991; Derman, 1980; Faiweather-Tait, 1995; Lynch, 1997). La vitamina C facilita la absorción del hierro no hemínico complejándolo al pH ácido del estómago por lo que lo mantiene soluble al llegar pH alcalino del duodeno, hecho que facilita su absorción al formar complejos solubles con el hierro de los alimentos a pH más bajos que los ligandos inhibitorios (Drago, 2002).

Entre los inhibidores de la absorción del hierro no hemínico se encuentran los fitatos, fosfatos, polifenoles y diversos constituyentes de la fibra presentes en numerosos vegetales (Portela, 2003a).

En estudios hechos entre la Universidad de Illinois (USA) y la Universidad Nacional de Misiones (Argentina) sobre yerba mate se encontró que la concentración total de polifenoles, determinada con el método de Folin-Ciocalteu, estaba comprendida entre los rangos  $100,3 \pm 5,5$  mg a  $179,7 \pm 3,6$  mg expresados como equivalentes de ácido clorogénico/g de hoja seca (Heck, 2008).

Siegenberg ya en 1991 demostró que 50 mg de ácido ascórbico sobrepasan el efecto inhibitorio producido por 100 mg de ácido tánico, un tipo de polifenol. Partiendo de la base que la yerba mate contienen entre 100,3 a 179,7 mg equivalentes de ácido clorogénico/g de hoja seca (Heck, 2008) y a los fines de asegurarnos superar y con un buen margen de seguridad el efecto inhibitorio de los polifenoles, es que fueron agregados 100 mg de Vitamina C cada 100 g de yerba mate.

El estado nutricional del hierro puede ser evaluado por diferentes parámetros bioquímicos. Por sencillez y bajo costo fueron seleccionados los marcadores de respuesta hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto) y el

marcador de riesgo protoporfirina eritrocitaria (PE). El hierro es un componente esencial de la molécula de hemoglobina y una de sus funciones primordiales es la del transporte de oxígeno a los tejidos. La medición de la cantidad de hemoglobina en el glóbulo rojo es una de las determinaciones más frecuentemente usadas para detectar la deficiencia de hierro. El valor límite para definir anemia para la población de mujeres en edad fértil es de 12 g/dL de hemoglobina (Gibson, 1990). Una de las grandes ventajas de este parámetro es su relativa sencillez técnica y bajo costo.

El hematocrito (Hto) se define como el porcentaje de células rojas respecto de la sangre total medido en volúmenes. Durante la deficiencia de hierro primero desciende la síntesis de hemoglobina y luego el hematocrito por lo que en situaciones de deficiencia moderada de hierro, con valores marginales de hemoglobina se pueden observar valores de hematocrito normales. Los valores límites de hematocrito que se han tomado para la población en estudio fueron entre 35,7 y 41,0 % (Gibson, 1990). Con la ingesta de hierro, en la recuperación de la deficiencia, primero se aumenta la síntesis de hemoglobina para luego seguirle más tardíamente la elevación de los valores del hematocrito.

La protoporfirina eritrocitaria junto con el Fe se encuentran dentro del glóbulo rojo formando el grupo hemo de la hemoglobina. En condiciones nutricionales óptimas de Fe, las cantidades de PE dentro del glóbulo rojo son bajas, ya que se encuentra formando la hemoglobina. Cuando falta Fe para la síntesis del grupo hemo, aumenta la PE proporcionalmente a esta disminución al no poder sintetizarse dicha molécula. La PE se expresa como  $\mu\text{g PE/hematocrito}$ . El punto de corte para la PE/hto para identificar los valores de depósito de hierro bajos es de más de 70  $\mu\text{g PE/dL}$  de glóbulos rojos (Gibson, 1990).

Otros parámetros útiles para evaluar el estado del hierro son la ferremia, transferrina, capacidad de fijación total del hierro (CFHT) y porcentaje de saturación de transferrina. Son parámetros que relacionan el intercambio entre la médula ósea y el sistema retículo endotelial (Gibson, 1990).

El objeto de este trabajo es el desarrollar un producto con características de alimento funcional sobre la base de yerba mate con biodisponibilidad de hierro aumentada, destinado a prevenir la anemia por deficiencia de hierro en las mujeres en edad fértil.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales:

Se utilizó yerba mate elaborada (*Ilex Paraguariensis* Saint Hilaire) procedente de un establecimiento industrial de la provincia de Misiones.

La vitamina C (ácido ascórbico) usada fue de 99 % de

pureza, provista por la droguería Saporiti SACIFIA, Buenos Aires, Argentina.

### *Procesamiento de las muestras de yerba mate*

La yerba mate fue fraccionada en paquetes de consumo diario de 100 g en bolsas reforzadas de papel madera y estos a su vez protegidos de la luz y la humedad con doble bolsas de polietileno. Estos paquetes fueron periódicamente entregados al grupo control. Los paquetes destinados al grupo experimental fueron previamente adicionados con 100 mg vitamina C.

### *Diseño del trabajo experimental*

Se trabajó con 61 voluntarias, mujeres sanas en edad fértil no embarazadas, comprendidas entre los 20 y 36 años de edad. Todas las participante seleccionadas eran tomadoras habituales de mate, tenían estudios universitarios incompletos o completos y conocimientos acerca del tema del estudio. Fueron seleccionaron aquellas mujeres que no se encontraban haciendo ninguna dieta en particular y que tuviesen una alimentación variada. Fueron excluidas las voluntarias que recibieran alguna medicación. Se las instruyó para que tomaran dos mateadas por día de 50 g de yerba mate cada una y sin compartirla. Sus marcadores bioquímicos fueron evaluados quincenalmente a lo largo de los 240 días que duró el estudio.

Las voluntarias seleccionadas fueron asignadas al azar a los grupos *experimental* (recibían la yerba mate con vitamina C) y *control* (que recibía yerba mate sin vitamina C). Las participantes ignoraban al grupo al cual fueron asignadas.

Las extracciones de sangre a las voluntarias fueron hechas en ayunas y por punción venosa cada 15 días. La sangre fue recogida en tubos plásticos y anticoagulada con etilendiamin-tetra-acético (EDTA) antes de ser procesada.

### *Determinaciones de marcadores de respuesta*

El hematocrito y la hemoglobina fueron determinados por duplicado usando un autoanalizador Sismex®. El autoanalizador aspira la muestra de sangre anticoagulada y, luego de diluirla con el reactivo diluyente, la hace pasar por un dispositivo de detección consistente en dos electrodos produciéndose a su paso cambios de resistencia, el tamaño de las células es detectado como pulsos eléctricos. El número de células es calculado como un recuento de pulsos, las células contadas como glóbulos rojos son las que se encuentran en el rango de 30 a 300 fl. El hematocrito se calcula haciendo el producto del volumen de las células por el número de partículas y relacionándolo con el volumen total. Para la determinación utiliza el método de la oxihemoglobina leyendo la absorbancia de la oxihemoglobina a 555 nm de longitud de onda.

### Determinación del marcador de riesgo

Las determinaciones de protoporfirina eritrocitaria (PE) se realizaron con el método de Piomelli (Portela, 1973).

### Evaluación sensorial

Fue aplicada la Prueba del Triángulo para evaluar si se detectaban diferencias sensoriales en la yerba mate con el agregado de vitamina C.

Se utilizó un panel de 35 catadores semi-entrenados, consumidores habituales de yerba mate en forma tradicional de entre 18 y 30 años de edad, de ambos sexos. Se prepararon termos con agua a 70 °C y recipientes de material plástico con 15 g de yerba mate provistos de una bombilla de plástico descartable (IRAM 20540-1.1997. Instituto Argentino de Racionalización de Materiales. Norma 20540-1: Yerba Mate: Materiales y procedimientos a utilizar en la determinación de los caracteres organolépticos de la yerba mate, bajo la forma de mate).

### Análisis estadístico

Para analizar los datos obtenidos se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas: Análisis de regresión lineal, análisis de regresión polinomial, Análisis de varianza (ANOVA) unifactorial y multifactorial, test de Fisher (LSD), y test de Student de comparación de las pendientes. Para comparar los resultados de la prueba del triángulo se utilizó la prueba de hipótesis de una proporción. Los mismos fueron llevados a cabo por medio del paquete estadístico Statgraphics® Centurion XVI Académico (2009).

## RESULTADOS

En primer lugar se realizó un ANOVA de los valores iniciales de Hb y Hto iniciales. Se encontró que no existen diferencias significativas a un nivel de confianza del 95 % entre el grupo *experimental* y el *control* indicando que

ambos grupos de estudio pertenecen a la misma población.

### Características del producto

Con el objeto de determinar si existían diferencias en el sabor entre la yerba mate con vitamina C y sin vitamina C se utilizó la prueba del triángulo. Se determinó que hay diferencias significativas entre las proporciones con un  $p = 0,0014$ . Esto demuestra que los catadores detectaron la presencia de vitamina C en las cantidades usadas en la yerba mate.

### Variación de la hemoglobina con el tiempo

En la Figura 1, se muestran los resultados obtenidos al analizar el comportamiento de la hemoglobina a lo largo del tiempo del estudio en los grupos *experimental* y *control* respectivamente. Los datos del grupo experimental se ajustaron significativamente a un modelo cuadrático, con un valor de  $p = 0,0124$  y los del grupo control con un  $p = 0,1471$ . Se deduce que las voluntarias pertenecientes al grupo experimental respondieron positivamente al aumento de la biodisponibilidad del hierro de la yerba mate.

Al analizar la variación de los incrementos de hemoglobina en lapsos de 30 días se observó un comportamiento de tipo sigmoideo de saturación, como es de esperar en este modelo biológico (Figura 2). También se encontró que el tiempo de respuesta de la hemoglobina a la yerba mate adicionada con vitamina C es superior a los 20 días.

### Variación del hematocrito con el tiempo

Del análisis de la variación del Hto en el tiempo en los grupos control y experimental se desprende que ambas distribuciones no se ajustaron a un modelo, teniendo un comportamiento similar con valores de  $p$  no significativos  $p = 0,1086$  y  $p = 0,1412$  respectivamente.

FIGURA 1

Variación de la hemoglobina en función del tiempo en el grupo experimental (A) y control (B) respectivamente.

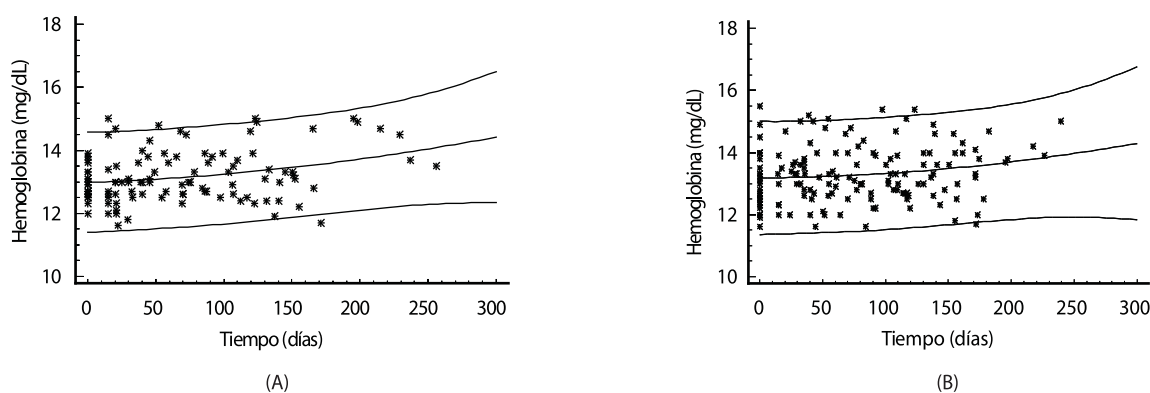
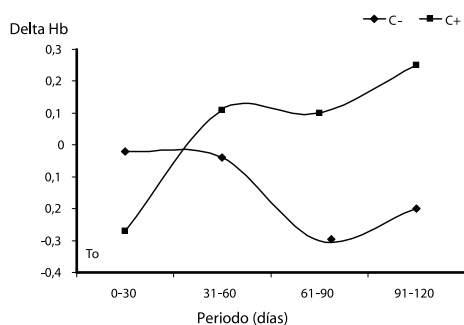


FIGURA 2  
**Deltas de hemoglobina en los grupos experimental (C+) versus control (C-)**



El comportamiento del Hto muestra un punto de inflexión luego de un período aproximado de 80 días. Con los datos de la curva obtenidos para tiempos mayores a 80 días se realizó un análisis de regresión lineal para cada uno de los grupos por separado, se aplicándose el test de Student para comparar las pendientes obtenidas en cada uno de los ajustes no encontrándose diferencias significativas entre ellas. Con lo que se concluye que las variaciones del Hto en los grupos experimental y control a lo largo del tiempo no fueron estadísticamente significativas (Datos no mostrados).

*Variación de PE/hematocrito en función del tiempo*

Los datos de PE/hematocrito en los grupos experimental y control fueron ajustados a un modelo cuadrático con la finalidad de estudiar su evolución en el tiempo. Si bien ninguno de los grupos ajustó al modelo estadístico, sí se observó un comportamiento diferente entre los grupos experimental y control, aun cuando ninguno de los dos presentó variaciones significativas en el tiempo del estudio.

**DISCUSIÓN**

Habiendo observado que la Hb mostró una variación significativa y no así el Hto, es que se buscó analizar este último parámetro con más detalle, haciendo una discriminación en los valores de hematocrito de los cuales se partió.

*Comparación de resultados de Hto en ambos grupos*

Existen mecanismos adaptativos de modificación de la absorción intestinal del Fe dependientes del estado nutricional. Así, a medida que los depósitos de Fe son vaciados, su absorción intestinal aumenta, y disminuye al llenarse nuevamente los depósitos (Cook, 1990). Para evaluar la magnitud de este efecto sobre el producto diseñado, se procedió a separar los resultados de las voluntarias según los valores iniciales del Hto, en Hto iniciales (Hto 0) menores y mayores a 38%, estudiando por separado su evolución en el tiempo. Se buscó evidenciar el efecto del producto diseñado en la población con mayores posibilidades de respuesta al tener sus parámetros del estado nutricional del Fe más bajos. Se debe tener en cuenta que al trabajar con individuos sin deficiencias de Fe, sus respuestas en el tiempo han sido más moderadas que lo que se esperaría en aquellos con deficiencias, con depósitos agotados o que estuvieran en el estadio de la anemia.

Al comparar los valores de Hto 0 menores a 38% se encontró que ambos grupos presentaron una curva de evolución positiva, pero en el grupo experimental se vio claramente que la pendiente era mayor, hecho que verifica que el efecto potenciador del aumento de la biodisponibilidad del hierro por el agregado de la vitamina C, como se observa en la Figura 4.

FIGURA 3  
**PE/hematocrito en función del tiempo en el grupo experimental  $p = 0,2370$  (A) y control (B)  $p=0,5148$**

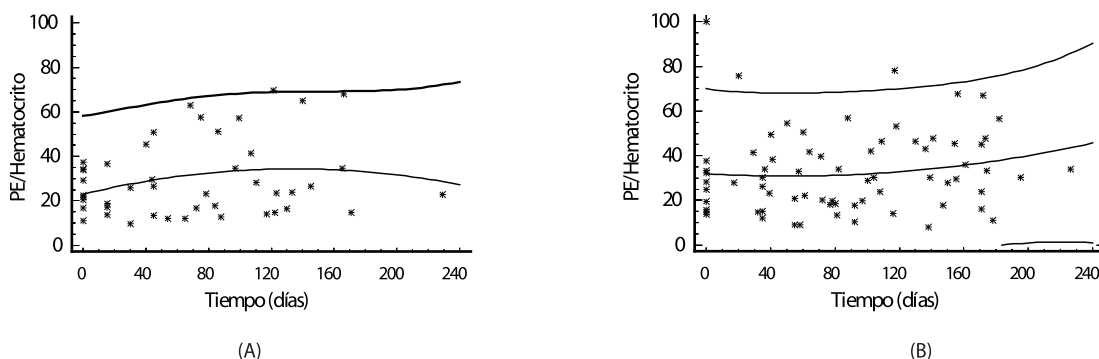
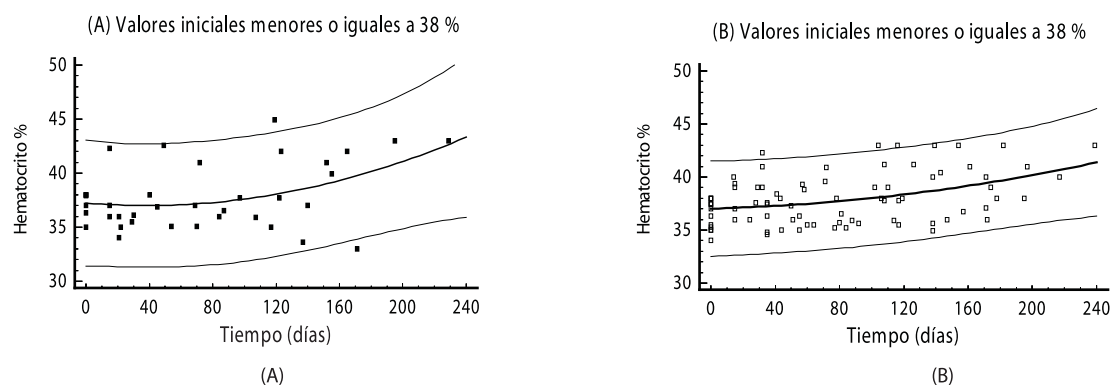


FIGURA 4

Hto menores a 38 % en (A) grupo experimental ( $p = 0,0366$ ) y (B) control ( $p = 0,0008$ )



Al comparar gráficamente las pendientes de los grupos experimental y control en la Figura 5 se puede ver que ambas presentaron una evolución positiva, si bien no son estadísticamente diferentes, el grupo que consumió la yerba mate adicionada con vitamina C tuvo una respuesta mayor.

Al comparar la evolución de los datos separados según Hto 0 en el grupo experimental, se pudo ver que en contraposición con las valores de Hto menores a 38% que tienen una tendencia a aumentar, los mayores a 38% prácticamente no presentaron variación en el tiempo. Esto se podría explicar por el hecho de que las personas con Hto inferiores tuvieron una deficiencia marginal de Fe, razón por la cual respondieron mejor al estímulo del potenciador de la absorción del Fe, como se observa en las Figuras 4, 5 y 6. Al comparar la evolución de los datos separados según Hto 0 del grupo control en la Figura 6 se observó que los Hto menores a 38 % (Figura 4) tienen ten-

FIGURA 5

Comparación de las pendientes de la variación de los Hematocritos menores o iguales a 38 % en los grupos experimental y control

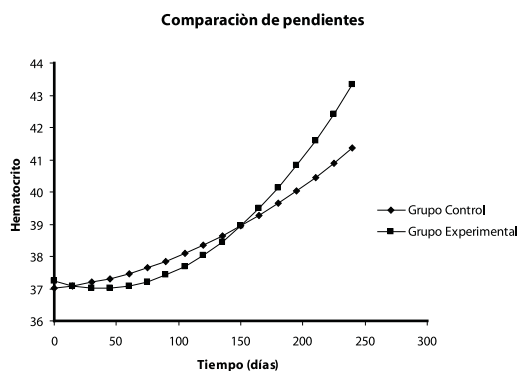
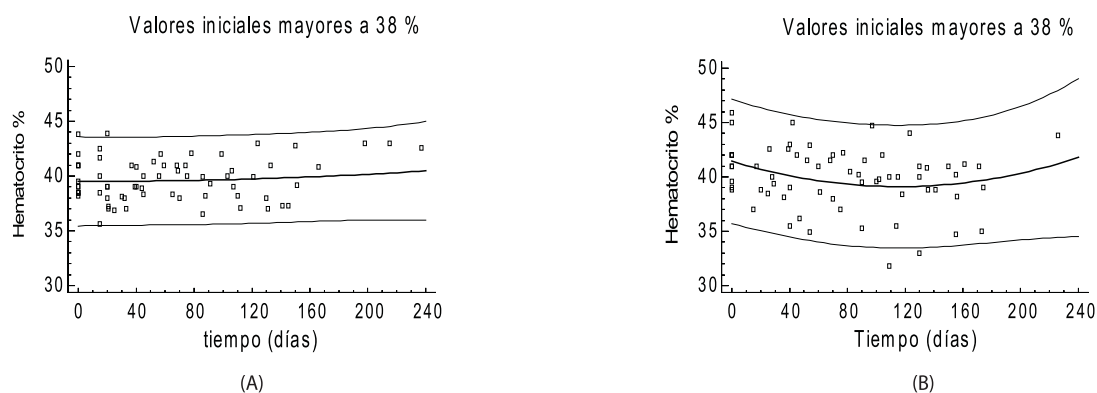


FIGURA 6

Evolución del Hto 0 mayores a 38 % en el grupo experimental (A) y control (B)



dencia a aumentar, tendencia que no se verificó en los Hto mayores a 38 %, coincidiendo con lo que ocurre biológicamente.

Es interesante señalar que el efecto de la yerba mate adicionada con vitamina C sobre el hematocrito comenzó a manifestarse (Figura 7) alrededor de los 80 días de iniciado el consumo, mientras que el tiempo de respuesta de la Hb fue de 20 días (Figura 2) coincidiendo perfectamente con lo esperado en una respuesta positiva a la mejoría en el estado nutricional del Fe.

En el grupo experimental, la variación del hematocrito se ajustó a una función sigmoidea de saturación, observándose a partir del período comprendido entre los 61 y los 90 días de iniciada la fase de incremento logarítmico característica de la misma, seguida de un plató. Por el contrario, el grupo control mostró una variación oscilante en torno a la línea del cero, hecho que permite sostener la hipótesis de que es poco probable que se produzcan cambios significativos como consecuencia del consumo de la yerba mate no adicionada con vitamina C.

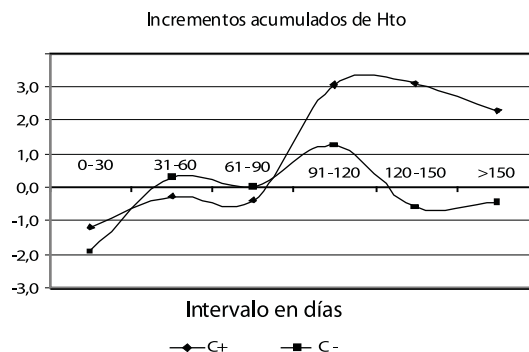
Al evaluar el estado de los depósitos de Fe, a través de la PE, se observó que aún los valores de Hto 0 más bajos encontrados no se corresponderían con deficiencias en los depósitos. Los valores de PE obtenidos indicaron que en la población estudiada no existía deficiencia de Fe, lo que explica la escasa respuesta.

#### Aspectos cuantitativos a tener en cuenta

Por último, las diferencias entre el grupo control y el experimental respecto de la evolución de las PE/Hto mostraron un comportamiento opuesto: mientras en el grupo control se mantuvieron estables, en el grupo experimental se fueron incrementando, lo que indicaría que el Fe de los depósitos iba disminuyendo. El aumento de la PE/Hto del grupo experimental indica la movilización de depósitos con destino a la síntesis de Hb. Una posible explicación para este fenómeno

FIGURA 7

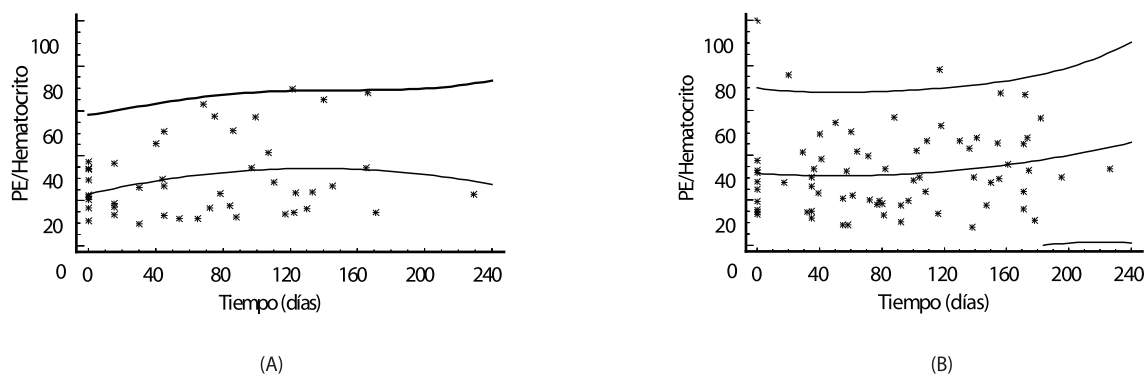
**Modelo descriptivo de los cambios acumulados de los incrementos de los hematocritos en el grupo experimental (C+) y control (C-), en intervalos de tiempo.**



sería la aceleración del recambio de Fe provocado por el aporte extra proveniente del producto diseñado. Si se tiene en cuenta la cantidad necesaria de Fe para la síntesis de Hb, resulta evidente que el aumento de Hb a partir de los 20 días y de Hto a partir de los 80 días de consumo del producto, involucra una movilización de Fe mayor que la que pudo haber sido proporcionadas por la yerba mate consumida, hecho que no se produjo en el grupo control. Existe evidencia de que la vitamina C de alguna forma potencia la movilización del Fe de los depósitos presentes en los tejidos y facilita su incorporación al anillo de la protoporfirina (Tarng, 2004). A su vez, por tratarse de un agente reductor, la vitamina C tiene la capacidad de liberar al Fe de la ferritina (depósito de hierro) y movilizarlo desde el sistema reticuloendotelial a la transferrina (proteína transportadora de Fe). Esta movilización llevaría a un incremento de la utilización del Fe (Tarng, 2007), lo que se pone en evidencia a través del aumento de la síntesis de la PE (Bienfait, 1980). Se ha observado en enfermos rena-

FIGURA 8

**Variación de la PE/Hto versus el tiempo en el grupo experimental (A)  $p = 0,2370$  y control (B) ajustado a un modelo cuadrático  $p = 0,5184$**





les que la administración conjunta de vitamina C y eritropoyetina, hormona que ejerce la regulación primaria sobre la síntesis de los glóbulos rojos, potencia el efecto eritropoyético de la hormona (Sirover, 2008; Tarnig, 2007; Sunder-Plassmann, 2001).

Las mujeres en edad fértil han demostrado un alto grado de adaptación a situaciones de deficiencia marginal crónica de Fe, como podría ser el caso de la población control ya que la misma persistió en un estado estacionario respecto del Fe. Una vez alcanzado el nuevo equilibrio, el Fe extra comienza a llenar los depósitos, hecho que se verifica por el comportamiento de las PE que comienzan a descender nuevamente alrededor de los 120 días del estudio para retornar a sus niveles iniciales (Figura 8).

### CONCLUSIONES

Al adicionar vitamina C a la yerba mate con el objeto de lograr una mayor absorción del hierro presente, se verificó una respuesta positiva en la hemoglobina en el grupo experimental no así en el grupo control.

Al estudiar las variaciones del hematocrito con el tiempo no se detectaron aumentos significativos para ningún grupo. Buscando evidenciar el efecto del producto diseñado en la población con mayores posibilidades de respuesta, al tener sus parámetros del estado nutricional del Fe más bajos, se los separó según sus

valores de hematocritos iniciales menores o iguales a 38 % y mayores a 38 %. Al estudiar la evolución de estos valores por separado, se encontró una diferencia sustancial en su comportamiento. Los valores de hematocrito iniciales menores o iguales a 38% tuvieron una respuesta positiva al producto diseñado, si bien no fueron estadísticamente significativos marcan una tendencia a favor del producto desarrollado, por lo que merecerían ser nuevamente evaluados en una población más numerosa y que posea deficiencia marginal de Fe sensible que la que fue ensayada en este trabajo.

### NOMENCLATURA

C- = grupo control

C+ = grupo experimental

Hb = hemoglobina

Hto = hematocrito

Hto 0 = hematocrito inicial

IDR = ingesta diaria recomendada

PE = protoporfirina eritrocitaria,

### AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración de las voluntarias participantes del estudio sin cuya buena predisposición hubiera sido imposible este trabajo.

### Referencias bibliográficas

- 1- World Health Organization, World Health Report, 2002
- 2- Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento: Anemia: La desnutrición oculta. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Argentina, 2008.
- 3- Langini S, Fleischman S, Portela M L y Río ME. Desarrollo de un sistema para controlar el programa nacional de fortificación con hierro. Estudio piloto en adultos de Buenos Aires. Revista FABICIB 2005.Vol.9:233-238.
- 4- Portela ML. Vitaminas y minerales en Nutrición. Capítulo XII, 2003ª, 2º Edición, La Prensa Medica Argentina, 2003: 77-83.
- 5- Mc Fee JG. Anemia in pregnancy. *Obstetric Gynecol* 1973;28:769-78.
- 6- Siegenberg D, Baynes R, Bothwell T et al. Ascorbic acid prevents the dose dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991, Vol 53:537-541.
- 7- Hallberg L and Rossander L. Absorption of iron from Western-Type lunch and dinner meals. *American Journal of Clinical Nutrition* 1982;35(3):502-9
- 8- Barchuk R, Schmalko M y Soto ES. Aporte nutricional de la Yerba mate según su consumo en la ciudad de Posadas. *Jornadas de Investigación Científico Tecnológicas de la FCEQ y N. UNaM*, 2001.
- 9- Vera García R; Basualdo I, Peralta I et al. Mineral content of Paraguayan yerba mate (*Ilex paraguariensis*, SH). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1997;Vol. 47 Nro. 1.
- 10- Ramallo L.A; Schmalko ME y Kanzig RG. Variación de la concentración de ácido ascórbico en el procesamiento de la yerba mate, 1998.
- 11- Crotti, L; Dresch, G; Benitez, J et al. Stability of vitamin C fortified Yerba Mate and sensory evaluation of the drink. *J. Food Proc. Pres.* 2008. 32: 306-318.
- 12- Portela, M L. Vitaminas y minerales en Nutrición. Capítulo XVIII, 2º Edición, La Prensa Medica Argentina, 2003b: 102-116.

- 13- Drago, S. Tesis doctoral "Evaluación de la disponibilidad potencial de hierro, zinc y calcio en los alimentos lácteos fortificados: influencia de la formulación y del proceso". Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica 2002.
- 14- Siegenberg, D; Baynes, R; Bothwell, T et al. Ascorbic acid prevents the dose dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991. Vol 53:537-541.
- 15- Derman, D; Bothwell, T; MacPhail, A et al. Importance of ascorbic acid in the absorption of iron from infant foods. *Haematol* 1980.25: 193-201.
- 16- Fairweather-Tait, S ; Fox, T; Wharf, SG and Eagles, J. The bioavailability of iron in different weaning foods and the enhancing effect of a fruit drink containing ascorbic acid. *Pediatrics Research* 1995. 37:389-394.
- 17- Lynch, S. Interaction with other nutrients. *Nutr. Rev.* 1997. 5:102-110.
- 18- Heck, CI; Schmalko, M and Gonzalez de Mejia, E. Effect of Growing and Drying Conditions of the Phenolic Composition of Mate tea (*Ilex paraguariensis*). Department of Food Science and Human Nutrition. University of Illinois, Urbana-Champaign; National University of Misiones, Argentina, 2008.
- 19- Ashwell, M. Conceptos sobre Alimentos Funcionales. ILSI Europe. Concise Monograph Series. ILSI PRESS, Washington DC. USA, .2004.
- 20- Gibson, R. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press. New York. USA. 1990.
- 21- Portela, ML; Langini, S; Fleischman, S y col. Indicadores bioquímicos e ingesta de hierro en un grupo de gestantes del gran Buenos Aires 1998. *Medicina (Buenos Aires)* Vol 58 Nro. 2:194-196.
- 22- Tarng, DC; Hung, SC, and Huang, TP. Effect of intravenous ascorbic acid medication on serum levels of soluble transferrin receptor in hemodialysis patients. *Journal American Society of Nephrology* 2004.15:86-93.
- 23- Tarng, DC. Novel aspects of vitamin C in epoietin response. *Journal Clinical Medical Association* 2007. 70: 357-360.
- 24- Bienfait, HF; Van Del Briel, ML. Rapid mobilization of ferritin iron by ascorbate in the presence of oxygen. *Biochim. Biophys. Acta* 1980; 631: 507-510.
- 25- Sirover, WD; Siddiqui and Benz, R L. *Renal Failure* 2008. 30: 884-889;
- 26- Sunder-Plassmann, G and Hörl, WH. Novel aspects of erythropoietin response in renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001.16: Suppl 5:40-44.