

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"ESTUDIOS DE ABSORCION DE COMPUESTOS DE HIERRO CON MIRAS
A SU EMPLEO EN FORTIFICACION DE ALIMENTOS"

OSCAR ROBERTO GARCIA IBANEZ

Guatemala, Mayo de 1975

INDICE

- INTRODUCCION
- SUJETOS Y DISEÑO EXPERIMENTAL
- MATERIALES Y METODOS
- RESULTADOS
- DISCUSION
- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

I. EL PROBLEMA DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

A. PREVALENCIA:

La deficiencia de hierro es un problema carencial que afecta a todo el mundo. Una alta prevalencia se observa en regiones en vías de desarrollo como Guatemala y Centro América en general (1) (Cuadro 1), así como en países desarrollados (2, 3).

B. PREVALENCIA EN GRUPOS VULNERABLES:

Condiciones particulares hacen que ciertos grupos de la población sean más afectados. El crecimiento rápido que se observa durante la edad pre-escolar y la adolescencia, aumenta las demandas de hierro para compensar la expansión de la masa de glóbulos rojos (3, 4, 5, 6, 7, 8). Durante el embarazo, los requerimientos del feto y la placenta se suman a las ya existentes en la madre (7, 8) que de por sí son elevados a causa de las pérdidas menstruales durante la edad reproductiva (3, 9). La utilización inadecuada, así como la disminución en la ingesta de hierro de los ancianos, los hacen ser también un grupo susceptible (3).

C. CONSECUENCIAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO:

La nutrición de hierro tiene especial importancia en la salud, ya que su carencia tiene una diversidad de consecuencias indeseables:

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA POBLACION POR NIVEL DE INGESTA
DE HIERRO Y PORCENTAJE DE SATURACION DE LA TRANSFERRINA

		INGESTA DE HIERRO POR PERSONA POR DIA		PORCENTAJE DE SATURA- CION DE TRANSFERRINA	
		<12 mg.	<10 mg.	<20%	<15%
PORCIENTO DE FAMILIAS					
Guatemala	rural	42	25	31	17
	urbana	11	6	15	10
El Salvador	rural	59	42	29	13
	urbana	42	25	31	18
Honduras	rural	43	32	32	17
	urbana	41	26	26	18
Nicaragua	rural	43	32	32	17
	urbana	37	18	25	12
Costa Rica	rural	33	20	29	17
	urbana	24	12	26	20
Panamá	rural	36	23	40	20
	urbana	42	25	24	12

1. La anemia ferropénica (microcítica, hipocrómica) es la manifestación final y más conocida de la deficiencia de hierro. Esta se acompaña de cambios compensatorios cardio-respiratorios (10) y hemodinámicos (11), que tienen por fin mantener un adecuado suministro de oxígeno a los tejidos. A pesar de esto, la anemia causa una disminución proporcional en la capacidad de trabajo (12, 13, 14) la cual se inicia aún cuando el déficit en los niveles de concentración de hemoglobina sea pequeño (1.5 g/d.) (15).

En sus formas severas, la anemia ferropénica se manifiesta por: debilidad, fatiga, disnea de esfuerzo, manos y pies fríos, apetito caprichoso, flatulencia, malestar abdominal, eructos, estreñimiento o diarrea, náusea, inflamación de la lengua y de la mucosa oral, estomatitis, estenosis esofágica post-cricordea con disfagia (Síndrome de Patterson Kelly o Plummer Vinson), gastritis atrófica y coiloniquia. Pueden aparecer soplos cardíacos si el nivel de hemoglobina es menor de 8 g/dl. La pica se presenta con alguna frecuencia. En raras oportunidades se presenta hipertensión intracraneana con papilidema y trastornos visuales (16, 17, 18).

2. La deficiencia de hierro causa además una disminución en los niveles de ferritina, hemosiderina, citocromo C, deshidrogenasa succínica y aconitasa (19, 20, 21). En algunos tejidos se nota edema de las mitocondrias (22). Estos cambios se han sugerido como probable causa de la sintomatología de la anemia.

4

3. El mecanismo de resistencia a la infección/está alterado por disminución de la efectividad de las barreras naturales (23), disminución de la capacidad fagocítica y bactericida del leucocito, probablemente por disminución en su contenido de mieloperoxidasa (24), deficiente transformación linfocítica y producción limitada del factor de inhibición de la migración leucocitaria (25).

II. CAUSAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

A. PREMATUREZ Y EL BAJO PESO AL NACER:

Estas dos situaciones condicionan que las reservas de hierro del niño durante el primer año de vida se agoten tempranamente y que el niño se vea obligado al casi imposible compromiso de llenar sus altos requerimientos de hierro, únicamente a partir del hierro dietético (16, 17, 18).

B. PERDIDAS EXCESIVAS DE HIERRO:

Las menometrorragias y los embarazos repetidos (3, 26, 28) así como la infección masiva por uncinarias y trichiurias trichiura (1, 3, 27) son causas de pérdida extra de sangre que conduce a la deficiencia de hierro.

C. CARACTERISTICAS DE ABSORCION DEL HIERRO EN LA DIETA:

La biodisponibilidad del hierro a partir de la dieta, más que su contenido en la misma, es un factor muy importante como causa de la deficiencia de hierro.

5

Existen dos pozos metabólicos de hierro para absorción: el del hierro no hemínico y el del hierro hemínico (28, 29).

El hierro proveniente de los compuestos del pozo no hemínico (hierro inorgánico) es afectado en su porcentaje de absorción, tanto por condiciones gastrointestinales, como por sustancias presentes en la dieta. Las condiciones que promueven su absorción son presencia de iones de hidrógeno, aminoácidos azufrados (30, 31), azúcares reductores (32), ácido ascórbico (33, 34) y jugo gástrico (35). La absorción es inhibida por fitatos, fosfatos (36), presencia de iones hidroxilos y por la secreción pancreática (37). La facilitación y el bloqueo de la absorción del hierro se deben fundamentalmente a las condiciones físico-químicas que afectan la configuración, peso molecular y solubilidad de polímeros y quelatos de hierro que se forman a nivel intestinal (38, 39). La transferencia del hierro absorbido y localizado en la célula intestinal hacia el torrente sanguíneo, se produce en proporción inversa a la saturación de la transferrina (40) bajo condiciones fisiológicas.

La presencia de grandes cantidades de hierro en el intestino sobrepasa esta barrera natural (41). En general, las condiciones favorables para la absorción del hierro producen complejos pequeños de bajo peso molecular y pocos polímeros grandes. El hierro reducido tiene una menor propensión a formar

polímeros largos a pH alcalino que el hierro férrico. Otra característica importante del hierro inorgánico, sobre todo con miras a su empleo en fortificación de alimentos, es que la proporción de hierro no hemínico que se absorbe en presencia de sustancias moderadamente inhibidoras disminuye conforme aumenta el contenido de hierro no hemínico en la dieta (28).

El hierro orgánico de origen animal es fundamentalmente hemínico, con excepción de la hemosiderina y la ferritina (42) y no es afectado por condiciones intestinales o sustancias contenidas en la dieta (28). Su porcentaje de absorción disminuye mucho menos que el del hierro inorgánico al aumentar su contenido en la dieta. Por otro lado, la absorción del hierro no hemínico es mayor en presencia de heme o aminoácidos, posiblemente porque parte del hierro inorgánico forma complejos con estas sustancias en el intestino mismo. En Guatemala y en otros países donde las prevalencias de anemia y de deficiencia de hierro son altas a pesar de un contenido dietético aparentemente adecuado; la utilización de este mineral es baja debido a un alto contenido de cereales y hierro dietético predominantemente inorgánico, con bajísimos niveles de hierro hemínico (43).

D. DEFICIENCIA DE HIERRO Y OTRAS CARENCIAS NUTRICIONALES:

No ha sido encontrada relación alguna entre el estado nutricional de hierro y el de otros nutrientes hematínicos, tales como la Vitamina B12, ácido ascórbico y proteínas y su relación con el ácido fólico, aún no es suficientemente clara (7).

III. PREVENCIÓN DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

A. TRATAMIENTO DEL PARASITISMO INTESTINAL:

Es importante el tratamiento de un pequeño número de individuos infectados masivamente por uncinaria (eliminación de más de 5,000 huevos por gramo de heces). El saneamiento ambiental para evitar aún infecciones leves que se agregan como un factor agravante a una precaria nutrición de hierro es deseable. Sin embargo, implementar esta medida es difícil y costoso (44).

B. CAMBIO EN LOS PATRONES DIETÉTICOS:

Otra medida que mejoraría sustancialmente la nutrición de hierro en nuestras poblaciones, sería el cambio de patrones dietéticos para favorecer la absorción de hierro, consumiendo más promotores de la absorción como ácido ascórbico, o aumentando la ingesta de hierro hemínico por medio del mayor consumo de carnes y morcillas de sangre ("morongas"). Sin embargo, esta medida presenta serios obstáculos de tipo socio-económico y algunos de carácter cultural (33, 34, 43).

C. SUPLEMENTACIÓN DE GRUPOS VULNERABLES:

La suplementación de los grupos vulnerables con sulfato ferroso u otra forma de preparados ferruginosos sería otra forma de combatir la deficiencia de hierro; sin embargo, debido a la alta prevalencia de anemia en nuestras poblaciones, prácticamente toda la población debe ser considerada vulnerable,

lo cual implica implementar masivos sistemas de entrega que podrían resultar incosteables (44).

D. FORTIFICACION DE LOS ALIMENTOS CON HIERRO:

Dadas las consideraciones previas, la alternativa actual más factible para la protección de toda la población, sería la fortificación de la dieta con hierro (45, 46, 47). En algunos países se han utilizado para el efecto sales de hierro inorgánico con buenos resultados; estos compuestos tienen la desventaja que su absorción está sujeta a la composición de la dieta (28).

Los quelatos solubles de hierro de bajo peso molecular, en teoría, tienen la característica de evitar la formación de grandes polímeros y de proteger al hierro de la acción de otros agentes quelantes que forman complejos inabsorbibles.

El etilenediaminotetra acetato férrico monosódico (Fe Na EDTA), es un quelato de hierro de bajo peso molecular; ha probado ser hematínico en dosis terapéuticas (48). La fortificación de la salsa de pescado con hierro proveniente de este compuesto, demostró ser efectiva en una población de Tailandia (49). Es de relativo bajo costo y agregarlo a los alimentos de uso común no altera las características de los mismos (50).

El agente quelante en sí (EDTA), se absorbe pobremente en la luz intestinal (5%), en el torrente circulatorio no es tóxico y se elimina en su totalidad por la orina (51). Además, el EDTA, como muchos otros quelatos pequeños solubles, favorece la entrada de hierro al interior de las células (52) y parece mejorar la absorción de Zinc (53).

Es decir, el Fe Na EDTA, es un compuesto con características que lo hacen posible, efectivo y deseable como vehículo del hierro para la fortificación de los alimentos.

OBJETIVO

Caracterizar el comportamiento de Na Fe EDTA en el proceso de absorción de hierro, bajo diversas condiciones fisiológicas

SUJETOS Y DISEÑO EXPERIMENTAL

I. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ANEMIA Y DEFICIENCIA DE HIERRO Y EFECTO DE SUPLEMENTACION CON HIERRO EN UNA POBLACION DE LA COSTA SUR DE GUATEMALA (SIQUINALA, ESCUINTLA)

En esta población se procedió a estudiar una muestra estratificada para cubrir todos los grupos de edad y sexo, de acuerdo a las normas hematológicas para Centro América y Panamá (54), la cual consistía de 158 sujetos provenientes de las familias de los niños inscritos en la escuela de la localidad. Su colaboración voluntaria para el estudio fue solicitada por escrito a través de las autoridades de educación, salud pública y la municipalidad del lugar.

El estado hematológico (Hb Hto), así como el estado de nutrición de hierro (Fe sérico, TIBC, % de saturación de transferrina se evaluó antes y después de un programa de suplementación con hierro oral (Fe SO₄ 300 mg. para adultos y citrato férrico amoniacal 120 mg. para niños) que se llevó a cabo a lo largo de cuatro meses, con entrega domiciliaria de suplemento. La participación de cada sujeto en este programa se controló a través de listas de asistencia.

La prevalencia de anemia, de riesgo de padecerla, así como la normalidad, se determinaron de acuerdo a los parámetros propuestos por Viteri et al., para niveles de hemoglobina (54).

El estado de nutrición de hierro fue considerado inadecuado cuando el porcentaje de saturación de transferrina fue menor de 16 y adecuado si era mayor o igual a 16.

II. CURVAS DE ABSORCIÓN DE HIERRO:

Estos estudios se realizaron en 18 niños hospitalizados en el Centro Clínico del INCAP, comprendidos entre los 18 y 24 meses de edad, sanos, recuperados nutricionalmente de desnutrición proteínico-calórica y sin deficiencia de hierro. La suplementación usual con hierro oral (Fe SO_4 300 mg/día) se discontinuó en todos los niños una semana antes de iniciar los estudios para evitar posible interferencia en las pruebas.

Se observó el cambio en niveles de hierro sérico inducido por la administración oral de hierro proveniente de sulfato ferroso (Fe SO_4) hemoglobina (Hb) y etilendiaminotetraacetato férrico monosódico, los cuales fueron administrados en pruebas consecutivas y de acuerdo a un diseño de cuadrado latino, con un pudín de almidón de maíz y con una dieta de maíz y frijol de igual volumen al del pudín de almidón de maíz. En todas las ocasiones, los niños se encontraban en ayunas desde la noche anterior.

Se tomaron muestras de sangre basales, antes de la administración del compuesto y posteriormente se obtuvieron muestras seriadas con intervalos de 30 minutos a lo largo de períodos de 240 minutos.

Las muestras (0.5 ml. de sangre) se obtuvieron a través de un cateter de silastic colocado en las venas yugular interna o subclávia el día anterior al inicio de las pruebas.

En cada muestra se determinó hierro sérico, capacidad de ligar hierro y porcentaje de saturación de transferrina.

III. ESTUDIOS DE INCORPORACIÓN DE HIERRO RADIOACTIVO A GLOBULOS ROJOS:

Se hicieron estudios con hierro radioactivo para definir la absorción de este mineral administrado en compuestos representativos de los pozos de hierro hemínico y no hemínico y en forma de quelato Na Fe EDTA.

Estos compuestos se administraron mezclados con alimentos tratando de simular las condiciones en las que se ingeriría el hierro a partir de alimentos fortificados. Además, se trató de estudiar el efecto del ácido ascórbico y de desferrioxamida sobre la absorción del hierro en las condiciones anteriormente indicadas, con el propósito de definir mejor el efecto del EDTA sobre la absorción del hierro.

Treinta y un sujetos adultos, masculinos, en buen estado nutricional, sanos y sin evidencia de deficiencia de hierro fueron voluntarios para este estudio.

Los radioisótopos administrados fueron incorporados a las dietas como marcadores extrínsecos en el caso de los compuestos inorgánicos (Fe SO_4 Na Fe EDTA) y como marcador intrínseco obtenido biosintéticamente en conejos, en el caso de hemoglobina.

Los sujetos ingirieron las dietas estando en ayunas desde la noche anterior. Ningún alimento fue permitido durante las cuatro horas posteriores a la administración de estas dietas.

En todos los estudios la cantidad total de hierro elemental fue igual o menor de 5 mg. incluyendo el hierro contenido en los alimentos y el de los compuestos marcados o de acarreo.

Los sujetos Nos. 1 a 20 fueron miembros del ejército de Guatemala. Estos sujetos se dividieron en 2 grupos de 10 individuos cada uno.

La secuencia de los estudios fue la siguiente:

GRUPO 1

DIA	COMPUESTO	ALIMENTO AL QUE SE INCORPORO	OTROS ALIMENTOS	OTROS COMPUESTOS
1	$^{59}\text{Fe Cl}_3 + \text{Fe SO}_4$ $^{55}\text{Fe Na EDTA}$	Frijol	Pan, café, tortilla	NO
17	$^{55}\text{Fe Hemoglobina}$	Frijol	Pan, café, tortilla	NO
18	$^{59}\text{Fe Cl}_3 + \text{Fe SO}_4$	-	-	Acido ascórbico (0.5 g)

GRUPO 2

1	$^{59}\text{Fe Cl}_3 + \text{Fe SO}_4$ $^{55}\text{Fe Na EDTA}$	Frijol	Pan, café, tortilla	Desferrioxamida (0.5 g)
17	$^{55}\text{Fe Na EDTA}$	Frijol	Pan, café, tortilla	Acido ascórbico (0.5 g)
18	$^{59}\text{Fe Cl}_3 + \text{Fe SO}_4$	Frijol	Pan, café, tortilla	Acido ascórbico (0.5 g)

Los sujetos Nos. 21 a 31 fueron médicos y estudiantes de medicina voluntarios, en quienes se desarrolló el siguiente plan experimental:

DIA	COMPUESTO	ALIMENTO AL QUE SE INCORPORO	OTROS ALIMENTOS	OTROS COMPUESTOS
1	$^{55}\text{Fe Cl}_3$	Azúcar + Fe SO_4	Café	-
2	$^{59}\text{Fe Na EDTA}$	Azúcar + Fe Na EDTA	Café	-
17	$^{55}\text{Fe Cl}_3$	Azúcar	Limonada*	-
18	$^{59}\text{Fe Na EDTA}$	Azúcar	Limonada*	-

* Equivalente a 1.6 mg. de ácido ascórbico

La hemoglobina para el estudio de curvas de absorción de hierro fue preparada a partir de sangre heparinizada de donadores voluntarios, la cual fue centrifugada para separar los glóbulos rojos, los cuales fueron lavados dos veces con solución salina isotónica y luego hemolizados por congelación. En este hemolizado se determinó la concentración de hemoglobina (55).

El etilendiaminotetraacetato férrico monosódico, fue marcado con hierro radioactivo (Fe Cl_3) siguiendo el método descrito por Sawyer y McKinnie (56). La hemoglobina marcada se produjo biosintéticamente por la administración de hierro radioactivo (Fe Cl_3) a conejos anémicos y con deficiencia de hierro debido a sangrías repetidas.

Los niveles de hemoglobina se determinaron con el método de la cianometahemoglobina (55). El valor del hematocrito se determinó con tubos capilares (60). El hierro sérico, la capacidad total de ligar hierro (TIBC) y el porcentaje de saturación de la transferrina se determinaron por los métodos de Ramsay (57-58).

Los conteos de radioactividad (cpm/ml.) tanto en las dietas administradas como en los glóbulos rojos de los sujetos en

estudio, se realizó en un contador de centelleo líquido capaz de discriminar la actividad de ^{59}Fe de la del ^{55}Fe , todas las muestras fueron preparadas por el método de Eakins y Brown modificado (59).

En los sujetos en quienes se realizaron estudios con hierro radioactivo, se determinó el volumen sanguíneo asumiendo 65 ml/kg de peso. El volumen de glóbulos rojos se determinó multiplicando el hematocrito por el volumen de sangre y dividiéndolo entre 100. Este valor se corrigió por plasma atrapado en el hematocrito y por el factor de dilución del hematocrito central.

La incorporación de Fe en los glóbulos rojos estaba dada por cuentas por minuto por ml. de glóbulos rojos. El total de radioactividad incorporado se obtuvo multiplicando el dato anterior por el volumen total de glóbulos rojos. El porcentaje de absorción del hierro marcado se obtuvo dividiendo el total incorporado entre el total administrado en la dieta. Se asumió un 100% de incorporación del hierro absorbido.

En vista de que la dosis de referencia de ascorbato ferroso sólo se administró en los primeros 10 sujetos, se procedió a estimar la absorción de ascorbato ferroso en el resto de los individuos haciendo una regresión entre absorción de ascorbato ferroso y porcentaje de saturación de la transferri-
na. Esta regresión ($y = x (-0.6001) + (1.2198)$) fue significati-

(Figura 1) y se utilizó para estimar la absorción de ascorbato ferroso a partir del porcentaje de saturación de la transferri-
na. Los datos de absorción de hierro radioactivo se expresan en números absolutos y como porcentaje del valor de absorción del ascorbato ferroso.

Las curvas de hierro sérico se analizaron calculando curvas promedio con desviación estándar en cada punto de las mismas. Se analizó el incremento máximo y el tiempo promedio al cual se alcanzó dicho incremento.

La prueba de "t" fue empleada para probar las diferencias de los resultados.

RESULTADOS

I. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE ANEMIA, LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y DEL EFECTO DE SUPLEMENTACIÓN DE HIERRO ORAL EN UNA POBLACIÓN DE LA COSTA SUR DE GUATEMALA.

A. PREVALENCIA DE ANEMIA:

Se consideraron anémicos los individuos con valores de hemoglobina cuya probabilidad de pertenecer a una población subnormal era mayor de 75%, para cada grupo de edad y sexo. Los valores de hemoglobina de estos sujetos eran menores al promedio menos una y media desviación estándar de las normas hematológicas para Centro América y Panamá, para alturas comprendidas entre 0 y 750 m. sobre el nivel del mar (54).

Se consideraron individuos a riesgo, aquellos cuyos valores de hemoglobina estaban comprendidos entre el promedio menos una y una y media desviación estándar de las mismas normas hematológicas. El riesgo de pertenecer a una población subnormal asociado a estos valores de hemoglobina, es de 20% en promedio.

La prevalencia inicial de anemia en la población estudiada fue de 22% (Cuadro 2). Después del programa de suplementación con hierro oral, disminuyó a 7% (Cuadro 3); el número de individuos a riesgo no cambió después de la suplementación. La disminución del número de individuos anémicos fue muy similar al aumento en el porcentaje de sujetos normales: de 61% antes de la suplementación a 81% después de la misma.

CUADRO No. 2

PREVALENCIA DE ANEMIA EN LA POBLACION DE SIQUINALA ANTES
DE LA SUPLEMENTACION CON HIERRO ORAL

GRUPOS ETAREOS	SEXO	TOTAL	ANEMICOS*		EN RIESGO*		NORMALES*	
			No. CASOS	%	No. CASOS	%	No. CASOS	%
1-4	M-F	8	2	25	1	12	5	62
5-8	M-F	16	1	6	0	0	15	94
9-12	M-F	18	1	6	0	0	17	94
13-16	M	17	2	12	3	18	12	71
13-16	F	14	2	14	1	7	11	79
17-20	M	5	2	40	0	0	3	60
17-20	F	9	5	56	2	22	2	22
21-49	M	20	1	5	6	30	13	65
21-49	F	31	13	42	4	13	14	108
50-+	M	9	5	56	1	11	3	33
50-+	F	11	1	9	3	27	7	64
TOTAL		158	35	22	21	13	102	65

*NORMALES: valor de hemoglobina con probabilidad de ser subnormal 20%
 EN RIESGO: valor de hemoglobina con probabilidad de ser subnormal entre 20 y 75%
 ANEMICOS: valor de hemoglobina con probabilidad de ser subnormal 75%

CUADRO No. 3

PREVALENCIA DE ANEMIA EN LA POBLACION DE SIQUINALA DESPUES
DE LA SUPLEMENTACION CON HIERRO ORAL

GRUPOS ETAREOS	SEXO	TOTAL	ANEMICOS*		EN RIESGO*		NORMALES*	
			No. CASOS	%	No. CASOS	%	No. CASOS	%
1-4	M-F	8	1	12	1	12	6	75
5-8	M-F	16	0	0	1	6	15	94
9-12	M-F	18	1	6	1	6	16	89
13-16	M	17	0	0	0	0	17	100
13-16	F	14	1	7	3	21	10	71
17-20	M	5	0	0	2	40	3	60
17-20	F	9	2	22	5	56	2	22
21-49	M	20	2	10	1	5	17	85
21-49	F	31	0	0	2	6	29	94
50-+	M	9	3	33	2	22	4	44
50-+	F	11	1	9	1	9	9	82
TOTAL		158	11	7	19	12	128	81

* NORMALES: valor de hemoglobina con probabilidad de ser subnormal 20%
 EN RIESGO: valor de hemoglobina con probabilidad de ser subnormal entre 20 y 75%
 ANEMICOS: valor de hemoglobina con probabilidad de ser subnormal 75%

Cuadro No. 4

PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE HIERRO EN LA POBLACION DE SIQUINALA ANTES DE LA SUPLEMENTACION CON HIERRO ORAL

GRUPOS ETAREOS (años)	SEXO	No.	DEFICIENTES* No. %	ADECUADOS* No. %
1-4	M-F	7	4 57	3 43
5-8	M-F	16	9 56	7 44
9-12	M-F	18	3 17	15 83
13-16	M	17	2 12	15 88
13-16	F	14	7 50	7 50
17-20	M	4	1 25	3 75
17-20	F	8	4 50	4 50
21-49	M	19	7 37	12 63
21-49	F	22	13 59	9 41
50-+	M	9	5 56	4 44
50-+	F	10	3 30	7 70
TOTAL		144	58 40	86 60

* ADECUADOS = % saturación de transferrina: 16

DEFICIENTES = 16

CUADRO No. 5

PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE HIERRO EN LA POBLACION DE SIQUINALA DESPUES DE LA SUPLEMENTACION CON HIERRO ORAL

GRUPOS ETAREOS (años)	SEXO	No.	DEFICIENTES* No. %	ADECUADOS* No. %
1-4	M-F	7	2 29	5 71
5-8	M-F	16	5 31	11 69
9-12	M-F	18	3 17	15 83
13-16	M	17	1 6	16 94
13-16	F	14	2 14	12 86
17-20	M	4	2 50	2 50
17-20	F	8	1 12	7 88
21-49	M	19	4 21	15 79
21-49	F	22	6 27	16 73
50-+	M	9	3 33	6 67
50-+	F	10	1 10	9 90
TOTAL		144	30 21	114 79

* ADECUADOS = % saturación de transferrina: 16

DEFICIENTES = 16

El efecto de la suplementación en disminuir la prevalencia de anemia, fue evidente en todos los grupos etáreos estudiados, con excepción del grupo de niños de 9 a 12 años.

En los grupos de mujeres de 13 a 16 y de 17 a 20 años, el efecto de la suplementación al disminuir la prevalencia de anemia, se manifestó en un aumento en el porcentaje de mujeres a riesgo de padecerla. El porcentaje de mujeres normales en estos grupos tuvo un aumento menor.

B. DEFICIENCIA DE HIERRO:

La prevalencia inicial de deficiencia de hierro en la población total (40%) (Cuadro 4), se redujo a la mitad (Cuadro 5) (21%) después del programa de suplementación. Esto se observó en todos los grupos etáreos estudiados con excepción del grupo de niños de 9 a 12 años, en quienes la prevalencia de deficiencia se mantuvo sin cambio.

II. CURVAS DE ABSORCION DE HIERRO

A. COMPUESTOS ADMINISTRADOS SOLOS:

El incremento en el hierro sérico alcanzado después de la administración de los tres compuestos estudiados fue significativo, ya fuera que éstos se administraran solos, con almidón de maíz, o con maíz y frijol.

CUADRO No. 6

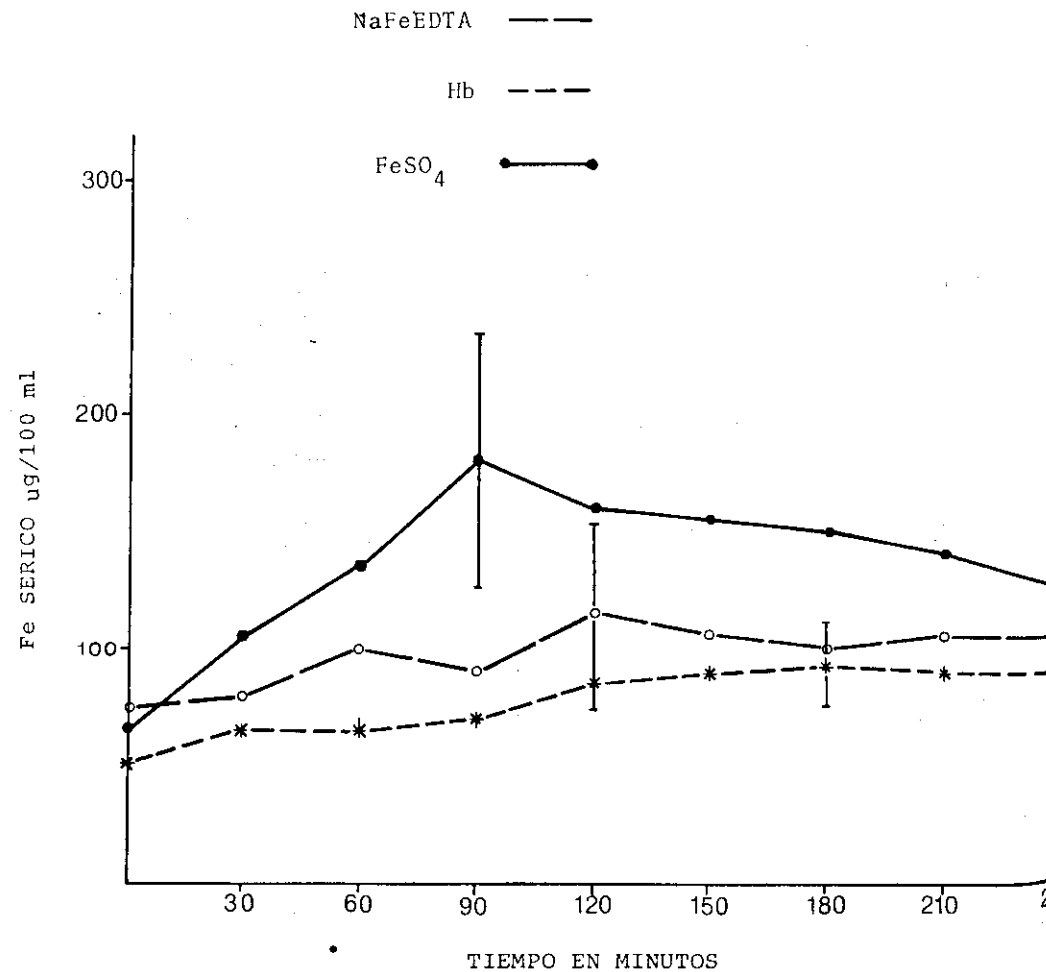
ELEVACIONES DE HIERRO SERICO Y TIEMPO EN EL QUE SE ALCANZARON VALORES MAXIMOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE DIFERENTES COMPUESTOS CONTENIENDO 32 mg. DE HIERRO ELEMENTAL

COMPUESTO	INCREMENTO MAXIMO EN HIERRO SERICO (ug/100 ml.)		TIEMPO EN EL QUE OCURRIERON LOS VALORES MAXIMOS DE HIERRO SERICO (MINUTOS DESPUES DE LA DOSIS ORAL)	
	Promedio	D.E.	Promedio	D.E.
Fe SO ₄	142	48	95	22
Hb	49	20	150	25
Na Fe EDTA	40	18	98	29

GRAFICA 1

NIVELES SERICOS DE HIERRO DURANTE LA PRUEBA DE ABSORCION
DE DISTINTOS COMPUESTOS DE HIERRO ADMINISTRADOS SOLOS

Dosis 32 mg



CUADRO No. 7

ELEVACIONES DE HIERRO SERICO Y TIEMPO EN EL QUE SE ALCANZARON VALORES
MAXIMOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE PUDIN DE ALMIDON
CONTENIENDO 32 mg. DE HIERRO ELEMENTAL EN DIFERENTES COMPUESTOS

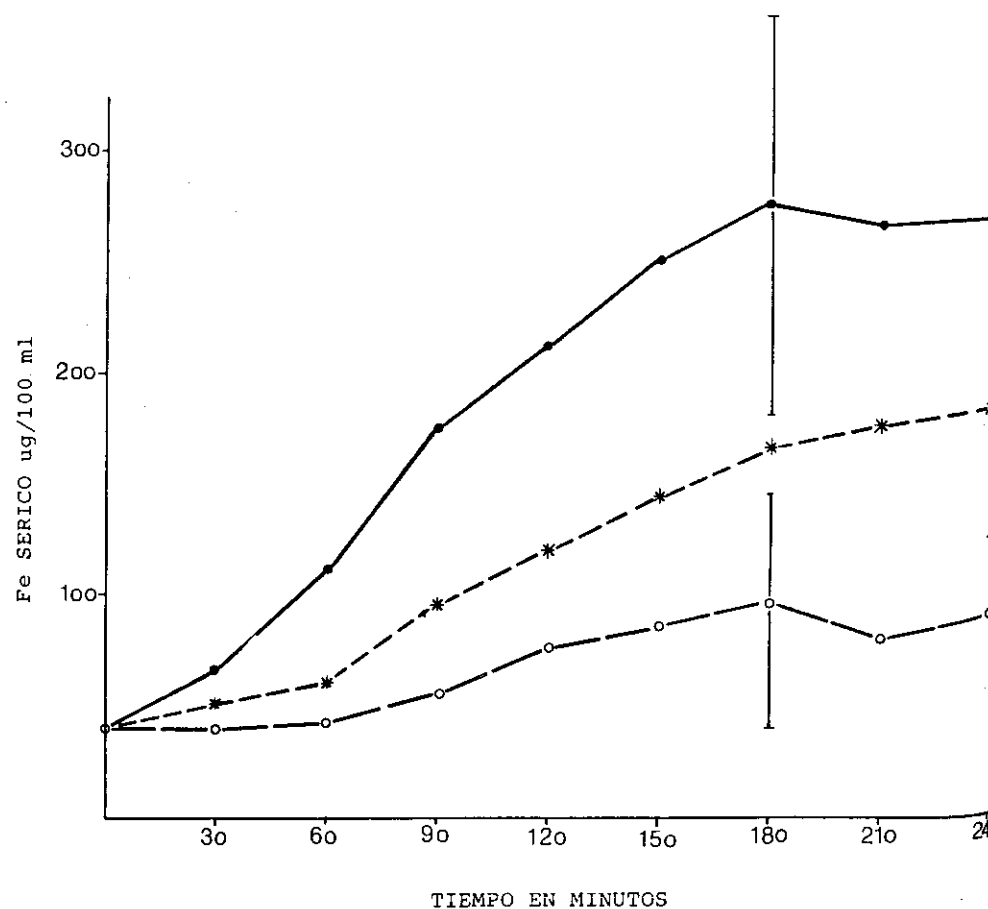
COMPUESTO	INCREMENTO MAXIMO EN HIERRO SERICO (ug/100 ml.)		TIEMPO EN EL QUE OCURRIERON LOS VALORES MAXIMOS DE HIERRO SERICO (MINUTOS DESPUES DE LA DOSIS ORAL)	
	Promedio	D.E.	Promedio	D.E.
Fe SO ₄	241	78	210	19
Hb	140	56	220	24
Na Fe EDTA	60	45	230	15

GRAFICA Z

NIVELES SERICOS DE HIERRO DURANTE LA PRUEBA DE ABSORCION
DE DISTINTOS COMPUESTOS DE HIERRO ADMINISTRADOS CON
ALMIDON DE MAIZ DOSIS 32 mg

NaFeEDTA ———

Hb - - - -

FeSO₄ ●——●

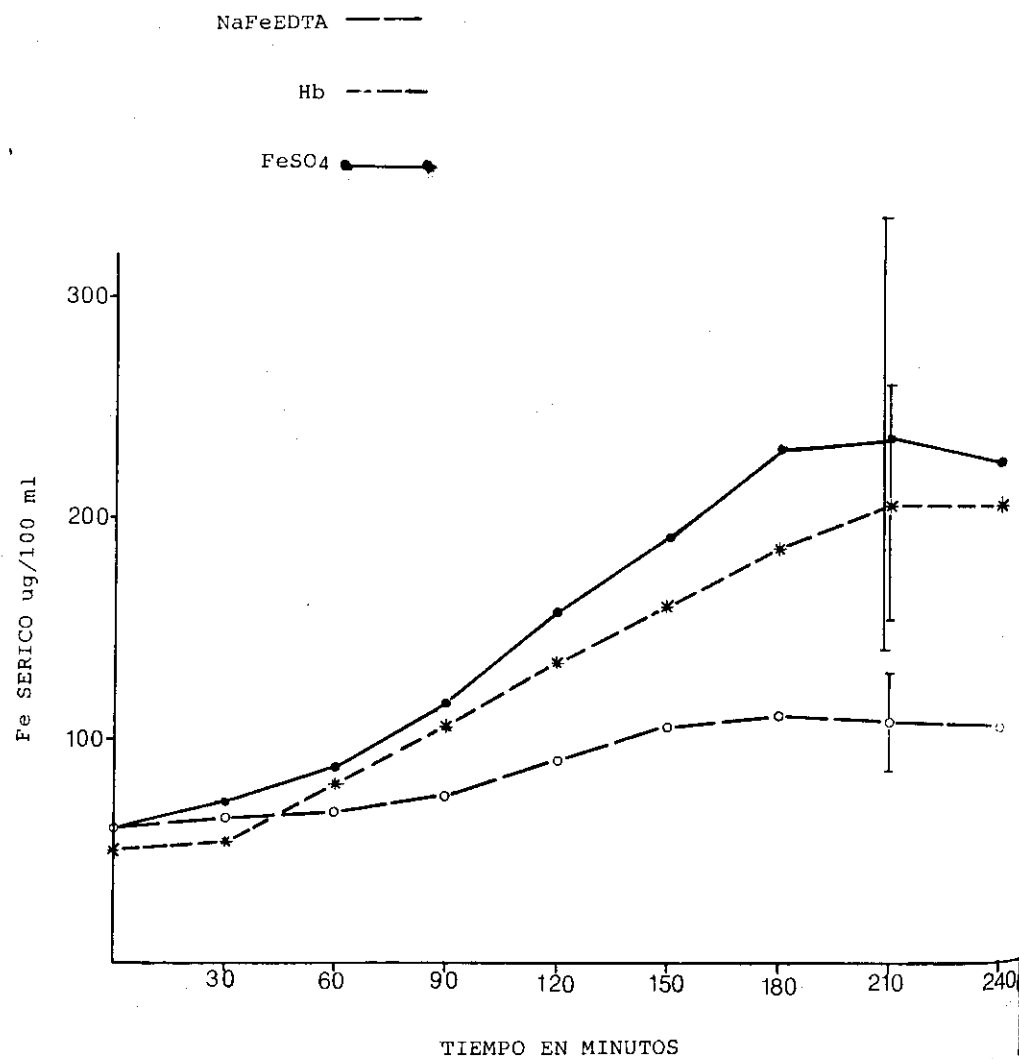
CUADRO No. 8

ELEVACIONES DE HIERRO SERICO Y TIEMPO EN EL QUE SE ALCANZARON VALORES
MAXIMOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE PUDIN DE MAIZ Y FRIJOL
AL CUAL SE LE AGREGARON 32 mg. DE HIERRO ELEMENTAL EN DIFERENTES
COMPUESTOS

COMPUESTO	INCREMENTO MAXIMO EN HIERRO SERICO (ug/100 ml.)		TIEMPO EN EL QUE OCURRIERON LOS VALORES MAXIMOS DE HIERRO SERICO (MINUTOS DESPUES DE LA DOSIS ORAL)	
	Promedio	D.E.	Promedio	D.E.
Fe SO ₄	164	113	200	15
Hb	154	78	220	24
Na Fe EDTA	60	39	175	72

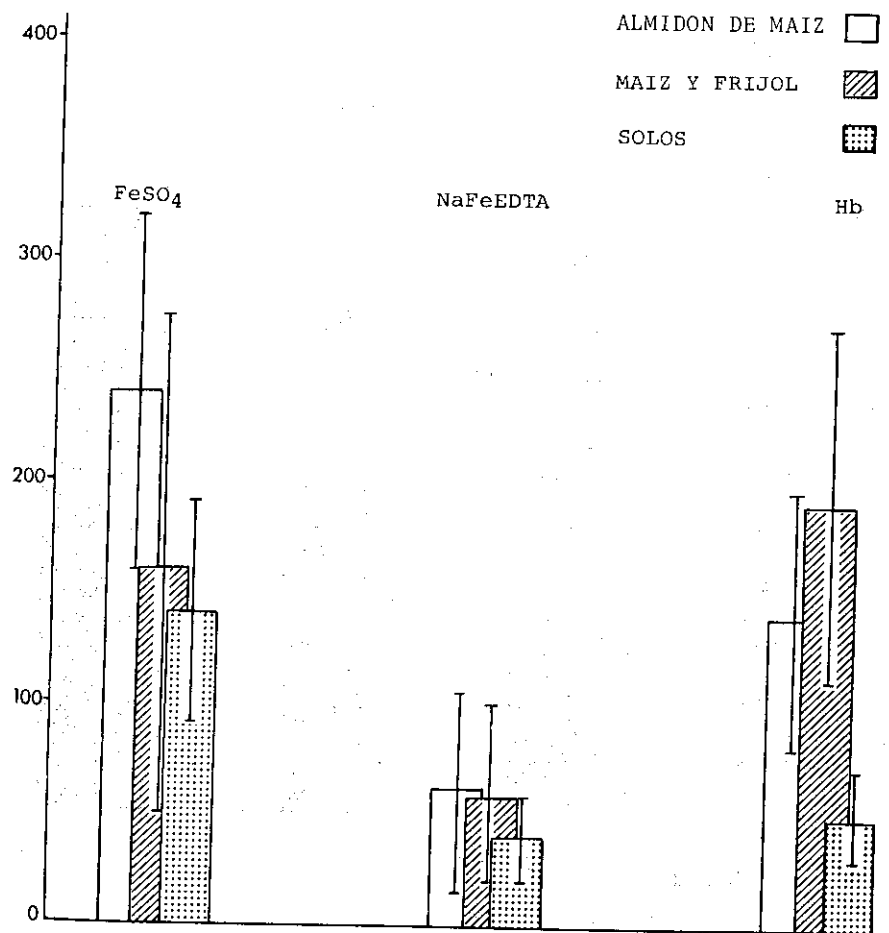
GRAFICA 3

NIVELES SERICOS DE HIERRO DURANTE LA PRUEBA DE
 ABSORCION DE DISTINTOS COMPUESTOS DE HIERRO AD-
 MINISTRADOS CON MAIZ Y FRIJOL DOSIS 32 mg



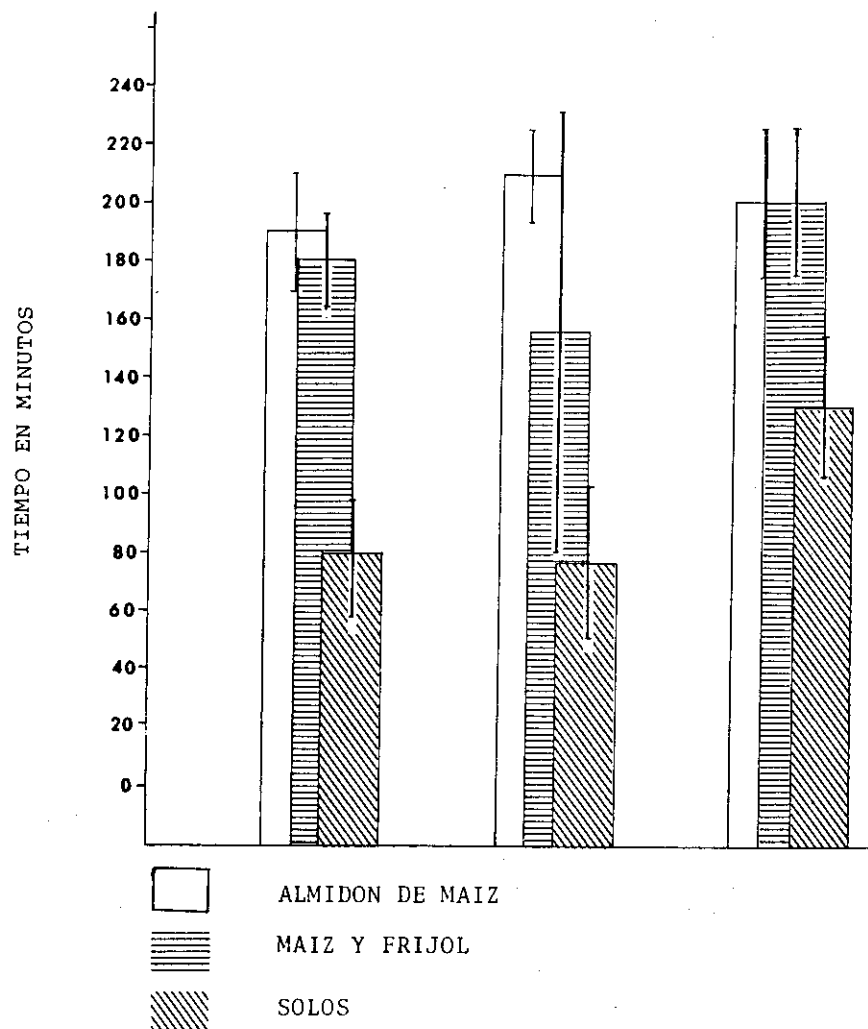
GRAFICA 4

INCREMENTO MAXIMO EN NIVELES DE HIERRO SERICO AL
 ADMINISTRAR HIERRO EN TRES DISTINTAS FORMAS, SOLO
 CON ALMIDON DE MAIZ Y CON MAIZ Y FRIJOL.



GRAFICA 5

TIEMPO AL CUAL SE ALCANZO EL NIVEL MAXIMO DE HIERRO SERICO
DESPUES DE ADMINISTRAR LOS COMPUESTOS DE HIERRO SOLOS
CON ALMIDON DE MAIZ Y CON MAIZ Y FRIJOL
DOSIS 32 mg



Al administrar los compuestos (Figura 1) (Cuadro 6), solos, los niveles máximos alcanzados con FeSO_4 fueron más rápidos (Figura 4) y significativamente más altos que con hemoglobina o NaFeEDTA (Figura 5).

B. COMPUESTOS ADMINISTRADOS CON ALMIDON DE MAIZ:

La administración de un pudín de almidón de maíz (Figura 2), (Cuadro 7), como vehículo del hierro para retardar el vaciamiento gástrico, produjo un retraso significativo en la obtención de los niveles máximos con los tres compuestos (Figura 4). Así mismo, los incrementos en los niveles de hierro sérico fueron significativamente mayores en el caso de hemoglobina y FeSO_4 (Figura 5). Esto no se observó con NaFeEDTA , aunque en este caso los niveles máximos alcanzados, se mantuvieron hasta el final de la prueba (240 minutos).

C. COMPUESTOS ADMINISTRADOS CON MAIZ Y FRIJOL:

La administración de los compuestos incorporados en una dieta de maíz y frijol, (Figura 3), (Cuadro 8), retrasó el apareamiento del nivel máximo de hierro sérico con todos los compuestos en relación a cuando se administraron solos (Figura 4).

El retraso fue similar al observado al administrar los compuestos con almidón de maíz. Los incrementos en los niveles de

hierro sérico fueron muy similares a los observados cuando los compuestos se administraron con el pudín de almidón de maíz, para hemoglobina y NaFeEDTA. En el caso del FeSO_4 , los niveles de hierro sérico alcanzados fueron mas bajos que cuando se administró con almidón de maíz, aunque persistieron mas altos que cuando se administró FeSO_4 solo (Figura 5).

III. ESTUDIOS DE ABSORCION DE HIERRO RADIOACTIVO.

El Cuadro 8 muestra el peso, el hematocrito, el volumen total de glóbulos rojos, el porcentaje de saturación de transferrina y la absorción de ascorbato ferroso de los sujetos estudiados. Ninguno de ellos fue anémico; dos de ellos tuvieron niveles de saturación de transferrina por debajo de lo que se consideró adecuado.

El Cuadro 9 muestra los porcentajes individuales de absorción del hierro de NaFeEDTA y de hemoglobina a partir de los alimentos estudiados.

El Cuadro 10 muestra los porcentajes individuales de absorción del hierro de FeSO_4 a partir de los alimentos estudiados.

El porcentaje de absorción de la hemoglobina es igual al de ascorbato ferroso en términos absolutos, el promedio y desviación estándar de porcentaje de absorción del hierro de hemoglobina fue de 14.62 ± 3.68 y el de ascorbato ferroso 16.66 ± 9.01 .

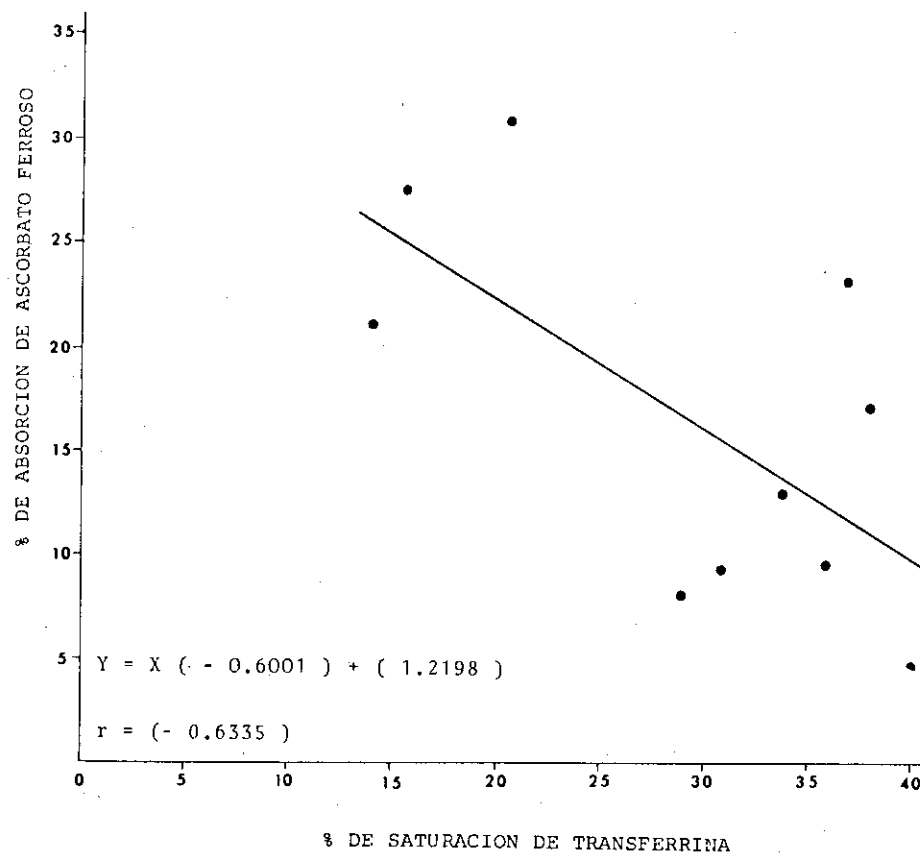
CUADRO No. 9

PESO, HEMATOCRITO, VOLUMEN DE GLOBULOS ROJOS, PORCENTAJE DE SATURACION DE TRANSFERRINA Y ABSORCION DE ASCORBATO FERROSO EN LOS SUJETOS DE LOS ESTUDIOS CON HIERRO RADIOACTIVO

SUJETO	PESO (kg.)	HTO	VGR (ml.)	PORCENTAJE SATURACION TRANSFERRINA	PORCENTAJE ABSORCION ASCORBATO FERROSO
1	54	54.0	2187	37.35	23.48
2	51	49.5	1893	38.33	17.26
3	59	49.0	2172	31.59	9.26
4	64	52.0	2480	14.09	21.82
5	64	47.0	2270	36.49	9.67
6	57	48.0	2052	21.69	30.91
7	66	47.0	2326	15.72	27.82
8	60	48.5	2182	40.04	4.60
9	57	50.0	2137	28.89	8.32
10	59	48.2	2139	33.69	13.42
11	71	50.0	2662	27.33	16.10
12	63	49.0	2315	41.66	10.30
13	67	45.0	2661	26.45	19.90
14	62	48.0	2232	32.32	18.00
15	66	46.0	2277	38.01	10.30
16	68	44.0	2244	29.01	14.50
17	60	49.0	2205	40.93	13.00
18	56	49.0	2058	43.27	10.50
19	52	44.0	1716	38.88	13.10
20	58	51.0	2218	37.03	14.75
21	63	50.0	2352	35.89	14.25
22	70	48.5	2529	16.35	18.90
23	67	49.0	2472	23.63	18.75
24	80	46.0	2743	33.33	13.75
25	77	46.5	2741	35.67	15.50
26	71	48.0	2543	30.15	16.50
27	68	48.7	2479	51.23	9.50
28	66	50.0	2488	38.00	13.75
29	71	51.0	2649	36.66	10.25
30	75	50.0	2795	22.92	16.00
31	70	49.0	2588	41.97	14.75

GRAFICA 16

INFLUENCIA DE LA SATURACION DE TRANSFERRINA EN LA
 ABSORCION DE ASCORBATO FERROSO. DOSIS 3 mg de Fe



CUADRO No. 10

RESULTADOS DE ABSORCION DE HIERRO A PARTIR DE $Fe SO_4$ BAJO
 DIVERSAS CONDICIONES

(ABSORCION COMO PORCIENTO DE LA ABSORCION DE ASCORBATO FERROSO)

Condición en la que se administró el compuesto	Maíz, frijol pan, café	Maíz, frijol pan, café	Maíz, frijol pan, café	Maíz, frijol pan, café	500 mg. desferrioxamida ácido ascórbico	500 mg.	Café	Limona- da
Sujeto No.	1 - 10	11 - 20	11 - 20	11 - 20	21 - 31	21 - 31	21 - 31	21 - 31
	24	2	2	50	6	43		
	21	4	4	10	10	8		
	18	1	1	5	7	36		
	23	1	1	26	5	19		
	9	2	2	31	4	25		
	8	1	1	17	2	36		
	12	2	2	32	7	24		
	14	3	3	12	5	24		
	5	4	4	21	2	26		
	18	2	2	0	2	37		
					2	15		

RESULTADOS DE ABSORCIÓN DE HIERRO A PARTIR DE Na Fe EDTA
Y HEMOGLOBINA BAJO DIVERSAS CONDICIONES

(ABSORCIÓN COMO PORCIENTO DE LA ABSORCIÓN DE ASCORBATO FERROSO)

Hemoglobina						
Condición en la que se administró el compuesto	Maíz, frijol pan, café	Maíz, frijol pan, café 500 mg desferrioxamida	Maíz, frijol pan, café 500 mg ácido ascórbico	Café	Limonada	Maíz, frijol pan, café
Sujeto No.	1-10	11 - 20	11 - 20	21-31	21-31	1 - 10
22	22	5	47	3	38	59
21	21	8	28	2	23	112
23	23	2	5	6	22	121
23	23	4	27	3	39	73
16	16	6	73	4	13	71
09	09	4	5	4	18	46
10	10	5	65	7	29	65
14	14	8	7	5	20	334
08	08	7	58	6	30	159
16	16	4	0	3	18	134
				4	15	

El promedio de las relaciones porcentaje de absorción del hierro de hemoglobina / porcentaje de absorción del hierro de ascorbato ferroso es igual a 117%, ésto se debe a los datos obtenidos en el sujeto No. 7.

En presencia de maíz, frijol, pan y café, el hierro de hemoglobina se absorbe significativamente mejor que el de cualquier otro compuesto.

La absorción del hierro de FeSO_4 y de NaFeEDTA fue muy similar en cada uno de los alimentos a los cuales se incorporaron para su estudio en ausencia de Vitamina C o Desferrioxamida. La absorción a partir de limonada y de dietas de maíz y frijo no muestra diferencias significativas para ninguno de los compuestos. La absorción de hierro de ambos compuestos es deprimida significativamente cuando se administran con café únicamente (Cuadro 11).

La adición de 500 mg de ácido ascórbico a dietas de maíz, frijo, pan y café promueve significativamente la absorción del hierro de NaFeEDTA pero no la del FeSO_4 aunque en la absorción de este último se nota un ligero incremento (Cuadro 12).

La Desferrioxamida deprime significativamente la absorción del hierro de ambos compuestos. El hierro proveniente de NaFeEDTA se absorbe significativamente mejor que el del FeSO_4 , bajo estas condiciones desfavorables (Cuadro 12).

CUADRO No. 12

PORCENTAJE* DE ABSORCION DE DIFERENTES FORMAS DE HIERRO
(5 mg. DE HIERRO MEZCLADOS CON LIMONADA, CAFE Y FRIJOLES)

<u>COMPUESTO DE HIERRO</u>	<u>COMIDA</u>	<u>% DE ABSORCION</u>	
		<u>Promedio</u>	<u>DE</u>
Fe SO ₄	Limonada	27	11
Na Fe EDTA	Limonada	24	9
Fe SO ₄	Café	5	3
Na Fe EDTA	Café	4	2
Fe SO ₄	Frijol negro	15	6
Na Fe EDTA	Frijol negro	16	6
Hemoglobina	Frijol negro	117	85

* En relación a absorción de ascorbato ferroso administrado solo (100% de absorción).

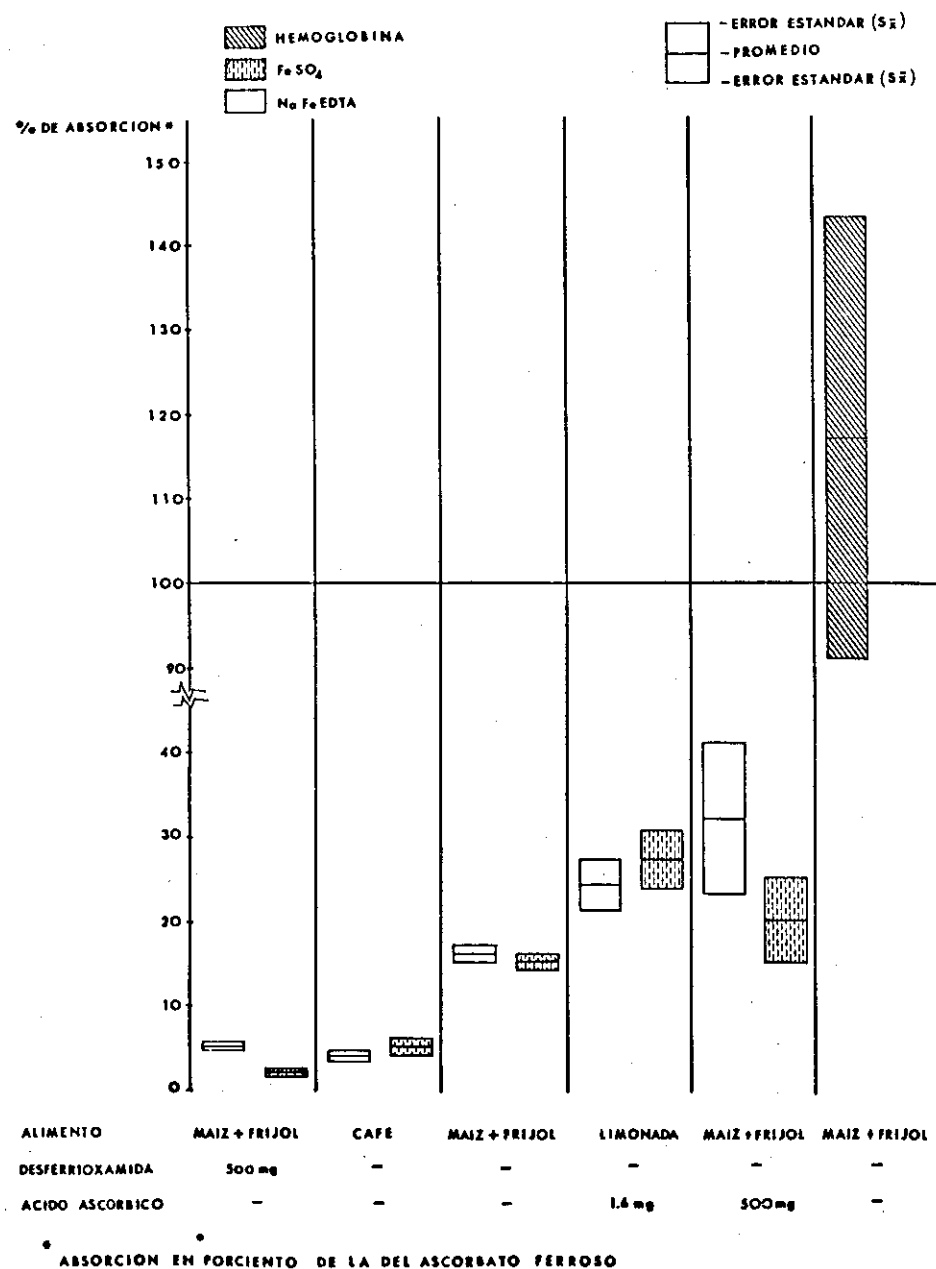
CUADRO No. 13

EFFECTO DE LA DESFERRIOXAMIDA (500 mg.) Y DEL ACIDO ASCORBICO (500 mg.)
SOBRE EL PORCENTAJE* DE ABSORCION DE Fe SO₄ Y Na Fe EDTA DE UNA
COMIDA DE FRIJOLES NEGROS (CANTIDAD TOTAL DE Fe = 5 mg.)

<u>COMPUESTO DE HIERRO</u>	<u>COMIDA</u>	<u>% DE ABSORCION</u>	
		<u>Promedio</u>	<u>DE</u>
Fe SO ₄	Frijoles negros	15	6
Na Fe EDTA	Frijoles negros	16	6
Fe SO ₄	Frijoles negros más desferrioxamida	2	1
Na Fe EDTA	Frijoles negros más desferrioxamida	5	2
Fe SO ₄	Frijoles negros más ácido ascórbico	20	15
Na Fe EDTA	Frijoles negros más ácido ascórbico	32	28

* En relación a la absorción de ascorbato ferroso administrado solo (100% de absorción).

ABSORCION DE HIERRO DE DISTINTOS COMPUESTOS MEZCLADOS CON ALIMENTOS
Y EN PRESENCIA DE DESFERIOXAMIDA Y ACIDO ASCORBICO



La disminución en el porcentaje de absorción del hierro de NaFeEDTA y FeSO_4 que se observa con la Desferrioxamida en dietas de maíz, frijo, pan y café es igual a la que se observa cuando estos mismos compuestos se administran mezclados con café y sin ningún otro alimento.

La figura 7 representa la absorción del hierro de los distintos compuestos estudiados a partir de los alimentos utilizados, solos y en presencia de Desferrioxamida y Acido Ascórbico.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

I. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE ANEMIA, DE DEFICIENCIA DE HIERRO Y DE EFECTO DE SUPLEMENTACION CON HIERRO ORAL EN UNA POBLACION DE LA COSTA SUR DE GUATEMALA (SIQUINALA, ESCUINTLA).

La población estudiada se considera representativa de un gran número de poblaciones tropicales en vías de desarrollo. Esta población demostró poseer una alta prevalencia de anemia (22%) y un gran porcentaje (40%) de personas con estado inadecuado de nutrición de hierro. Si se comparan con los resultados de la encuesta nutricional de Centro América y Panamá, esta población parece estar mas afectada que el promedio de las poblaciones rurales (1).

La suplementación con hierro oral, mostró ser efectiva al disminuir la prevalencia de anemia en la población a 7%, y al mejorar el estado de nutrición de hierro de la población pues el porcentaje inicial (40%), de sujetos deficientes se redujo a la mitad (21%) después del programa.

Una prevalencia de anemia de 7% es lo esperado en una población normal. De acuerdo a los criterios que se utilizaron, en una población normal, siempre existirá 6.4% de personas con niveles de hemoglobina por debajo del promedio menos una y media desviación estándar, o en otras palabras, personas con un 75% de probabilidades de ser anémicas (1).

El hecho de que aún cuando la respuesta hematológica a la suplementación es adecuada, los niveles de nutrición de hierro persistan siendo inadecuados, se debe probablemente a un proceso de repleción de los depósitos de hierro que aún no se manifiesta en los niveles de saturación de transferrina.

Un pequeño número de casos, no mostraron mejoría por razones aún no conocidas.

Es muy posible que esta falta de respuesta se deba a factores sobre agregados que deterioran aún más su estado de nutrición de hierro, tales como infecciones crónicas, infecciones por unicinarias y tricocéfalos (27), alteraciones menstruales que se presentan acompañando a la menarquía y embarazos y períodos de lactancia temprano en la edad reproductiva (3, 7).

Otra posible causa de respuesta inadecuada a la suplementación con hierro, podría ser la deficiencia asociada de otros hematínicos, en especial de folatos que parece ser altamente prevalente (7).

Estos hallazgos puntualizan el hecho de que el hematínico limitante en estas poblaciones y elemento principal en el tratamiento y prevención de anemias es el hierro.

La población en estudio después de este período de suplementación con hierro, alcanzó niveles hematológicos que la hacen una

población normal. Se encuentra en condiciones ideales para que la fortificación de los alimentos con hierro sea evaluada en ella. La efectividad de la fortificación, se mediría por su capacidad de mantener los niveles hematológicos y de nutrición de hierro alcanzados con el programa de suplementación.

II. CURVAS DE HIERRO.

El objetivo fundamental de este tipo de estudio era el de observar la "dinámica" de la absorción del hierro a partir de los tres compuestos estudiados.

Al administrarlo solo, el FeSO_4 indujo cambios en los niveles de hierro sérico más rápidamente y sus incrementos fueron mayores que los inducidos por hemoglobina y NaFeEDTA . Esto, sin embargo, no implica que la absorción del hierro de FeSO_4 sea mayor que la del hierro de los otros compuestos estudiados, pues esto se puede definir únicamente midiendo la absorción total de hierro por medio de radioisótopos (28).

Para definir si la velocidad de vaciamiento era o no un factor importante en la dinámica de la absorción del hierro, estos compuestos se administraron incorporados a un pudín de almidón de maíz.

Esta medida afectó significativamente los patrones de absorción de los tres compuestos estudiados, retrasando el apareamiento de -os picos máximos y produciendo incrementos mas altos en los niveles de hierro sérico, los que además se sostenían por mas tiempo. Esto se podría deber a la interacción de los carbohidratos del almidón con el hierro de los compuestos en estudio, alterando las características de absorción de estos últimos. Otra probabilidad sería que el almidón actuara prolongando el tránsito intestinal total y por consiguiente el tránsito del hierro en el intestino, dando lugar a una absorción mas prolongada.

El hecho de que igual retardo en el tiempo de ferremia máxima ocurrió al dar los compuestos incorporados a un pudín de maíz y frijol, hace mas probable esta segunda posibilidad.

Se sabe que el hierro de hem, no es afectado en su absorción por sustancias que inhiben la absorción del hierro no hemínico (28). Estos puede interpretarse como que la estructura en la que se encuentra combinado el hierro ("dentro") de un núcleo porferínico, lo protege de la acción indeseable de compuestos que inducen la formación de polímeros no absorbibles.

Se investigó la posibilidad de que el NaFeEDTA, por su configuración química, protegiera al hierro de la acción inhibidora de la absorción del hierro no hemínico que poseen los cereales y las leguminosas.

Las curvas de hierro que se obtuvieron al administrar los compuestos incorporados a maíz y frijo, muestran incrementos similares a los obtenidos con almidón de maíz con hemoglobina y con NaFeEDTA, e incrementos menores con FeSO_4 . Esto sugiere posibles similitudes entre las moléculas de Hem y NaFeEDTA, protegiendo al hierro de sustancias inhibidoras de absorción presentes en el maíz y frijol (28).

Se concluye que el quelato de hierro (etilendiaminotetraacetato férrico monosódico) parece comportarse de una forma similar a la de la hemoglobina y distinta a la de FeSO_4 . El hecho de que los niveles séricos de hierro alcanzados con NaFeEDTA sean mas bajos que con hemoglobina, o FeSO_4 , no se debe interpretar como que el hierro de este quelato tiene una menor biodisponibilidad. Por el contrario, existe evidencia de la excelente efectividad del hierro de NaFeEDTA para el tratamiento de anemias (48, 62).

III. ESTUDIOS DE ABSORCION DE HIERRO RADIOACTIVO

El objeto de estos estudios fue el de observar la absorción del hierro de distintos compuestos a partir de alimentos de utilización común fortificados con hierro.

En sujetos con nutrición adecuada de hierro, NaFeEDTA y FeSO_4 , parecen absorberse en una proporción similar a partir de una comida conteniendo maíz, frijo, pan y café, así como a partir de limonada

y de café solos. Esta última bebida inhibe significativamente la absorción del hierro de ambos compuestos. El ácido ascórbico presente en la limonada (1.6 mg), no tuvo ningún efecto promotor de la absorción, ya que la proporción absorbida fue similar a la obtenida en la comida de prueba.

En vista de esto, las absorciones de los dos compuestos administrados con limonada, pueden asumirse como la absorción de los compuestos solos. Sin embargo, esto se debe corroborar a través de estudios adicionales.

De estos resultados se podría concluir que FeSO_4 y NaFeEDTA pertenecen a un pozo común, el del hierro no hemínico. Sin embargo, en niños con deficiencia de hierro, Viteri, encontró que la absorción del hierro de NaFeEDTA fue significativamente más alta que la del hierro de FeSO_4 , incorporados a dietas de arroz y leche. Ambos alimentos han probado ser inhibidores fuertes de la absorción del hierro no hemínico. Por otro lado, de acuerdo a marcadas diferencias en sus patrones de absorción evidenciadas en las curvas de hierro, se puede asumir que su dinámica de absorción es distinta.

Las diferencias entre el hierro no hemínico y el de NaFeEDTA se hacen más evidentes al analizar el significativo incremento de la absorción del hierro de NaFeEDTA que produce el ácido ascórbico en dosis de 500 mg agregados a la comida de prueba. Este efecto no se produce cuando el hierro proviene de FeSO_4 .

El efecto depresor de la absorción de hierro de la desferrioxamida también ayuda a establecer diferencias, pues al agregarlo a la comida de prueba, el hierro de NaFeEDTA se absorbe significativamente mejor que el hierro de FeSO_4 ; aunque el efecto de la desferrioxamida disminuyendo la absorción afecta al hierro de ambos compuestos. Estos hallazgos sugieren que la estructura química de NaFeEDTA protege parcialmente al hierro de la acción de sustancias inhibidoras de la absorción, como las presentes en cereales, leguminosas, leche y desferrioxamida.

El hierro de NaFeEDTA no se comporta de manera idéntica al de la hemoglobina en los procesos de absorción. En efecto bajo iguales condiciones (comida de prueba), el hierro de NaFeEDTA se absorbe menos que el de hemoglobina, los niveles de ferremia son también más bajos con NaFeEDTA que con hemoglobina. Además, la Vitamina C promueve la absorción del hierro de NaFeEDTA y el agregado de desferrioxamida deprime su absorción; estos efectos no suceden con el hierro de la hemoglobina (42).

Ya se ha mencionado anteriormente que existen compuestos de hierro inorgánico que sin embargo no comparten todas las características de absorción del pozo de hierro hemínico pues su absorción es modificada por sustancias promotoras o bloqueadoras de la absorción. La hemoglobina y la ferritina son los compuestos representativos de este posible pozo de hierro (42).

En vista de las características del NaFeEDTA, expuestas anteriormente, se propone enmarcarlo dentro de este pozo metabólico de hierro.

Na Fe EDTA COMO MATERIAL DE FORTIFICACION

Es una forma de hierro con características que hacen ventajoso su uso como material de fortificación de alimentos. Su absorción es adecuada, su utilización a nivel tisular es excelente. Las sustancias inhibidoras de la absorción de hierro lo afectan menos que a los compuestos de hierro del pozo no hemínico y la Vitamina C, promueve significativamente su absorción, cosa que no sucede con el hierro de compuestos inorgánicos.

Estudios en marcha muestran además que agregado como material de fortificación, no altera el gusto de los alimentos (61). Los compuestos inorgánicos sí alteran el sabor de la comida, aún en dosis de fortificación.

En síntesis, es un compuesto promisorio, superior a los compuestos inorgánicos que se han utilizado hasta el momento. Estudios adicionales son necesarios para definir aún mejor las características de su absorción, previo a proponerlo como vehículo del hierro para la fortificación de alimentos.

BIBLIOGRAFIA

1. Institute of Nutrition of Central America and Panama. Nutritional evaluation of the population of Central America and Panama. (1965-1967). Regional Summary, INCAP, Nutrition Program, Center for Disease Control, U.S.D.H.E.W. y Ministerio de Salud de los Países Centroamericanos y Panamá. p. 25, 1971.
2. Hallberg, L., Hallgreen, J., Hollander, A., Hegdahl, A.M., y Tibblin, G. Occurrence of iron deficiency anemia in Sweden. En: Blic G. Occurrence, Causes and Prevention of Nutritional Anaemias. Uppsala, Acmqvist & Wilksells, 1968, p. 19-27.
3. Beaton, G.H. Epidemiology of iron deficiency. En: Iron in Biochemistry and Medicine. London, Academic Press, 1974, pp. 477-528.
4. Flores Sandoval, Alejandro. Estado Nutricional de hierro en poblaciones infantiles. Tesis (Médico y Cirujano) - Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1975. p. 127.
5. Hunter, R.E., Smith, N.J. Hemoglobin and hematocrit values in iron deficiency in infancy. The Journal of Pediatrics 81: 710-713, 1972.
6. Brown, K., Lubin, B., Smith, R., Oski, F. Prevalence of anemia among preadolescent and young adolescent urban black americas. The Journal of Pediatrics 81: 714-718, 1972.
7. Cook, D., Alvarado, J., Gutnisky, A., Jamra, M., Labardini, J., Laprisse, M., Linares, J., Loria, A., Maspes, V., Restrepo, A., Reynafarje, C., Sánchez Medal, L., Velez, H. y Viteri F.E. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. Blood 38: 591-603, 1971.
8. Sánchez Medal, L. Deficiencia de hierro en el embarazo y en la infancia. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana : 350-357, 1971.
9. Garby, L., Irnell, L., Werner, I. Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. Acta Medica Scandinavica 185: 107-111, 1969.

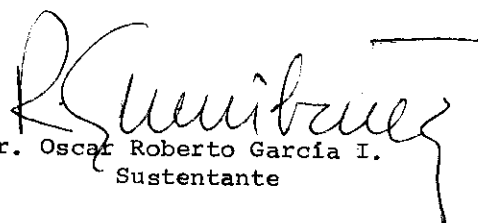
10. Duke, M., Aberlmann, W.H. The hemodynamic response to chronic anemia. Circulation 31: 503-515, 1969.
11. Handersen, H. Iron deficiency anemia evaluated by the cardiac respiratory responses to muscular exercise. Proceedings of the Nutrition Society 29: 47-48, 1970.
12. Viteri, F.E. y Cifuentes, E. Capacidad física en trabajadores agrícolas de la costa Guatemalteca antes y después de trabajo con hierro. III Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición y Seminario sobre Ambiente Biológico y Nutrición. Septiembre 1972.
13. Andersen, H.T., y Barwke, H. Iron deficiency and muscular work performance. The Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation. Suppl. 114, 1970.
14. Erickson, P. The effect of iron supplementation on the physical work capacity in the elderly. Acta Medica Scandinavica 188: 361-374, 1970.
15. Viteri, F.E. y Torún, B. Anemia and physical work capacity. Clinics in Haematology 3: 609-626, 1974.
16. Moore, C.V. Section C Iron. En: Modern Nutrition in Health and Disease, Dietotherapy. U.S.A., Lea & Febiger, Fifth Edition, 1973, pp. 297-323.
17. Wintrobe, M. Clinical Hematology. U.S.A., Lea & Febiger, Fifth Edition, 1961. pp. 731-753.
18. Nelson, W.E., Vaughan III, V., McKay, J. Textbook of Pediatrics. Philadelphia, Washington, Toronto. W. B. Saunders Co., 1969, pp. 1050-1051.
19. Bentler, E., Larsh, S., Tanzi, F. Iron enzymes in iron deficiency: VII. Oxygen consumption measurements in iron deficient subjects. The American Journal of Medical Science 138: 759-769, 1960.
20. Davis, P.N., Norris, L.C., Kratzer, F.H. Iron utilization and metabolism in the chick. Journal of Nutrition 94: 407-417, 1967.
21. Jacobs, A., Miller, F., Worwood, M., Beamich, M., Wardrop, C. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. British Medical Journal 4: 206-208, 1972.

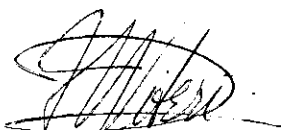
22. Dallman, R., Goodman, J. Enlargement of mitochondrial compartment in iron and copper deficiency in the rat. Journal of Clinical Investigation 44: 1631-1632, 1965.
23. Higgs, H.M., Wells, R.S. Chronic mucocutaneous candidiasis associated with abnormalities of iron metabolism. British Journal of Dermatology 86: Suppl. 8: 88-102, 1972.
24. Camacho, E. Efecto de la Malnutrición Proteínica Calórica y de la deficiencia de hierro sobre la capacidad fagocítica de leucocitos de rata. Tesis (Maestro en Bioquímica y Nutrición Humana). Centro de Estudios Superiores en Nutrición y Ciencias de Alimentos, INCAP. Guatemala, 1974.
25. Joynson, D.H.M. Defects of cell mediated immunity in patients with iron deficiency anemia. The Lancet II: 1058-1059, 1972.
26. Reports of a WHO group of experts. Nutritional Anemias. World Health Organization Technical Report Series No. 503, p. 7-13, 1972.
27. Viteri, F.E., Guzmán, M.A., Mata, L.J. Anemias nutricionales en Centro América. Influencia de infección por uncinarias. Archivos Latinoamericanos de Nutrición 23: 33-53, 1973.
28. Layrise, M., Martínez Torres, C., Cook, J.D., Walker, R., Irich, C.A. Iron fortification of food: Its measure by the extrinsic tag method. Blood 41: 333-352, 1973.
29. Layrise, M., Cook, J.D., Martínez, C., Roche, M., Kuhn, I.N., Walker, R.B. Food iron absorption: A comparison of vegetable and animal foods. Blood 33: 430-443, 1969.
30. Van Campen, D. Enhancement of iron absorption from ligated segments of rat intestine by histiridine, cysteine, and lysine: Effects of removing ionizing groups and of stereoisomerism. The Journal of Nutrition 103: 139-142, 1972.
31. Enwonwu, C., Monsen, E.R., Jacobson, K. Absorption of iron in protein calorie deficient rats and immediate effects of refeeding an adequate protein diet. The American Journal of Digestive Diseases 17: 959-967, 1972.
32. Bates, G.W., Boyer, J., John, B.A., Hegenams, C., Saltman, P. Facilitation of iron absorption by ferric fructose. The American Journal of Clinical Nutrition 25: 983-986, 1972.

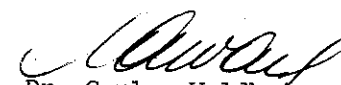
33. Sayers, M.H., Lynch, S.R., Jacobs, P., Charlton, W., Bothwell, T.H., Walker, R.B., Mayet, F. The effects of ascorbic acid supplementation on the absorption of iron in maize, wheat and soya. British Journal of Haematology 24: 209-217, 1973.
34. Sayers, M.H., Lynch, S.R., Charlton, W., Bothwell, T.H. Iron absorption from rich meals cooked with fortified salt containing ferrous sulfate and ascorbic acid. British J. of Nutrition 31: 367-375, 1974.
35. Swan, C.H.S., Jerzygless, G.B. Iron brinaing by macromolecular components of human gastric juice. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 81: 719-731, 1973.
36. Bjorn, E., Rasmussen. Iron absorption from wheat bread influence of various amounts of bran. Nutrition and Metabolism 16: 101-110, 1974.
37. Bernstein, L., Victor, H. The role of pancreatic exocrine secretions in the absorption of Vitamin B12 and iron. The American Journal of Clinical Nutrition 26: 340-346, 1973.
38. Terato, K., Fujita, T., Yoshino, Y. Studies on iron absorption: I. The role of low molecular polymers in iron absorption. The American Journal of Digestive Diseases 18: 121-127, 1973.
39. Terato, K., Fujita, T., Yoshino, Y. Studies on iron absorption: II. Transport mechanisms of low molecular iron chelate in rat intestine. The American Journal of Digestive Diseases 18: 129-133, 1973.
40. Aisen, P. The role of transferrin in iron transport. British Journal of Haematology 26: 159-163, 1974.
41. Charley, P.J., Clyde, S., Shore, E., Saltman, P. Studies on the regulation of intestinal iron absorption. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 61: 397-419, 1963.
42. Martínez Torres, C., Luts, Renzi, Layrisse, M. Iron absorption from veal liver. Journal of Nutrition 104: 983-993, 1974.

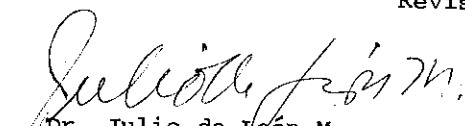
43. Hagshenass, M., Mahlondji, M., Rheingold, Mohammadi, M. Iron deficiency anemia in an Hawaian population associated with high intakes of iron. American Journal of Clinical Nutrition 25: 1143-1146, 1973.
44. WHO experts on Nutritional Anemia Meeting. October 28-Nov. 1, 1974.
45. Finch, C., Monsen, E. Iron nutrition and the fortification of food with iron. Journal of American Medical Association 219: , 1972.
46. Crosly, W. Fortification of flour and bread with iron. Journal of The American Medical Association 224: 399-400, 1973.
47. Goldsmith, G. Iron enrichment of bread and flour. The Amer. Journal of Clinical Nutrition 26: 131-132, 1973.
48. Will, J., Vilter, R.W. A study of the absorption and utilization of an iron chelate in iron deficient patients. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 44: 499-505,
49. Garby, L., Areekul, S. Iron supplementation in Thai fish sauce. Manuscrito aceptado para publicación, 1973.
50. Viteri, Fernando. Comunicación personal.
51. Foreman, H., Trujillo, T. The metabolism of C¹⁴ labelled ethylendiaminetetraacetic acid in human beings. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 43: 566-571, 1954.
52. Charley, P., Rosenstein, M., Shore, E., Saltman, P. The role of chelation and binding equilibria in iron metabolism. Archives of Biochemistry and Biophysics 88: 222-226, 1960.
53. Suso, F.A., Hardy, M.E. Influence of various chelating agents on absorption of Co, Fe, Mn, Zn, by chickens. Poultry Science 47: 1417-1427, 1968.
54. Viteri, F.E., de Tuna, V., Guzmán, M.A. Normal haematological values in the Central American population. British Journal of Haematology 23: 189-204, 1972.
55. Crosby, W., Munn, H., Furth. Haemoglobin determination by cianomethahemoglobin method. U.S. Armed Forces Medical Journal 5: 693-700, 1954.

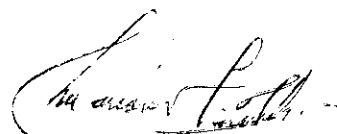
56. Sawyer, H. y McKinnie, R. Properties and infrared spectra of ethylenediaminetetraacetic acid complexes III: chelates of higher valent constants. Manuscrito.
57. Ramsay, W.N.M. The determination of iron in blood plasma or serum. Clinical Chimica Acta, 2: 221-291, 1957.
58. Ramsay, W.N.M. The determination of the total iron binding capacity of serum. Clinical Chimica Acta, 2: 230-5, 1957.
59. Eakins, H. y Brown, R. The simultaneous determinations of iron⁵⁵ and iron⁵⁹ in blood by liquid scintillation counting. Manuscrito.
60. McGovern, J.J., Jones, A.R., Steinberg, A.G. The hematocrit of capillary blood. New England Journal of Medicine, 253: 308-312, 1957.
61. Viteri, F.E. Fortificación del azúcar con hierro. Informe Anual División Biomédica, 1974.
62. Viteri, F.E., Jiménez, C., Vargas, M. Uso de Na Fe EDTA en el tratamiento de anemias. (Aceptado para publicación).

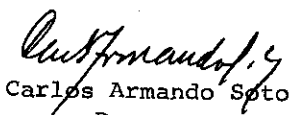

Br. Oscar Roberto García I.
Sustentante


Dr. Fernando Viteri
Asesor


Dr. Carlos Waldheim
Revisor


Dr. Julio de León M.
Director Fase III


Dr. Mariano Guerrero R.
Secretario


Dr. Carlos Armando Soto G.
Decano