

## PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA EN HIERRO MEDIANTE EL ENRIQUECIMIENTO DE LOS ALIMENTOS

Preventing iron deficiency through food fortification

**Haro J.F., Martínez Graciá C. \*, Periago M<sup>a</sup> Jesús, Ros G.**

Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología. Grupo de Investigación de Nutrición y Bromatología (E098-02). Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo-30100, Murcia, España.

Autor de referencia: mamen@um.es

### RESUMEN

La anemia ferropénica es una de las enfermedades carenciales de mayor prevalencia en los países en vías de desarrollo, y, en menor cuantía, en los países más desarrollados del mundo. Los grupos de población de mayor riesgo son los niños, los adolescentes y las mujeres en edad reproductiva. El enriquecimiento de los alimentos con hierro, es una de las estrategias a largo plazo más rentable para reducir la prevalencia de la deficiencia en hierro. Sin embargo, el éxito de un programa de enriquecimiento depende de la forma química del hierro añadido, ya que determina su absorción intestinal, y de su protección frente a los inhibidores de la absorción presentes en la dieta. En este artículo se analizan los aspectos técnicos que determinan la elección del alimento que servirá como vehículo del compuesto de hierro, así como los compuestos de hierro existentes hoy en día, con el fin de que mediante una elección adecuada, se asegure un mayor éxito en los programas de intervención.

**Palabras clave:** *Deficiencia de hierro, anemia, enriquecimiento, hierro.*

### ABSTRACT

There is a clear evidence of a high prevalence of iron deficiency anemia in developing countries and, to a lesser extent, in the more industrialised countries of the world. Most critically affected are infants, school-age children, and women of reproductive age. The fortification of foods is regarded as the most cost-effective long-term approach to reducing the prevalence of iron deficiency. The success of a food fortification program depends on the absorbability of the added iron and its protection from major dietary absorption inhibitors. This review focuses on the technical aspects governing the choice of food vehicle and iron compound with the aim of ensuring an adequate absorption of iron fortification.

**Keywords:** *iron deficiency, anemia, food fortification, iron.*

## INTRODUCCIÓN

### La deficiencia en hierro: un problema mundial

La deficiencia en hierro es el resultado de la interacción de múltiples factores etiológicos que conducen a un desequilibrio entre los requerimientos del hierro del organismo y la cantidad de hierro que se ingiere, se absorbe y se utiliza. Se puede detectar en tres etapas, que se desarrollan progresivamente de menor a mayor gravedad:

a) *Depleción de las reservas de hierro*, que tiene lugar cuando la concentración de ferritina sérica (almacén de hierro), cae por debajo de 12  $\mu\text{g/L}$  pero sin un descenso de los niveles de hemoglobina. En este estado no aparecen consecuencias negativas en la salud del individuo, pero en el caso de desequilibrios en el balance de hierro por disminución de la ingesta o aumento de las pérdidas corporales, se produciría una rápida disminución en los niveles de los componentes funcionales del hierro.

b) *Eritropoyesis deficiente en hierro*, desarrollada cuando la cantidad de hierro suministrada a la médula ósea es insuficiente, por lo que disminuye la concentración de transferrina sérica (por debajo de un 16% de saturación), que es la principal proteína responsable del

transporte del hierro en el plasma. En esta etapa, los niveles de hemoglobina son menores que los habituales, aunque todavía no se encuentran por debajo del punto de corte arbitrario fijado para la anemia.

c) *Anemia ferropénica*. Es el grado más severo de deficiencia en hierro y se diagnostica cuando la concentración de hemoglobina desciende por debajo de los valores límite fijados por diversos organismos internacionales relacionados con la salud (Stolzfus y Dreyfuss, 1998) (Cuadro 1), y siempre que esté asociada con valores anormales para los indicadores de la deficiencia en hierro. Como resultado, los glóbulos rojos se alteran, apareciendo microcitosis e hipocromia (Figura 1).

Se considera que la deficiencia en hierro es la enfermedad carencial más común a escala mundial, afectando aproximadamente a 4-5 billones de personas (66-80% de la población). Dos billones (el 30% de la población mundial) sufren anemia (WHO, 2003). Según Hercberg *et al.* (2001), en Europa un 1.4 a un 14% de las mujeres en edad fértil padecen anemia. Estas cifras son más elevadas durante el embarazo (6-30%), especialmente cuando no se prescriben de forma rutinaria suplementos de hierro. En los niños europeos la prevalencia (2-4%) ha disminuido debido a la utilización de alimentos infantiles enriquecidos con este mineral.

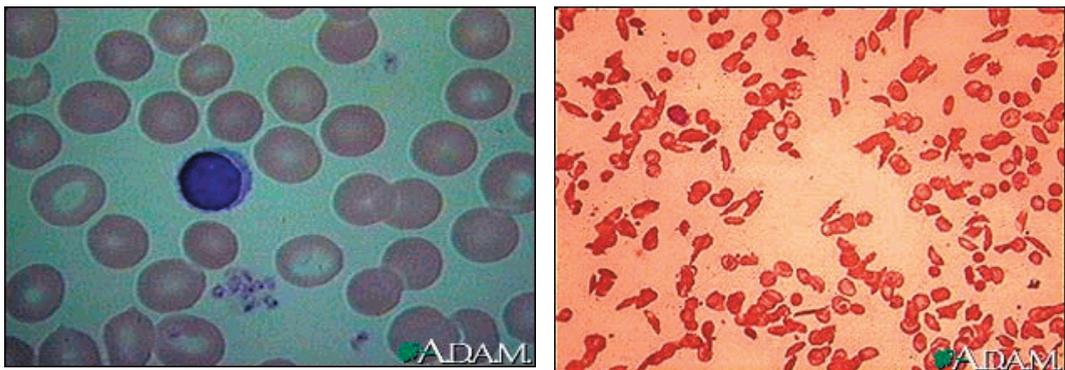


Figura 1. Glóbulos rojos normales (izquierda) y glóbulos rojos en el caso de anemia ferropénica (derecha).

**Cuadro 1. Límites de hemoglobina utilizados para definir la anemia, basados en las recomendaciones de WHO/UNICEF/UNU**

Grupo de edad o género	Hemoglobina (g/L)	Hematocrito (%)
Niños de 6 meses a 5 años	110	33
Niños de 6-11 años	115	34
Niños de 12-13 años	120	36
Mujeres no embarazadas	120	36
Mujeres embarazadas	110	33
Hombres	130	39

(Stoltzfus y Dreyfuss, 1998).

Los adolescentes constituyen un grupo de alto riesgo y los datos de anemia oscilan entre un 7 y un 8% de la población, especialmente en chicas que consumen dietas de bajo poder calórico. En general, las mujeres y los niños son los sectores de mayor riesgo, y los efectos que produce la deficiencia en hierro incluyen: baja resistencia a infecciones, retrasos en el desarrollo psicomotor y la función cognoscitiva en los niños, bajo rendimiento académico, fatiga y baja resistencia física. Además de lo anterior, la anemia ferropénica durante el embarazo puede dar lugar a recién nacidos de bajo peso (Walker, 1998), incluso en casos severos, el riesgo de mortalidad de la madre y del niño aumenta considerablemente (Allen, 2002).

### Principales causas

Las causas que producen esta deficiencia pueden variar desde un incremento en las pérdidas de hierro fisiológicas, el aumento de los requerimientos del mineral al nivel de los tejidos, o una ingesta o biodisponibilidad deficiente del hierro en la dieta (Figura 2). El incremento de las pérdidas corporales de hierro puede deberse a procesos fisiológicos, como la menstruación, el embarazo o la lactancia, o a procesos patológicos. Las causas patológicas son predominantemente hemorragias gastrointestinales, aunque en ocasiones se producen pérdidas importantes

por la orina debido a procesos de hemólisis intravascular. Las pérdidas gastrointestinales suelen estar encubiertas, siendo las más comunes en el ámbito mundial, las debidas a infestaciones por nematodos intestinales (British Nutrition Foundation, 1996). También hay que tener en cuenta que en los niños menores de dos años se pueden producir pérdidas gastrointestinales importantes debido al consumo de leche de vaca (Fomon *et al.*, 1981).

El incremento de los requerimientos de hierro (Cuadro 2) se produce de forma fisiológica durante los periodos de rápido crecimiento, principalmente durante la infancia y la adolescencia, por lo que la deficiencia en hierro es más frecuente en estas etapas. Por otra parte, la mayoría de la población mundial consume una dieta predominantemente vegetariana, con una baja biodisponibilidad de hierro. Los factores fisiológicos combinados con la baja biodisponibilidad de este mineral de los alimentos básicos utilizados en los países en vías de desarrollo, constituyen la principal causa de desarrollo de anemia deficiente en hierro en estas regiones.

### Principales estrategias para la prevención de la deficiencia en hierro

Existen tres estrategias de intervención para prevenir la carencia de hierro y, por consiguiente, la deficiencia en hierro: la administración de

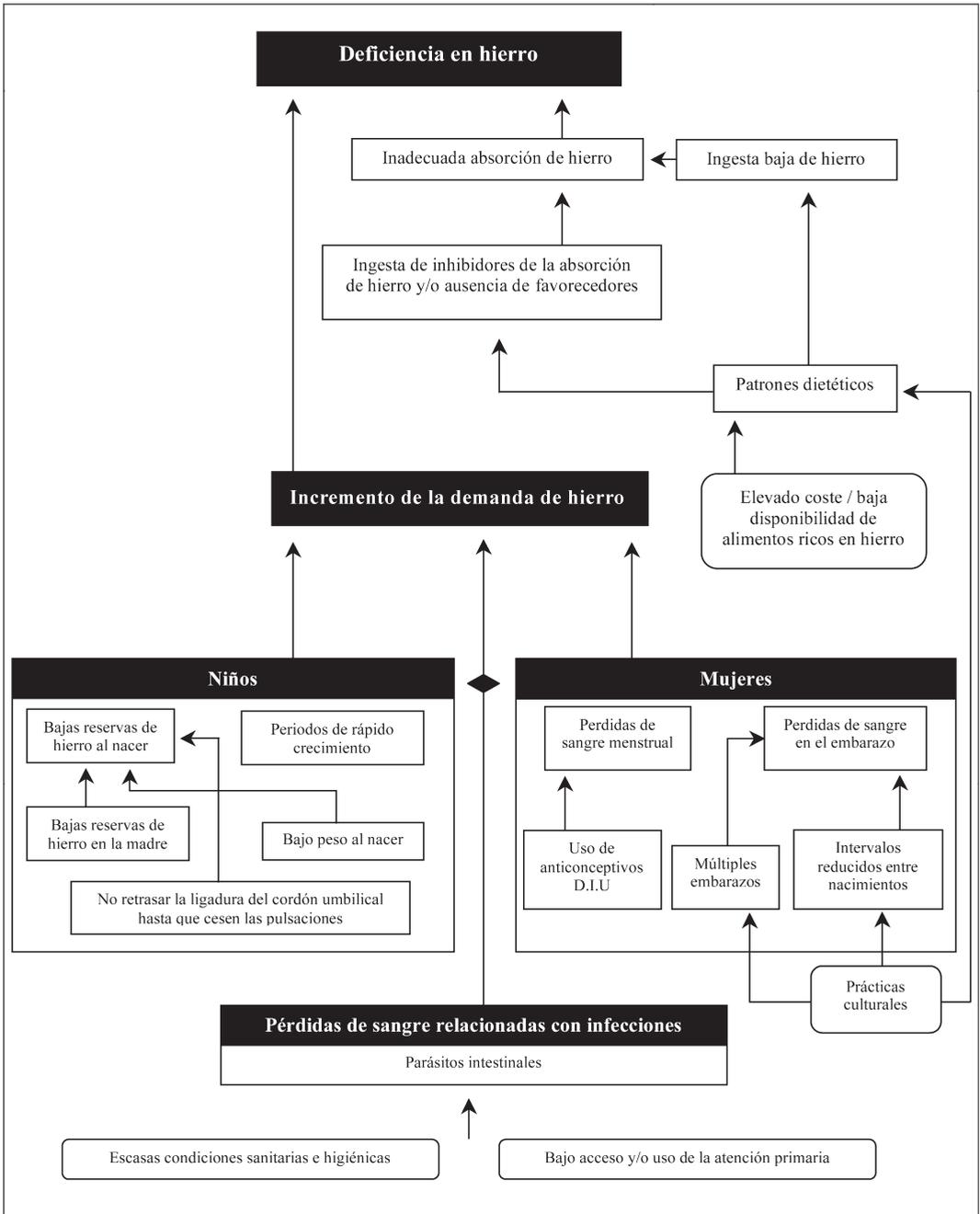


Figura 2. Factores que contribuyen a la deficiencia en hierro en niños y mujeres (UNICEF/UNU/WHO/MI, 1998).

**Cuadro 2. Ingesta dietética de referencia (RDI) para el hierro, en las diferentes etapas de la vida**

Grupos de edad	RDA/AI (mg/d)	UL (mg/d)
<i>Recién nacidos</i>		
0 a 6 meses	<b>0.27</b>	40
7 a 12 meses	<b>11</b>	40
<i>Niños</i>		
1 a 3 años	<b>7</b>	40
4 a 8 años	<b>10</b>	40
<i>Hombres</i>		
9 a 13 años	<b>8</b>	40
14 a 18 años	<b>11</b>	45
19 a > 70 años	<b>8</b>	45
<i>Mujeres</i>		
9 a 13 años	<b>8</b>	40
14 a 18 años	<b>15</b>	45
19 a 50 años	<b>18</b>	45
50 a > 70 años	<b>8</b>	45
<i>Embarazo</i>		
≤ 18 años	<b>27</b>	45
19 a 50 años	<b>27</b>	45
<i>Lactancia</i>		
≤ 18 años	<b>10</b>	45
19 a 50 años	<b>9</b>	45

La Tabla 2 representa las raciones diarias recomendadas (RDAs), las ingestas adecuadas (AI) y los límites superiores tolerados (UL).

UL= El nivel máximo de la ingesta diaria de un nutriente que no es propenso a provocar ningún efecto secundario. (National Academy of Sciences, 2002).

suplementos farmacológicos, la diversificación de la dieta y el enriquecimiento de los alimentos con diferentes fuentes de hierro (Tontisirin *et al.*, 2002).

#### *Administración de suplementos de hierro*

Constituye una importante medida en la prevención y tratamiento de la anemia deficiente

en hierro. Generalmente se administran a grupos concretos de población bien definidos, y por un periodo de tiempo limitado (Shrimpton y Schultink, 2002). Las embarazadas, mujeres lactantes y los niños representan los grupos de mayor riesgo, puesto que los requerimientos fisiológicos de hierro se encuentran aumentados. Las dosis de hierro en forma de suplementos que se han de emplear dependen de la edad y el estado fisiológico de los individuos así como de la gravedad de la anemia (Cuadro 3). Varios estudios han demostrado que la administración de suplementos en embarazadas deficientes en hierro, mejora las reservas de hierro tras el parto tanto en la madre como en el niño, (Allen, 2002). Sin embargo, en algunas ocasiones no basta la administración de hierro para recuperar los niveles de hemoglobina, siendo necesario incluir otros micronutrientes, como el ácido fólico, la vitamina A, y la riboflavina para controlar la enfermedad (Allen, 2002).

En los países desarrollados, entre un 10 y un 30% de la población toman de forma regular suplementos dietéticos, lo cual mejora considerablemente las ingestas de hierro y folatos sin riesgos aparentes o efectos adversos (Kiely *et al.*, 2001). En los países en vías de desarrollo la administración de suplementos suele ser múltiple, especialmente entre las mujeres embarazadas y lactantes, puesto que las dietas deficientes en hierro, probablemente lo son también en otros micronutrientes (Shrimpton y Schultink, 2002). La formulación aprobada incluye diversos micronutrientes cuya deficiencia se ha puesto de manifiesto en la mayoría de la población, tales como las vitaminas A, D, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, tiamina, riboflavina, niacina y ácido fólico, y minerales como el hierro, zinc, cobre, yodo y selenio (UNICEF/WHO/UNU, 2000). No obstante queda mucho por investigar puesto que todavía existen dudas sobre el diseño más adecuado de los programas de administración de suplementos. Por ejemplo, ¿se han de centrar en el tratamiento, o en la prevención de la anemia y la deficiencia en hierro?, ¿se deben

**Cuadro 3. Dosis de hierro recomendadas en la administración de suplementos, en función de la edad y etapa fisiológica**

Grupos de edad	Fe (mg/d)	Ácido fólico (µg/d)
<i>Infancia</i>		-
6 a 24 meses	12.5	50
2 a 5 años	20 - 30	-
6 a 11 años	30 - 60	-
<i>Hombres</i>		
12 a 18 años	60	-
>19 años	60	-
<i>Mujeres</i>		
12 a 18 años	60	400
>19 años	60	400
<i>Embarazo</i>		
6 meses	60	400
<i>Lactancia</i>		
3 meses	60	400

(Stoltzfus y Dreyfuss, 1998)

administrar los suplementos de forma diaria o semanal?, ¿la duración de la administración de los suplementos se ha de basar en los niveles de hierro del individuo o en la prevalencia de la población?, ¿los suplementos con otros micronutrientes, son realmente efectivos para incrementar los niveles de hemoglobina? (Mora, 2002).

Por otra parte, es necesario considerar que en determinadas patologías la utilización de suplementos de hierro puede estar contraindicada, incluso en estados anémicos. Tal es el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal, puesto que estos pacientes tienen una elevada producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) (Kokoszka y Nelson, 1993; D'Odorico et al., 2001) que pueden inducir el desarrollo de diferentes formas de cáncer (Blakeborough et al.,

1989; Nelson et al., 1989). La suplementación oral con sales ferrosas, tales como sulfato, fumarato y gluconato ferroso pueden inducir estrés oxidativo debido a su papel en la reacción Fenton, dando como resultado la producción de radicales hidroxilo altamente reactivos (Fodor y Marx, 1988; Srigiridhar y Nair, 1998). En este sentido, se ha observado que la capacidad de generación de radicales libres de las heces de individuos sanos es notablemente superior después de la suplementación con sulfato ferroso (19 mg Fe/día) durante 14 días (Lund et al., 1999). Por este motivo Uritski et al. (2004) sugirieron que pacientes con colitis ulcerosa y con una severa deficiencia en hierro para quienes la terapia con las sales de hierro estaría indicada, deberían ingerir una dieta enriquecida con bajos niveles de hierro, ya que sería más efectiva y menos perjudicial que la suplementación. Otras de las medidas establecidas para reducir la producción de especies reactivas del oxígeno es la quelación del hierro procedente de la dieta. Estudios realizados por Millar y col. (2000) observaron que la quelación del hierro reducía significativamente la producción de las especies reactivas del oxígeno a través de biopsias colorectal en pacientes con colitis ulcerosa, sugiriendo que la producción de ROS en esta enfermedad es, al menos en parte, dependiente de la presencia del hierro quelado.

#### *Diversificación de la dieta*

El hierro en los alimentos se encuentra en dos formas químicas: hierro "hemo" (que forma parte de la hemoglobina y la mioglobina de la carne), y hierro "no hemo" (presente en los cereales, verduras, también en la carne y en otros alimentos). Estas dos formas de hierro se absorben por diferentes rutas y con una eficacia distinta. El hierro "hemo" es utilizado de manera más eficiente por nuestro organismo (Martínez *et al.*, 1998) mientras que el hierro "no hemo" se absorbe en menor proporción ya que su solubilidad es menor, y además se ve afec-

tado por la presencia de otros constituyentes de la dieta (Van Moorsell, 1997). Así, encontramos promotores de la absorción del hierro en los alimentos, como el ácido cítrico y el ascórbico, la fructosa, la carne y el pescado, y la vitamina A y, por otra parte, inhibidores de la absorción de este mineral, como son el ácido fítico, los polifenoles y los oxalatos, que se unen al mineral formando complejos insolubles (Allen y Ahluvalia, 1997). El calcio y otros cationes como el cobre, el zinc, manganeso o cobalto, también disminuyen la absorción del hierro, puesto que comparten las mismas rutas de entrada en las células de la mucosa intestinal.

De lo anterior, podemos deducir que el hierro "hemo" está disponible más fácilmente para el organismo que el hierro "no hemo". No obstante, existen factores relacionados con el consumidor que influyen en la absorción de ambos tipos de hierro. Así, cuando los niveles corporales de hierro se encuentran disminuidos aumenta la absorción de hierro de la dieta. La concentración de los ácidos del jugo gástrico también influye en la absorción de hierro inorgánico, por lo que individuos con aclorhidria o incluso los niños, absorben de manera menos eficiente este mineral (British Nutrition Foundation, 1996).

La biodisponibilidad se refiere a la cantidad de hierro que se absorbe de los alimentos para ser utilizado en las funciones y los procesos metabólicos normales, y como hemos mencionado, se ve afectada tanto por factores de la dieta como por condiciones fisiológicas de las personas. De esta forma, podemos mejorar la cantidad de hierro "nohemo" que se absorbe mediante una apropiada combinación de alimentos. Las dietas pueden clasificarse en tres categorías: de "baja", "media" y "alta" biodisponibilidad en hierro, con una absorción media del mineral de 5, 10 y 15% respectivamente (FAO/WHO, 1988). Las dietas con "baja" biodisponibilidad se componen de cereales y tubérculos, ricos en inhibidores de la absorción del hierro como el ácido fítico, y pequeñas cantidades de carne,

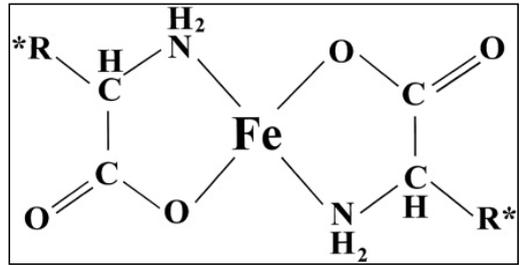


Figura 3. Estructura molecular del bisglicinato ferroso (Ferrochel). (IOST *et al.*, 1998).

Los grupos R marcados con asteriscos constituyen las prolongaciones moleculares que pueden cambiar para cada uno de los veinte aminoácidos derivados de la proteína. En este caso, los grupos R son átomos de hidrógeno.

pescado o alimentos ricos en ácido ascórbico. Es la base de la alimentación en los países en vías de desarrollo y en sectores de población económicamente desfavorecidos. Las dietas de biodisponibilidad "media" están constituidas principalmente por cereales y tubérculos pero se incluyen en ella alimentos ricos en ácido ascórbico y carne en proporciones intermedias. Por último, las dietas de "alta" biodisponibilidad contienen importantes cantidades de carne y pescado, cítricos y verduras.

En el ámbito doméstico es posible preparar y/o procesar los alimentos para reducir el nivel de inhibidores o aumentar el contenido de promotores de la absorción mejorando la biodisponibilidad de este mineral. Estas prácticas tienen especial importancia en los países en vías de desarrollo, donde se consumen dietas de baja biodisponibilidad ricas en cereales, leguminosas y tubérculos (Tontisirin *et al.*, 2002). La germinación, el malteado y la fermentación en los alimentos anteriormente mencionados pueden aumentar la absorción de hierro hasta 12 veces, probablemente debido a la reducción del contenido en ácido fítico (Tontisirin *et al.*, 2002). También se ha demostrado que el mantenimiento de las legumbres y los cereales en

remojo antes de su cocinado elimina antinutrientes como las saponinas y los polifenoles, que son potentes inhibidores de la absorción del hierro no hemo (Brune *et al.*, 1989). Además se ha visto que en el caso de los tubérculos un calentamiento suave, aumenta la absorción de hierro no hemo (Marfo *et al.*, 1990).

### Enriquecimiento con compuestos de hierro

El enriquecimiento de los alimentos con compuestos de hierro se considera la mejor estrategia a largo plazo para prevenir la deficiencia en hierro (Chen y Oldewage-Theron, 2002). Sin embargo, es necesario diseñar un programa de intervención específico para cada país o región teniendo en cuenta los hábitos dietéticos de los grupos o poblaciones de riesgo. La evaluación previa de los hábitos dietéticos es muy importante para la selección del alimento que va a ser vehículo del compuesto de hierro, ya que tiene que ser bien aceptado por la población objeto del programa. Seguidamente, es necesario identificar la fuente de hierro que tenga el mayor potencial de absorción y por tanto una elevada biodisponibilidad y que, al ser añadido en cantidades apropiadas, no produzca ningún cambio sensorial desagradable en el alimento enriquecido (Martínez-Navarrete *et al.*, 2002). En algunas ocasiones se puede incrementar la absorción del compuesto de hierro mediante la adición de promotores de la absorción, como la vitamina C, o eliminando o reduciendo inhibidores como el ácido fítico mediante hidrólisis enzimática o no enzimática (Gibson, 1997).

#### *Compuestos de hierro utilizados en el enriquecimiento de alimentos*

La clasificación más común se realiza teniendo en cuenta la solubilidad de los compuestos de hierro en el jugo gástrico, ya que la solubilidad determina la biodisponibilidad de este mineral. Otro factor a tener en cuenta en esta clasificación son los cambios que producen en

las propiedades organolépticas de los alimentos a los que se les añaden (Cuadro 4). Generalmente, los compuestos más solubles producen, con mayor frecuencia, cambios organolépticos desagradables en los alimentos. Así, según Hurrell (1997) encontramos:

*a) Compuestos solubles en agua* (sulfato ferroso o lactato ferroso): son los compuestos con mayor biodisponibilidad pero también los que promueven con frecuencia la aparición de aromas y colores inaceptables en los alimentos. El sulfato ferroso se utiliza como estándar cuando comparamos la absorción de compuestos de hierro diferentes por lo que se le asigna una biodisponibilidad relativa de 100%. Su bajo precio ha influido en que sea uno de los compuestos más utilizados, principalmente en fórmulas infantiles, pasta y harinas de cereales, siempre que el periodo de almacenamiento sea corto, ya que tiende a ser muy reactivo favoreciendo las reacciones de oxidación de las grasas, la aparición de colores anómalos y sabores metálicos en los alimentos y bebidas (Martínez-Navarrete *et al.*, 2002). El lactato ferroso tiene la ventaja de ser blanco y más estable, además, cuando se expone a atmósferas de elevada humedad, este compuesto no se ve afectado ya que es muy poco higroscópico (Martínez-Navarrete *et al.*, 2002).

*b) Compuestos de baja solubilidad en agua pero muy solubles en ácido* (fumarato ferroso, succinato ferroso, tartrato ferroso o citrato ferroso). Tienen la ventaja de que rara vez ocasionan reacciones adversas que alteren las propiedades organolépticas de los alimentos. Su biodisponibilidad es semejante al sulfato ferroso (Cuadro 4). No obstante, hay que tener en cuenta que necesitan disolverse en el jugo gástrico durante la digestión, como paso previo a su absorción. Este hecho se produce sin problemas en individuos adultos sanos, pero no se ha demostrado en los niños o en personas pertenecientes a países en vías de desarrollo, en los que la secreción del ácido gástrico puede ser menos eficiente debido a infecciones y problemas nutricionales (Hurrell, 2002).

**Cuadro 4. Compuestos de hierro utilizados para enriquecer los alimentos. Biodisponibilidad relativa y cambios organolépticos**

Compuesto de hierro	Biodisponibilidad Relativa Media			Cambios organolépticos no deseados
	~ % Fe	Ratas	Humanos	
<b>Alta solubilidad en agua</b>				
Sulfato ferroso · 7 H <sub>2</sub> O	20	100	100	
Sulfato ferroso desecado	33	100	100	
Gluconato ferroso	12	97	89	Alta
Lactato ferroso	19	—	106	
Citrato férrico de amonio	18	107	—	
Sulfato ferroso de amonio	14	99	—	
<b>Baja solubilidad en agua / soluble en ácido diluido</b>				
Fumarato ferroso	33	95	100	
Succinato ferroso	35	119	92	
Sacarato férrico	10	92	74	Baja
Glicerofosfato férrico	15	93	—	
Citrato ferroso	24	76	74	
<b>Insoluble en agua / baja solubilidad en ácido diluido</b>				
Pirofosfato férrico	25	45 – 58	21 – 74	
Ortofosfato férrico	28	6 – 46	25 – 32	
Polvos de hierro elemental reducido por electrolisis	97	16 – 70	75	
Polvos de hierro elemental reducido por hidrógeno	97	13 – 54	13 – 148	Despreciable
Polvos de hierro elemental reducido por CO	97	12 – 32	SD	
Hierro atomizado	97	SD	SD	
Hierro Carbonilo	99	35 - 66	5 - 20	
<b>Compuestos encapsulados</b>				
Sulfato ferroso	—	98	—	
Fumarato ferroso	—	—	—	Despreciable
Pirofosfato férrico	—	—	—	
<b>Compuestos quelados</b>				
NaFeEDTA	14	—	150-300	
Bisglicinato ferroso	18	—	100-400	

(Hurrell, 1997)

c) *Compuestos insolubles en agua y muy poco solubles en ácidos* (ortofosfato férrico, pirofosfato férrico y hierro elemental). Son los más utilizados en el enriquecimiento de alimentos ya que nunca producen cambios desagradables en los atributos sensoriales de los alimentos. Sin embargo, debido a su baja solubilidad, incluso en el jugo gástrico, su biodisponibilidad se estima en la mitad, en relación con el sulfato ferroso (Cuadro 4). No obstante, los estudios experimentales difieren considerablemente, ya que la absorción de estos compuestos depende de sus propiedades fisicoquímicas, forma comercial, y de los alimentos que se utilizan como vehículo del hierro en las dietas (Hurrell, 2002). De hecho, el hierro elemental se puede obtener mediante cinco procesos diferentes: reducción mediante hidrógeno, reducción mediante carbónico, atomización, procesado electrolítico y carbonílico. En función del proceso de obtención, sus características son diferentes, dependiendo de su solubilidad, del tamaño de partícula, área superficial, forma, porosidad y pureza. Recientes estudios han demostrado que el tamaño de la partícula de compuestos de hierro de baja solubilidad en los alimentos, es un factor de suma importancia en la absorción de este mineral. Reduciendo el tamaño de partícula del hierro elemental, aumenta significativamente su absorción, tanto en animales de experimentación como en el hombre (Swain *et al.*, 2003).

d) *Compuestos protegidos* (hierro-sodio EDTA y hemoglobina). El hierro-sodio EDTA es muy estable durante el almacenamiento y procesado de los alimentos, y causa menos alteraciones organolépticas que otros compuestos solubles en agua. En presencia de ácido fólico se absorbe de 2 a 3 veces más que el sulfato ferroso, sin embargo, su principal desventaja, es su elevado coste (Hurrell, 2002). La hemoglobina es una proteína de origen animal que contiene hierro en forma hémica. Su estructura permite que el hierro esté protegido de manera natural frente a la mayoría de los inhibidores de la absorción que encontramos en la dieta. En

el enriquecimiento de los alimentos, se emplea en forma de glóbulos rojos deshidratados. La hemoglobina se absorbe mejor que cualquier compuesto de hierro "no hemo", pero tiene el inconveniente de su bajo contenido en hierro (0.34%) y su intenso color rojo-pardo. Otros inconvenientes derivan de la dificultad de su recolección aséptica, procesado y almacenamiento, especialmente en aquellos países en vías de desarrollo donde la carne no se consume o cuando las creencias religiosas prohíben el consumo de sangre (Chen y Oldewage-Theron, 2002). No obstante, se ha utilizado con éxito en programas de intervención contra la anemia, desarrollados en Latinoamérica (Hertrampf *et al.*, 1990; Walter *et al.*, 1993).

e) *Nuevas formas de hierro*. Recientemente se han desarrollado nuevos compuestos de hierro cuya solubilidad ha sido mejorada tecnológicamente. Tal es el caso de las formas microencapsuladas y micronizadas de hierro, así como los quelatos de aminoácidos como el bisglicinato ferroso. El sulfato ferroso y el fumarato ferroso se comercializan microencapsulados con una cubierta protectora compuesta por aceites hidrogenados, maltodextrinas y etil celulosa. La cápsula funciona como una barrera física entre el hierro y el alimento, de tal manera que se previenen las alteraciones sensoriales derivadas del enriquecimiento con este mineral. No obstante su estabilidad frente al tratamiento térmico no está conseguida, por lo que se necesitan más ensayos tecnológicos en este sentido (Hurrell, 2002). Por otra parte, el tamaño de partícula del compuesto microencapsulado es fundamental, ya que han demostrado recientemente que la reducción del tamaño de partícula del pirofosfato férrico encapsulado (8 a 0.5  $\mu\text{m}$ ) incrementa la biodisponibilidad del compuesto, aunque tecnológicamente este proceso pueda encarecer extremadamente el producto (Wegmüller *et al.*, 2004). Los últimos datos advierten que la encapsulación de compuestos de hierro puede, en algunos casos, reducir la biodisponibilidad del hierro, por lo que es necesario que antes de re-

comendar su utilización en el enriquecimiento de los alimentos, la realización de estudios de replicación de la hemoglobina en ratas (Zimmermann, 2004).

El bisglicinato ferroso es otro de los compuestos novedoso de mayor interés. Está constituido por dos moléculas de glicina unidas a un catión ferroso. El grupo carboxilo de la glicina se une al hierro por un enlace iónico, mientras que el grupo amino se une al metal por medio de un enlace covalente (Figura 3). Parece ser que esta conformación protege al hierro de los inhibidores de la dieta y de las interacciones con otros minerales a nivel intestinal. Al mismo tiempo, la forma ferroso es estable cuando se expone al oxígeno ambiental y no potencia las reacciones de oxidación de las grasas, de tal manera que es posible utilizarlo para el enriquecimiento de líquidos, o en alimentos ricos en grasa. (Chen y Oldewage-Theron, 2002). También se ha utilizado un quelato constituido por tres moléculas de glicina, el trisglicinato férrico, para enriquecer azúcar (Name, 1995). Sin embargo, si se compara la absorción de hierro del sulfato ferroso, bisglicinato ferroso y trisglicinato férrico añadidos a un alimento rico en maíz, el bisglicinato es el compuesto que mejor se absorbe, y se recomienda su utilización en dietas ricas en ácido fólico (Bovell-Benjamin *et al.*, 2000).

#### *Alimentos enriquecidos con hierro*

La elección del alimento que va a servir de vehículo del compuesto de hierro es tan importante como la elección de la forma de hierro a utilizar en los programas de enriquecimiento. Es necesario que el alimento, por su propia composición, optimice la biodisponibilidad del hierro añadido y no se potencie la oxidación de las grasas y la aparición de cambios en el color y aroma debido a la adición del compuesto rico en hierro. Además, es necesario tener en cuenta que la absorción o el metabolismo de algunos compuestos presentes en los alimentos puede

verse afectado cuando añadimos hierro a los alimentos. La FAO (1996) ha establecido los requerimientos que han de cumplir los alimentos para que puedan ser empleados en el enriquecimiento con micronutrientes (Cuadro 5). Los alimentos utilizados en el enriquecimiento con hierro son muy diversos: cereales, sal, azúcar, pan, fórmulas infantiles, leche y productos lácteos como el queso y el yogur, bebidas, y condimentos (Hurrell, 1997; Martínez-Navarrete *et al.*, 2002). Las harinas de cereales son uno de los alimentos más empleados en esta estrategia, incluso es obligatoria esta práctica en algunos países como Estados Unidos, donde el contenido en la harina de trigo se ajusta a 44 mg/kg, Dinamarca, donde se añaden hasta 30mg/kg, o el Reino Unido, donde se enriquece esta harina hasta alcanzar 16.5 mg/kg (Hurrell, 1997). Los cereales del desayuno y los cereales infantiles se encuentran con frecuencia enriquecidos con hierro, siendo sus beneficios potenciales muy elevados, ya que proporcionan una fuente de hierro importante en una etapa crítica como es el crecimiento. Sin embargo, hay que tener en cuenta los elevados niveles de ácido fólico de los cereales y su sensibilidad a la oxidación de las grasas durante el almacenamiento, sobre todo cuando se les adiciona compuestos muy biodisponibles tales como el sulfato ferroso. Conviene por tanto, adicionar al mismo tiempo vitamina C, y utilizar otros compuestos menos reactivos como el hierro elemental, o el fumarato ferroso (Hurrell *et al.*, 1989). La tecnología de la microencapsulación parece ser una solución en este caso. Compuestos como el sulfato ferroso encapsulado podrían ser utilizados con éxito en cereales para prevenir reacciones de oxidación (Hurrell, 2002).

La sal es uno de los condimentos que más se ha enriquecido con hierro en los países en vías de desarrollo, ya que, en las poblaciones rurales, es de los pocos alimentos que se compran fuera del hogar (Working Group on Fortification of Salt with Iron, 1982). Sin embargo, la sal de estos países es rica en impurezas y muy húmeda,

**Cuadro 5. Requerimientos que deben cumplir los alimentos seleccionados para ser enriquecidos con un micronutriente durante un programa de intervención (FAO, 1996)**

- Consumido comúnmente por la población seleccionada
- Patrón de consumo constante con un bajo riesgo de consumo excesivo
- Buena estabilidad durante el almacenamiento
- Coste relativamente bajo
- Mínima estratificación del compuesto utilizado para enriquecer el alimento
- Sin interacciones entre el micronutriente añadido y el alimento
- Asequible para todos los sectores socioeconómicos y presente en la mayoría de las dietas
- Relacionado con la ingesta energética

(FAO, 1996)

y al mismo tiempo se enriquece con yodo, por lo que es frecuente la aparición de cambios en sus propiedades organolépticas. Se utilizan, por esta razón, compuestos de hierro poco solubles, como el ortofosfato férrico (Narasinga, 1985), que aunque causa menos problemas sensoriales, tiende a separarse de la sal y a quedarse en el fondo de los recipientes. Como en el caso de los cereales el hierro microencapsulado adicionado a la sal, prevendría la aparición de colores defectuosos, y además evitaría las pérdidas de yodo (Hurrell, 2002).

El azúcar puede ser un alimento alternativo para el enriquecimiento con hierro en regiones productoras como el Caribe y América Central. No obstante, hay que tener en cuenta que el mineral añadido se absorberá mejor si el azúcar se añade a zumos de frutas, pero en el caso de que se consuma con café o té, los compuestos fenólicos y los oxalatos reducirían su absorción. En este caso, como ocurre con la sal, resulta difícil seleccionar el compuesto adecuado que no produzca cambios en las propiedades organolépticas del azúcar. En Guatemala, se desarrolló con éxito un programa de enriquecimiento del azúcar con hierro-sodio EDTA en una concentración de 13 mg/kg, aumentando los niveles de hierro de todos los grupos de población que

consumieron el producto enriquecido (Viteri *et al.*, 1995).

Las fórmulas infantiles suelen estar enriquecidas con hierro, con frecuencia en forma de sulfato ferroso, y en concentraciones que varían desde 5 hasta 12 mg/L (Lynch, 1990). Debido a su alto contenido en calcio y en caseína, se asume que la biodisponibilidad del hierro en las fórmulas infantiles, en la leche y en los productos lácteos es baja; por ello, las fórmulas infantiles suelen llevar promotores de la absorción como la vitamina C (Stekel *et al.*, 1986). Sin embargo, la adición de esta vitamina no es factible en la leche líquida ya que se degrada rápidamente, produciendo cambios en el aroma. Las bebidas lácteas con chocolate han sido enriquecidas con compuestos como el fumarato ferroso, succinato ferroso, y pirofosfato férrico. En estos casos, el cacao puede disminuir la absorción de hierro debido a su riqueza en compuestos fenólicos (Hurrell, 2002). El mismo efecto negativo encontramos en el café, que en ocasiones ha sido enriquecido con diversos compuestos de hierro, tanto en forma ferrosa como férrica. Sin embargo, los cambios en el aroma siguen siendo un problema potencial, en este alimento tan apreciado por sus características sensoriales (Hurrell, 1997).

## CONCLUSIÓN

En los últimos años el enriquecimiento de los alimentos con minerales y vitaminas ha supuesto una importante medida para tratar y prevenir las enfermedades derivadas de la malnutrición, y entre ellas, la deficiencia en hierro. Para mejorar la efectividad de esta estrategia de intervención, es necesario investigar las mejores opciones en la selección del compuesto de hierro a utilizar, así como el vehículo o alimento al que va a ser añadido este elemento traza mediante diseños experimentales multifactoriales, dado el elevado número de factores que determinan la eficacia del proceso de enriquecimiento, tal como ha sido puesto de manifiesto en el presente trabajo. En este sentido es necesario prestar atención a los nuevos compuestos de hierro obtenidos mediante microencapsulación, así como a los quelatos de aminoácidos, que suponen una alternativa a las fuentes utilizadas tradicionalmente, sobre todo porque parecen evitar cambios organolépticos indeseables en el alimento, y al mismo tiempo preservan potencialmente al hierro de la actuación de los inhibidores de la absorción. No obstante, es necesaria la realización de ensayos de biodisponibilidad para comprobar su efectividad en aquellos alimentos que se consuman de forma regular por los grupos de población de riesgo, teniendo en cuenta que otros micronutrientes, como las vitaminas y el ácido fólico, son también esenciales para la formación de la hemoglobina y por tanto para mantener unos niveles corporales de hierro óptimos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Allen, L.H. 2002. Iron supplements: scientific issues concerning efficacy and implications for research programs. *J. Nutr.* 132: 813S-819S.
- Allen, L.H., Ahluvalia, N. 1997. Improving iron status through diet: the application of knowledge concerning dietary iron in human populations. Washington, DC: US Agency for International Development and Opportunities for Micronutrient Interventions.
- Blakeborough, M.H., Owen, R.W., Bilton, R.F. 1989. Free radical generating mechanisms in the colon: their role in the induction and promotion of colorectal cancer?. *Free Radic. Res. Commun.* 6: 359-367.
- Bovell-Benjamin, A., Viteri, F.E., Allen, L.H. 2000. Iron absorption from ferrous bis-glycinate and ferric trisglycinate in whole maize is regulated by iron status. *Am. J. Clin. Nutr.* 71: 1563-1569.
- British Nutrition Foundation. 1996. Iron. Nutritional and physiological significance. Chapman y Hall (Eds.), London, UK.
- Brune, M., Rossander, L., Hallberg, L. 1989. Iron absorption and phenolic compounds: importance of different phenolic structures. *Eur. J. Clin. Nutr.* 43: 547-558.
- Chen, Z., Oldewage-Theron, W. 2002. Food fortification to prevent and control iron deficiency. *S. Afr. J. Food Sci. Nutr.* 2: 1-13.
- D'Odorico, A., Bortolan, S., Cardin, R., D'Inca, R., Martines, D., Ferronato, A., Sturniolo, G.C. 2001. Reduced plasma antioxidant concentrations and increased oxidative DNA damage in inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 36: 1289-1294.
- FAO. 1996. Food fortification: technology and quality control. Report of an FAO and Technical Meeting, Roma 20-23 November 1995. Roma: FAO.
- Fodor, I., Marx, J.J. 1988. Lipid peroxidation of rabbit small intestinal microvillus membrane vesicles by iron complexes. *Biochim. Biophys. Acta.* 961: 96-102.
- Fomon, S.J., Zeigler, E.E., Nelson, S.E., Edwards, B.B. 1981. Cow milk feeding in infant: gastrointestinal blood loss and iron nutritional status. *J. Ped.* 98: 540-545.
- Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO). 1988. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of a Joint FAO/WHO

- Expert Consultation. Food and Nutrition Series n° 23. Geneva: WHO.
- Gibson, R.S. 1997. Technological approaches to combating iron deficiency. *Eur. J. Clin. Nutr.* 51: 25S-27S.
- Hercberg, S., Preziosi, P., Galán, P. 2001. Iron deficiency in Europe. *Public health Nutr.* 4: 537-545.
- Hertrampf, E., Olivares, M., Pizarro, F., Walter, F., Cayazzo, M., Heresi, G., et al. 1990. Haemoglobin fortified cereal: a source of available iron in breast-fed infants. *Eur. J. Clin. Nutr.* 44:793-798.
- Hurrell, R.F. 1997. Preventing iron deficiency through food fortification. *Nutr. Rev.* 55: 210-222-
- Hurrell, R.F. 2002. Fortification: overcoming technical and practical barriers. *J. Nutr.* 132: 806S-812S.
- Hurrell, R.R., Furniss, D.E., Burri, J., Whittaker, P., Lynch, S.R. Cook, J.D. 1989. Iron fortification of infant cereals: a proposal for the use of ferrous fumarate or ferrous succinate. *Am. J. Clin. Nutr.* 49: 1274-1282.
- Iost, C., Name, J.J., Jeppsen, R.B., Ashmead, H.D. 1998. Repleting hemoglobin in iron deficiency anemia in young children through liquid milk fortification with bioavailable iron amino acid chelate. *J. Am. Coll. Nutr.* 17: 187-194.
- Kiely, M., Flynn, A., Harrington, K.E, Tobson, P.J. et al.2001. The efficacy and safety of nutritional supplement use in a representative sample of adults in the North/South Ireland Food Consumption Survey. *Public Health Nutr.* 4: 1089-1097.
- Kokoszka, J., Nelson, R.L. 1993. Determination of inflammatory bowel disease activity by breath pentane analysis. *Dis. Colon Rectum.* 36: 597-601.
- Lund, E.K., Wharf, S.G., Fairweather-Tait, S.J., Johnson, I.T. 1999. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 250-255.
- Lynch, S.R., Hurrell, R.F. 1990. Iron in formulas and baby foods. En: Lönnerdal, B. (Ed). *Iron metabolism in infants.* Boca Raton, FL: CRC Press. 109-126.
- Marfo, E.K., Simpson, B., Idowu, J.S., Oke, O.L. 1990. Effect of local food processing on phytate levels in cassava, cocoyam, yam, maize, sorghum, rice, cowpea and soybean. *J. Agr. Food Chem.* 38: 1580-1585.
- Martinez, C., Fox, T., Eagles, J., Fairweather-Tait, S. 1998. Evaluation of iron bioavailability in infant weaning foods fortified with haem concentrate. *J. Ped. Gastroent. Nutr.* 27: 419-424.
- Martínez-Navarrete, N., Camacho, M.M., Martínez-LaHuerta, J. Martínez-Monzó, J., FITO, P. 2002. Iron deficiency and iron fortified foods- a review. *Food Res. Int.* 35: 225-231.
- Millar, A.D., Rampton, D.S., Blake, R.D. 2000. Effects of iron and iron chelation in vitro on mucosal oxidant activity in ulcerative colitis. *Alimen. Pharmacol. Ther.* 14: 1163-1168.
- Mora, J.O. 2002. Iron supplementation: Overcoming technical and practical barriers. *J. Nutr.* 132: 853S-855S.
- Name, J.J. 1995. Food fortification with amino acid chelate minerals. En: Proceedings of international conference on human nutrition. Salt Lake City, Utah. 21-25.
- Narasinga B.S. 1985. SALT: En: Clydesdale F.M., Wiemer, K.L. (Eds.). *Iron fortification of foods.* Orlando, F.L. Academic Press. 155-164.
- National Academy of Sciences. 2002. *Dietary Reference Intakes for Iron.* Pp.290-393.
- Nelson, R.L., Yoo, S.J., Tanure, J.C., Andrianopoulos, G., Misumi, A. 1989. The effect of iron on experimental colorectal carcinogenesis. *Anticancer Res.* 9: 1477-1482.
- Stekel, A., Olivares, M., Pizarro, F. 1986. Absorption of fortification iron in milk formulas by infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 43: 917-922.
- Shrimpton, R., Schultink, W. 2002. Can supplements help meet the micronutrient needs of

- the developing world?. Proceedings of the Nutrition Society. 61: 223-229.
- Srigiridhar, K., Nair, K.M. 1998. Iron-deficient intestine is more susceptible to peroxidative damage during iron supplementation in rats?. *Free Radic. Biol. Med.* 25: 660-665.
- Stolfus, R.J., Dreyfuss, M.L. 1998. Guidelines for the Use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG)/WHO/UNICEF. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Swain, J.H., Newman, S.M., Hunt, J.R. 2003. Bioavailability of elemental iron powders to rats is less than bakery-grade ferrous sulfate and predicted by iron solubility and particle surface area. *J. Nutr.* 133: 3546-3552.
- Tontisirin, K., Nantel, G., Bhattacharjee, L. 2002. Food-based strategies to meet the challenges of micronutrient malnutrition in the developing world. Proceedings of the Nutrition Society. 61: 243-250.
- UNICEF/UNU/WHO/MI. 1998. Preventing iron deficiency in women and children. Technical Workshop, UNICEF, New York, 7-8 October. International Nutrition Foundation. Boston. USA.
- UNICEF/WHO/UNU. 2000. Composition of a multi-micronutrient supplement to be used in pilot programmes among pregnant women in developing countries. Report of a workshop held at UNICEF, New York, July 1999. New York: UNICEF.
- Uritski, R., Barshack, I., Bilkis, I., Ghebremeskel, K., Reifen, R. 2004. Dietary iron affects inflammatory status in a rat model of colitis. *J. Nutr.* 134: 2251-2255.
- Van Moorsell, L. 1997. Improving calcium and iron bioavailability through bioactive proteins. *International Food Ingredients.* 4: 44-46.
- Viteri, F.E., Alvarez, E., Batres, R. 1995. Fortification of curry powder with NaFe(III)EDTA: report of a controlled iron fortification trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 49: 162-129.
- Walker, A.R. 1998. The remedying of iron deficiency: what priority should it have?. *Br. J. Nutr.* 79: 227-235.
- Walter, T., Hertrampf, E., Pizarro, F., Olivares, M., Llanguno, S., Letelier, A. 1993. Effect of bovine-hemoglobin-fortified cookies on iron status of school children: a nationwide programme in Chile. *Am. J. Clin. Nutr.* 57:190-194.
- Wegmüller, R., Zimmermann, M.B., Moretti, D., Arnold, M., Langhans, W., Hurrell, R.F. 2004. Particle size reduction and encapsulation affect the bioavailability of ferric pyrophosphate in rats. *J. Nutr.* 134: 3301-3304.
- Working Group on Fortification of Salt with Iron. 1982. Use of common salt fortified with iron in the control and prevention of anemia: a collaborative study. *Am. J. Clin. Nutr.* 35: 1142-1151.
- WHO. 2003. Micronutrient deficiencies. Battling iron deficiency anaemia. <http://www.who.int/nut/ida.htm>
- Zimmermann, M.B. 2004. The potential of encapsulated iron compounds in food fortification: a review. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 74(6): 453-461.

