

Fe

Ca

Rol del calcio en la absorción del hierro

en las leches fortificadas



¡APRENDAMOS JUNTOS!

Es hora de aprender de
forma divertida y didáctica
visitando:

www.labuenanutricion.com/aprendo-de-nutricion

Donde encontrarás:



Videos para aprender de
forma didáctica desde casa.



Contenido complementario
para sus clases.



La Buena
Nutrición



Editorial

EDICIÓN

Departamento de Nutrición
Mayo 2021

DISEÑO

Brandtree Group S.A.

IMPRESIÓN

ADGRAFIC S.A.C.

© GLORIA S.A.

Av. República de Panamá 2461
Urb. Sta. Catalina, La Victoria.

www.gloria.com.pe

Estimados profesionales de la salud:

Actualmente contamos con más investigaciones en las ciencias de la nutrición humana que nos permiten tener un panorama amplio de los diferentes mecanismos y estrategias que tenemos para hacer frente a las deficiencias nutricionales y a los diversos problemas de salud pública que afrontamos hoy en día, entre ellas la anemia por deficiencia de hierro.

La anemia es una enfermedad que afecta especialmente a las poblaciones más vulnerables a nivel mundial, muchos países han fortificado la leche como estrategia para aumentar los niveles de hierro en sangre en diversos grupos poblacionales.

Como parte de nuestros compromisos en nutrición y salud venimos compartiendo información científica relevante realizada por prestigiosos científicos o por parte de nuestra empresa.

En esta oportunidad comparto con ustedes los artículos científicos más actualizados que muestran los resultados exitosos que se han obtenido empleando a la leche como vehículo de fortificación de micronutrientes para mejorar los niveles de hemoglobina en poblaciones con anemia; así mismo comparto en esta edición las investigaciones que demuestran que el consumo de 800mg de calcio lácteo no ejerce un efecto inhibitor en la absorción del hierro.

Espero que esta edición proporcione las herramientas necesarias para enriquecer el manejo dieto terapéutico de sus pacientes basado en conocimientos científicos de vanguardia, más aún en esta época de emergencia sanitaria que nos obliga a alcanzar un buen estado nutricional y un sistema inmunológico capaz de afrontar las enfermedades

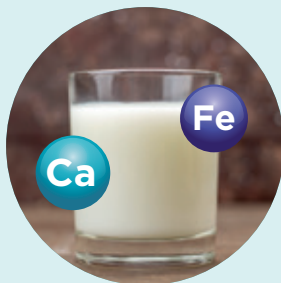
Dra. Youmi Paz Olivas

Gerente Departamento de Nutrición de Leche Gloria

ÍNDICE

Pag. 7

Interacción del calcio y hierro a nivel intestinal: ¿Existe un efecto inhibitor?



Pag. 9

Efecto del consumo de leches fortificadas con hierro sobre el estado de nutrición de hierro



ROL DEL CALCIO EN LA ABSORCIÓN DEL HIERRO EN LAS LECHES FORTIFICADAS

Fernando Pizarro Aguirre

Profesor Titular

Coordinador del Programa de Magister en Nutrición y Alimentos, docente e investigador sobre el rol de los micronutrientes en la salud humana.

Editor de la Revista Chilena de Nutrición.

Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile.

Resumen

El calcio y el hierro son elementos esenciales para mantener la vida y por tanto es relevante que ambos sean aportados desde la dieta en forma frecuente y en cantidades adecuadas. La deficiencia de estos minerales afecta significativamente el estado de salud a nivel mundial. Como parte de las estrategias para prevenir las deficiencias nutricionales, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la fortificación de alimentos y la suplementación sobre todo en las poblaciones más vulnerables.

Existe controversia sobre el efecto que tiene el calcio sobre la absorción de hierro, si bien los estudios a corto plazo sugieren que el calcio ingerido junto a alimentos puede interferir con la absorción de hierro, la evidencia científica actual en los estudios demuestra que el calcio no tiene efecto significativo sobre la absorción de hierro cuando se consume sin alimentos.

La fortificación de alimentos es la estrategia más eficiente para erradicar la deficiencia de micronutrientes. La leche ha sido



utilizada como vehículo para aumentar la ingesta de hierro en las poblaciones con deficiencia de hierro a nivel mundial disminuyendo dramáticamente la prevalencia de anemia. Chile es uno de los países a nivel de América Latina, que ha logrado de manera exitosa reducir la prevalencia de anemia en lactantes de 30% a 4%, a través de la entrega gratuita a madres y lactantes de leche fortificada con hierro, zinc y

cobre como parte del Programa Nacional de Alimentación.

El agregado de vitamina C a las leches fortificadas con hierro ha determinado que la absorción de hierro sea suficiente para llenar los requerimientos de hierro de la población objetivo.

Palabras clave: Calcio, hierro, leche fortificada, absorción (fuente: DeCS BIREME).



Departamento de Nutrición de Leche Gloria

ABSORCIÓN INTESTINAL DE HIERRO

La absorción de hierro sucede en la porción del duodeno proximal y depende tanto de factores intraluminales, como del tipo de hierro en los alimentos (hem o no-hem), presencia de promotores e inhibidores; y/o de factores sistémicos, como el estado nutricional de hierro, el embarazo y la inflamación. El hierro se encuentra en la dieta en dos formas que utilizan vías de absorción diferentes (Figura 1): a) el hierro hem, proveniente de carnes y sangre, es liberado a nivel intestinal por enzimas proteolíticas, y es capturado en la

zona apical del enterocito por la Proteína Transportadora de Heme (HCP1) que lo internaliza a la célula por endocitosis¹². Al interior del enterocito el heme es atacado por la hemoxigenasa liberando el hierro que pasa a formar del pool de hierro del enterocito¹³; b) el hierro no-hem proveniente de alimentos de origen vegetal y sales minerales es liberado en el estómago como Fe^{+3} o Fe^{+2} . En el borde apical del enterocito, el Fe^{+2} es capturado por el Transportador de Metales Divalentes (DMT1) y lo internaliza a la célula. En cambio, el Fe^{+3} es reducido a Fe^{+2} por la

Citocromo b Reductasa Duodenal (Dcytb), oxidoreductasa que se ubica en el borde en cepillo, y luego es capturado por la DMT1 que lo internaliza para formar el pool de hierro del enterocito¹⁴. El hierro absorbido por el enterocito puede tener varios destinos; 1) puede ser utilizado por el metabolismo del enterocito; 2) puede ser exportado a la sangre a través de la ferroportina y 3) puede ser depositado en la ferritina, proteína de reserva que puede contener hasta 4.000 átomos de hierro.

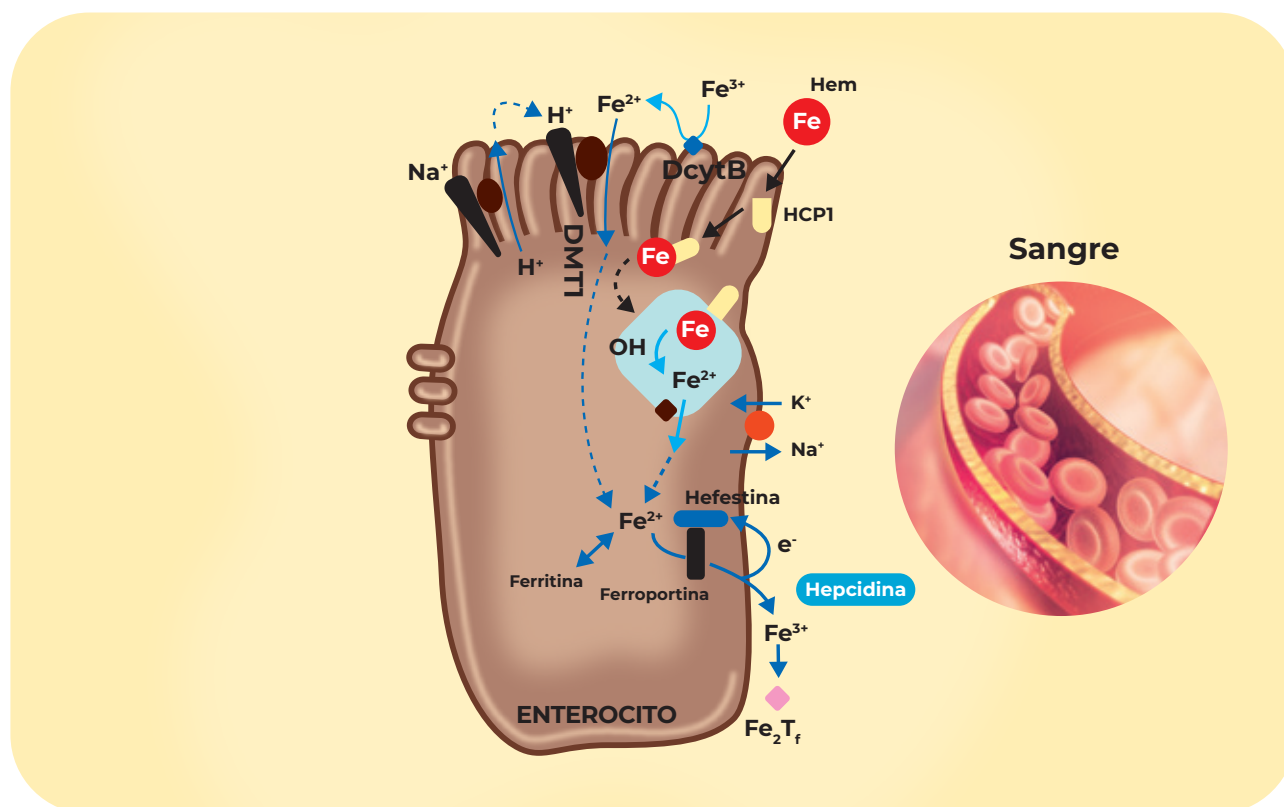


Fig 1. Absorción de hierro (adaptada de Kaushansky K, et al. William Hematology, 9th edition. www.accessmedicine.com. Copyright McGraw Hill Education)

INTERACCIÓN DEL CALCIO Y HIERRO A NIVEL INTESTINAL: ¿EXISTE UN EFECTO INHIBIDOR?

El calcio se absorbe principalmente en el yeyuno y se absorbe por dos vías dependiendo de la concentración de calcio en el lumen intestinal. Si la cantidad de calcio es baja (como en una dieta) utiliza la vía de absorción transcelular a través del transportador TRPV5/6 que lo internaliza al enterocito donde es capturado por la calbindina que lo transporta a la zona basolateral del enterocito donde es exportado a la circulación. Si la cantidad de calcio es muy alta (como en suplementación) utiliza la vía de absorción paracelular por diferencia de la gradiente electroquímica entre el lumen intestinal y el espacio intersticial¹⁵. Entonces, el calcio tiene vías distintas de absorción intestinal que el hierro. Por tanto, no compiten por las entradas al enterocito.

El calcio es el principal catión en la estructura ósea y dientes. Además, participa en innumerables procesos biológicos como la neurotransmisión, la contracción muscular, la mitosis, la división celular, la fertilización, la coagulación sanguínea y la mineralización ósea. En cambio, el hierro forma parte de la hemoglobina, proteína transportadora de O₂ y CO₂; participa en todos los procesos de óxido-reducción y es constituyente de enzimas que participan en el ciclo de Krebs.

Por tanto, ambos minerales deben ser aportados desde la dieta en forma frecuente y en cantidades

adecuadas. La leche contiene altas cantidades de calcio y sería un buen vehículo para ser fortificado con hierro. Sin embargo, se postula que el calcio disminuye la absorción de hierro en distintas matrices alimentarias.

El efecto del calcio sobre la absorción del hierro ha sido estudiado tanto en animales experimentales como en humanos voluntarios. La mayoría de la información indica que las variaciones en el contenido del calcio en las dietas occidentales tienen una leve influencia en la absorción del hierro. Sin embargo, la validez de los métodos para investigar la interacción potencial entre el calcio y el hierro es cuestionada, la magnitud de los efectos observados depende del diseño del estudio, el método usado para medir la absorción y el tiempo de medición¹⁶.

Dawson-Hughes et al¹⁷ midió el efecto de 500 mg de calcio como carbonato de calcio o hidroxapatita sobre la retención de 3,6 mg de hierro de un desayuno estándar utilizando isótopos radiactivos de zinc y hierro y contando la radiación de hierro retenida en un contador de cuerpo total. Como resultado obtuvieron que tanto los 500 mg de calcio como carbonato de calcio o hidroxapatita disminuyeron la retención de hierro en un 50% comparado con retención de hierro sin calcio. Hay que destacar que la retención de hierro del grupo control (sin carbonato y sin hidroxapatita) fue de 6,3% para grupo carbonato y 3,2% para grupo hidroxapatita. Muy bajas y que por tanto la retención de hierro con carbonato de calcio e hidroxapatita fue de 3,1 y 1,6% respectivamente, cifras biológicamente no relevantes. Posteriormente, Hallberg et al^{18,19}

demonstraron que a partir de dosis de 40 mg de calcio (como cloruro de calcio) disminuía significativamente la absorción de hierro del pan (3,8 mg/40 g de pan), tanto en la forma de Fe-hem como Fe no-hem. Esta información fue corroborada años después por Benkhedda et al²⁰ en un grupo de mujeres con estado marginal de hierro, la absorción de hierro de 100 g de pan fortificado con 5 mg de Fe (como sulfato ferroso) disminuyó en un 50% cuando se ingería junto a una tableta de 500 mg de Ca como carbonato de calcio, al igual como lo había demostrado Hallberg et al^{18,19}.

El mecanismo por el cual el calcio afecta negativamente la absorción de hierro se debería a que este mineral inactivaría a las fitasas, enzimas que degradan el ácido fítico, compuesto constituyente de cereales y leguminosas y que es un fuerte inhibidor de la absorción de hierro. Aun cuando, en los estudios de absorción de hierro mencionados anteriormente se utilizó harina de alta extracción para fabricar pan, igual restaba ácido fítico suficiente para afectar la absorción de hierro. Hurrell et al²¹ demostraron que defitinizando cereales como arroz, avena, maíz y trigo fortificados con hierro aumentaban la absorción de hierro dos o tres veces más que la absorción de hierro de los mismos productos sin degradación de ácido fítico. Esto fue corroborado por Reddy et al²² que mostró que el hierro (5 a 6 mg porción) de un alimento que contenía almidón y aceite de maíz disminuyó en más de un 80% cuando se agregó 300 mg de ácido fítico y que este efecto persistía cuando se agregaban alimentos que contenían proteína como clara de huevo, carne o soya. También mostraron que dosis de 50 mg de ácido fítico inhibía la

absorción de hierro en la misma intensidad que 300 mg.

Gaitán et al²³ demostraron que dosis de hasta 800 mg de calcio (como cloruro de calcio) no afectaba la absorción de 5 mg de hierro en la forma de Fe no-hem o Fe-hem (como sulfato ferroso o como concentrado de globulos rojos), cuando estos se ingerían sin alimentos. Candia et al²⁴ reportó que 800 mg de calcio de distintas sales de calcio no modificaban la absorción de 5 mg de hierro (como sulfato ferroso) excepto el citrato que disminuía significativamente la absorción en un 33%. Finalmente, Miranda et al²⁵ demostró en un estudio de suplementación con 600 mg de calcio (como carbonato de calcio) y 30 mg de hierro (como sulfato ferroso), realizado en escolares, se erradicaba la anemia al igual que la suplementación con 30 mg de hierro solo. Se concluye que el calcio cuando es ingerido solo con hierro no afecta la absorción de este último, y que cuando ambos minerales son ingeridos con cereales se produce una disminución de la absorción de hierro por efecto del ácido fítico que no pudo ser degradado por las fitasas, inactivadas por el calcio. El contenido de hierro en la leche materna varía de zona en zona y por tiempo de lactancia desde 0,22 a 0,60 mg/L (promedio 0,34 mg/L) y es similar al 0,3 mg de hierro/L de leche de vaca²⁶. Sin embargo, la biodisponibilidad del hierro absorbido es distinta, la leche materna se absorbe en un 50% en contraste con la leche de vaca, cuya absorción es solo un 19%²⁷. Aun así, la cantidad neta de hierro absorbido de la leche materna está muy por debajo de los requerimientos de los lactantes.

Expertos recomiendan fortificar

leche con hierro como una de las estrategias para erradicar la anemia por deficiencia de hierro en los lactantes. De hecho, la mayoría de las leches maternizadas que están en el mercado están fortificadas con hierro de alta biodisponibilidad²⁸. La leche de vaca no modificada tiene sólo un 4% de absorción de hierro cuando es fortificada con 15 mg de Fe/L. Sin embargo, al agregar ácido ascórbico esta absorción se duplica, llenando los requerimientos del hierro de un lactante²⁹.

Los factores dietarios de la leche de vaca que modifican la absorción de hierro han sido motivo de extensa investigación con resultados controversiales. Se ha atribuido al calcio como el factor dietario que inhibe la absorción de hierro de la leche. Esto debido a que la leche de vaca contiene 4 veces más Calcio que la leche humana; la leche humana contiene 350 mg de Ca/L, y la leche de vaca 1240 mg Ca/L. Sin embargo, el contenido de proteínas también es distinto; la leche de vaca contiene 34 g de proteínas/L versus 14 g/L de leche humana. Además, no solo hay más caseína en la leche de vaca que en la humana sino que la relación caseína:proteínas del suero son distintas, la leche de vaca tiene una relación 77:23 versus una relación de 32:68 en la leche humana³⁰. Y se planteó que la caseína tendría el efecto inhibitorio sobre la absorción del hierro y no el calcio. Hurrell et al³¹ estudió el efecto de la caseína y las proteínas del suero de la leche sobre la absorción de hierro en dos estudios de absorción de hierro. El primer estudio probó el efecto de la caseína que fue ingerida junto a una preparación

de almidón de maíz hidrolizado, aceite de maíz, extracto de vainilla, y 30 g de proteína cruda como clara de huevo o caseína o caseína hidrolizada con enzima al 84%. La absorción de hierro de la preparación con clara de huevo fue de 6,7% y disminuyó a 3,6% con caseína y volvió a aumentar a 7,7% cuando se utilizó caseína hidrolizada al 80% ($p<0,05$). En el segundo estudio, la fuente de proteína de la preparación fue clara de huevo o proteína de suero ultrafiltrada o proteína de suero hidrolizada con enzima al 16% o proteína de suero hidrolizada con enzima al 36%. La absorción de hierro de las preparaciones fue extremadamente baja, ya que solo participaron hombres con altas reservas de hierro. La absorción de hierro fue de 2,53%, 0,98%, 1,06% y 1,71%; para la preparación con clara de huevo (que se utilizó como dosis de referencia), proteína de suero ultrafiltrada, proteína de suero hidrolizada al 16% y proteína de suero hidrolizada al 36%; respectivamente, no hubo diferencias significativas entre las absorciones de las preparaciones con proteína de suero.

En otro estudio realizado por Grønder-Pedersen³² reportó que el calcio de la leche o el calcio de fortificación no disminuían la absorción de hierro ingerido junto a comida.



EFFECTO DEL CONSUMO DE LECHE FORTIFICADAS CON HIERRO SOBRE EL ESTADO DE NUTRICIÓN DE HIERRO



La idea de fortificar leche de vaca con hierro proviene de la experiencia previa de utilizar la leche como vehículo para enriquecerla con vitamina D^{33,34}. Marsh³⁵, en 1959, fortificó una fórmula láctea con 12 mg de hierro, como sulfato ferroso y 55 mg de ácido ascórbico por litro de leche fluida y la probó en lactantes prematuros y de término. A los 9 meses de edad los lactantes prematuros tuvieron en promedio 31 g/L más de hemoglobina que en prematuros alimentados con fórmula láctea no fortificada y los lactantes de término presentaron 22 g/L más de hemoglobina que lactantes alimentados fórmula no fortificada. En 1966, Andelman y Sered³⁶ probaron, desde los 6 meses de edad, el mismo producto en lactantes de término. Al año de vida, un 76% de los lactantes del grupo no fortificado desarrolló anemia versus un 15% en el grupo que recibió la leche fortificada, sugiriendo que entregar un producto fortificado entre 6 y 9 meses es insuficiente para disminuir la anemia por deficiencia de hierro.

LA EXPERIENCIA EN CHILE

Desde los comienzos del siglo XX, en Chile se han creado organismos preocupados de disminuir los altos porcentajes de desnutrición y mortalidad infantil. El Patronato Nacional de la Infancia fue creado en 1901 por señoras de la aristocracia santiaguina. Este organismo implementó las clínicas llamadas "Gotas de Leche", lugar a la cual acudían las madres de escasos recursos para amamantar a sus hijos ya sea en forma natural o artificial. Esta acción contribuyó a disminuir la tasa de mortalidad de 342 a 234 por 1000 nacidos vivos entre 1900 y 1930³⁷. En 1938 se promulgó la Ley conocida como Madre y Niño que otorgó a trabajadores hombres y mujeres el derecho a recibir alimentación complementaria, beneficio que distribuyó leche y que se extendió a todos los menores de dos años. En 1954, se implementó el Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC), programa de carácter universal cuyo objetivo fue dar apoyo nutricional de tipo preventivo y de recuperación distribuyendo alimentos destinados a niños y niñas menores de 6 años,

gestantes y nodrizas³⁸. En 1970 se estableció como política de estado la distribución de medio litro de leche semidescremada para todos los menores de 15 años, y para aquellas mujeres que estuvieran embarazadas o amamantando. Con el objetivo de utilizar esta política, en 1972 Stekel et al³⁹ diseñaron una leche descremada (12% materia grasa) en polvo fortificada con 15 mg de Fe/L de leche reconstituida. Para probar su efectividad la estudiaron en lactantes destetados espontáneamente a los 3 meses de edad. Los lactantes se randomizaron en dos grupos: 278 lactantes con leche fortificada y 232 lactantes con leche sin fortificar (control). A los 15 meses un 7,0% de lactantes del grupo fortificado presentó anemia en contraste con un 35,3% del grupo control³⁹ (Figura 2). El impacto menor a lo esperado sobre la prevalencia de anemia se debió a que el hierro de la leche fortificada solo tenía un 4% de absorción²⁹ y un consumo menor de lo esperado, debido a la dilución intrafamiliar de la leche.

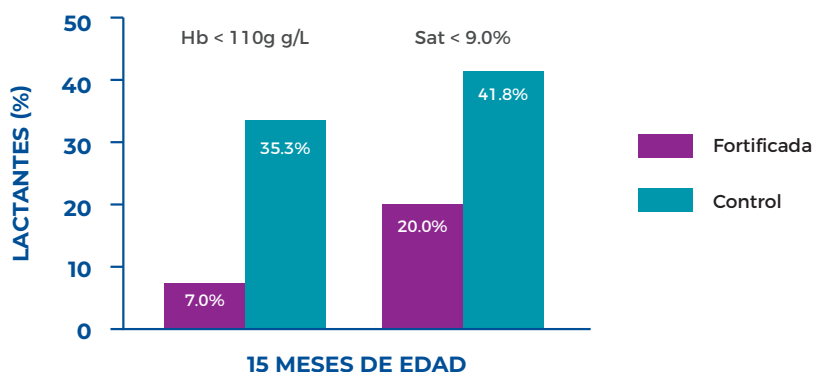


Figura 2. Efecto de una leche 12% MG, en polvo, fortificada con 15 mg de Fe/100 g (como sulfato ferroso) sobre el estado de nutrición de hierro de lactantes a los 15 meses de edad.



En 1974, el PNAC modificó el programa reemplazando la leche descremada por una leche entera en polvo a la cual el Servicio Nacional de Salud nombró Leche Purita, y propuso al sector productivo lechero que se comercializara, de manera que el beneficiario apreciara más el producto. Debido a esta medida en 1976, Stekel et al⁴⁰ diseñaron una leche entera (26% MG) en polvo, fortificada con 15 mg de Fe y 100 mg de ácido ascórbico por litro de leche reconstituida. Esta leche fue ligeramente acidificada para evitar la dilución intrafamiliar. La biodisponibilidad del hierro de esta leche fue de 11%; 2,7 veces mayor que la leche sin ácido ascórbico²⁹. La leche fortificada fue probada en un estudio clínico

randomizado en lactantes que destetaron espontáneamente antes de los 3 meses de edad: 276 lactantes recibieron la leche acidificada y fortificada con hierro y ácido ascórbico y 278 recibieron una leche no acidificada y no fortificada (Control). El grupo que ingirió la leche fortificada con hierro y ácido ascórbico tuvo significativamente un mejor estado de nutrición de hierro que el grupo control, tanto a los 9 como a los 15 meses de edad (Figura 3). A los 9 meses de edad, el 7,5% de los lactantes que recibieron leche fortificada presentaron anemia versus un 34,7% del grupo no fortificado. A los 15 meses de edad, solo un 2,5% de los niños del grupo fortificado tuvo anemia contra un 25,7% del

grupo control⁴⁰. Con este estudio se demostró que la mayor eficacia se debía a la alta biodisponibilidad del hierro provocada por la presencia de ácido ascórbico en una proporción molar ácido ascórbico:hierro de 2:1²⁹. Debido al éxito de erradicar la anemia por deficiencia en hierro en 1978 se realiza un estudio regional en Santiago⁴¹. En una submuestra de lactantes se confirmó que la leche fortificada era efectiva en reducir la deficiencia de hierro bajo las condiciones habituales del PNAC. Sin embargo, la acidificación que tenía el propósito de desincentivar el consumo de la leche fortificada por otros miembros del grupo familiar era rechazada por las madres de los niños en estudio y tenía un alto costo.

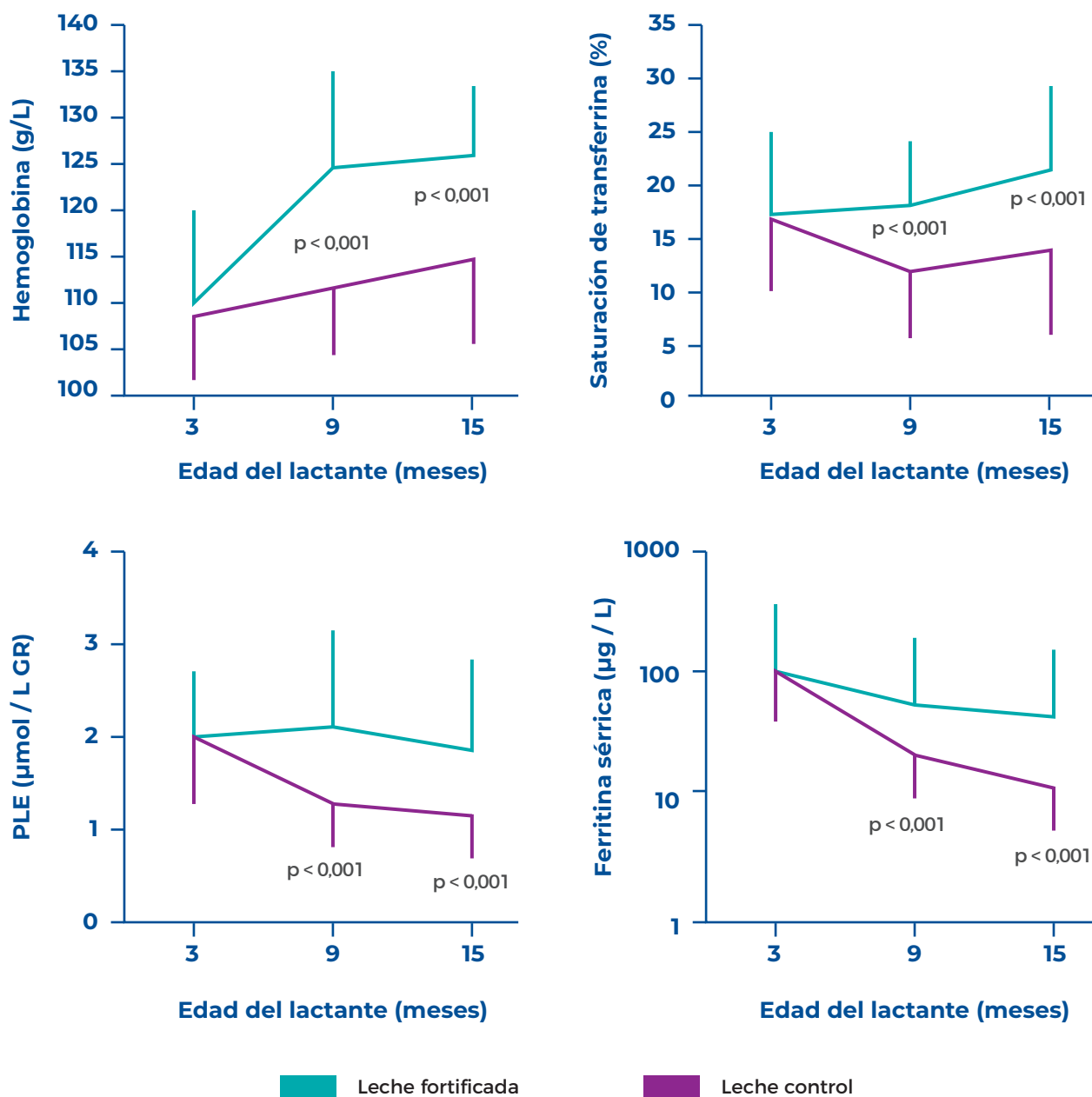


Figura 3. Estado de nutrición de hierro en lactantes a los 9 y 15 meses de edad. Grupo leche entera, acidificada y fortificada con 15 mg de Fe y 100 mg de ácido ascórbico por cada 100 g de leche en polvo (línea azul) comparado con lactantes alimentados con leche no fortificada (línea roja)⁴⁰. PLE: protoporfirina eritrocitaria.

Para mejorar la aceptabilidad de la leche por parte del grupo familiar se procedió a diseñar leche fortificada, pero sin acidificar. A partir de 1995, se desarrollaron dos productos lácteos. Una leche entera, en polvo e instantánea con 26% MG fortificada por cada 100g con 10 mg de Fe, como sulfato ferroso, 5 mg de Zn, como acetato de zinc, 0,5 mg de Cu, como sulfato de cobre y 70 mg de ácido ascórbico (Leche Purita Fortificada). El otro fue un producto en polvo, instantáneo (Leche Purita Cereal), a base de leche semidescremada (18% MG), con agregado de cereales, fortificada por cada 100 g con 6,2 mg de Fe, como sulfato ferroso, 6 mg de zinc, como acetato de zinc, 0,3 mg de Cu, como sulfato de cobre y 50 mg de ácido ascórbico y cuya dilución recomendada es 10%. La aceptabilidad de ambos resultó ser muy buena y su absorción de hierro varió entre un 12 y 15%⁴².

A partir de comienzos del año 2000 el Ministerio de Salud de Chile, a través del PNAC, implementó la entrega gratuita de leche Purita Fortificada para los niños menores de 18 meses de edad y la Leche Purita Cereal para los niños entre

18 y 72 meses de edad. El impacto de la Leche Purita Fortificada sobre la prevalencia de anemia se midió en dos estudios transversales, uno en 1999 (previo a la introducción de Leche Purita Fortificada) y finales del 2000 (un año después de su introducción). Los lactantes fueron elegidos por conveniencia cuando asistieron a control de niño sano entre 12 y 18 meses de edad en un consultorio del área sur de Santiago. A los lactantes se les midió hemoglobina por método HemoCue. Ciento veintiocho lactantes fueron evaluados en 1999 y 125 en el año 2000. Se pudo apreciar una reducción de la prevalencia de anemia de un 27% a un 9% post introducción del programa de fortificación de la leche⁶. En el año 2009, nueve años después de la introducción de Leche Purita Fortificada al PNAC, en un estudio en una muestra transversal y representativa de niños entre 19 y 72 meses de edad beneficiarios del PNAC y residentes en la Región Metropolitana de Santiago y Región de Valparaíso, que representaban un 60% de la población de esa edad en el país mostró una prevalencia total de anemia y de

anemia por deficiencia de hierro 14% y 12%, respectivamente⁴³. La experiencia chilena ha demostrado que las leches enteras o semidescremadas, fortificadas con hierro y ácido ascórbico, son altamente efectivas en la prevención de la deficiencia de hierro. Además, este tipo de alimentos son de menor costo, requieren de menores capacidades y tecnología de producción para su desarrollo y elaboración y tienen una adecuada aceptabilidad por parte de los eventuales consumidores. Los diversos estudios de leches fortificadas con hierro realizados en Chile no han tenido como consecuencia un acortamiento de la duración de la lactancia materna⁴⁴ ni se han asociado a un incremento de las infecciones gastrointestinales⁴⁵. La introducción de la Leche Purita Fortificada y la Leche Cereal Fortificada han contribuido significativamente a mejorar el estado de nutrición de hierro de los niños chilenos posibilitando un desarrollo psico-motor favorable que les permite una vida más saludable y por tanto más productiva.

Conclusiones

Se han planteado interrogantes sobre el efecto negativo del calcio sobre la absorción de hierro. Si bien los estudios a corto plazo sugieren que el calcio puede interferir con la absorción de hierro, la evidencia científica actual en los estudios a largo plazo demuestran que el calcio no tiene ningún efecto significativo sobre la absorción de hierro. El calcio en dosis iguales o menores a 800 mg ingerido junto a hierro no afecta la biodisponibilidad de hierro a estómago vacío, asimismo, la suplementación con calcio no afecta la absorción de hierro cuando se consumen entre comida y la suplementación de hierro y calcio tiene el mismo efecto anti-anémico que la suplementación de Fe solo.

Referencias bibliográficas

1. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health*. 2013; 1: e16-e25.
2. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R. Guidelines on food fortification with micronutrients. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, Genova, 2006.
3. Walter T, Pino P, Pizarro F y Lozoff B. Prevention of iron deficiency anemia: comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J Pediatr*. 1998; 132: 635-640.
4. Bartholomey S, Hertrampf E, Olivares M, Letelier A, Arredondo, M. Effectiveness of iron-fortified infant cereal in prevention of iron deficiency anemia. *Pediatrics*. 1993; 91: 976-982.
5. Walter T, Olivares M, Pizarro F, Hertrampf E. Fortification. En U. Ramakrishnan, ed. *Nutritional anemias*. CRC Series in Modern Nutrition, Boca Raton, FL, Estados Unidos, CRC Press, 2001, p. 153-183.
6. Brito A, Olivares M, Pizarro T, Rodríguez L, Hertrampf E. Chilean complementary feeding program reduces anemia and improves iron status in children aged 11 to 18 months. *Food Nutr Bull*. 2013; 34: 378-385.
7. Whittaker P. Iron and zinc interactions in humans. *Am J Clin Nutr*. 1998; 68: 442S-446S.
8. Olivares M, Pizarro F, Ruz M, de Romaña DL. Acute inhibition of iron bioavailability by zinc: studies in humans. *Biometals*. 2012; 25: 657-664.
9. Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hultén L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53: 112-119.
10. Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat MA, Cook JD. Degradation of phytic acid in cereal porridges improves iron absorption by human subjects. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1213-1219.
11. Reddy MB and Cook JD. Effect of calcium intake on non-heme iron absorption from a complete diet. *Am j Clin Nutr* 1997; 65:1820-1825
12. Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, Laftah AH, Takeuchi K, Halliday N, et al. Identification of an intestinal heme transporter. *Cell*. 2005; 122: 789-801.
13. Conrad ME, Umbreit JN. Pathways of iron absorption. *Blood Cells Mol Dis*. 2002; 29: 336-355.
14. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of iron homeostasis. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1741-1744
15. Diaz de Barboza G, Guizzardi S, Tolosa de Talamoni N. Molecular aspects of intestinal calcium absorption. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 7142-7154.
16. Lönnerdal B. Calcium and iron absorption--mechanisms and public health relevance. *Int J Vitam Nutr Res* 2010; 80: 293-299
17. Dawson-Hughes B, Seligson FH, Hughes VA. Effects of calcium carbonate and hydroxyapatite on zinc and iron retention in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1986; 44: 83-88.
18. Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hultén L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53: 112-119.
19. Hallberg L, Rossander-Hultén L, Brune M, Gleerup A. Inhibition of haem-iron absorption in man by calcium. *Br J Nutr*. 1993; 69: 533-540.
20. Benkhedda K, L'abbé MR, Cockell KA. Effect of calcium on iron absorption in women with marginal iron status. *Br J Nutr*. 2010; 103:742-748
21. Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat MA, Cook JD. Degradation of phytic acid in cereal porridges improves iron absorption by human subjects. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1213-1219.
22. Reddy MB, Hurrell RF, Juillerat MA, Cook JD. The influence of different protein sources on phytate inhibition of nonheme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. 1996; 63: 203-207.
23. Gaitán D, Flores S, Saavedra P, Miranda C, Olivares M, Arredondo M, López de Romaña D, Lönnerdal B, Pizarro F. Calcium does not inhibit the absorption of 5 milligrams of nonheme or heme iron at doses less than 800 milligrams in nonpregnant women. *J Nutr*. 2011; 141: 1652-1656
24. Candia V, Ríos-Castillo I, Carrera-Gil F, Vizcarra B, Olivares M, Chaniotakis S, Pizarro F. Effect of various calcium salts on non-heme iron bioavailability in fasted women of childbearing age. *J Trace Elem Med Biol*. 2018; 49: 8-12
25. Miranda M, Olivares M, Brito A, Pizarro F. Reducing iron deficiency anemia in Bolivian school children: calcium and iron combined versus iron supplementation alone. *Nutrition*. 2014; 30: 771-775.

Referencias bibliográficas

26. Siimes MA, Vuori E, Kuitunen P. Breast milk iron--a declining concentration during the course of lactation. *Acta Paediatr Scand*. 1979; 68: 29-31.
27. Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J Pediatr*. 1977; 91: 36-39.
28. Hertrampf E, Olivares M, Pizarro F, Walter T. High absorption of fortification iron from current infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998; 27: 425-430.
29. Stekel A, Olivares M, Pizarro F, Chadud P, Lopez I, Amar M. Absorption of fortification iron from milk formulas in infants. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 917-922.
30. Cockburn F. Milk composition--the infant human diet. *Proc Nutr Soc*. 1983; 42: 361-373.
31. Hurrell RF, Lynch SR, Trinidad TP, Dassenko SA, Cook JD. Iron absorption in humans as influenced by bovine milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 1989; 49: 546-552.
32. Grønder-Pedersen L, Bukhave K, Jensen M, Højgaard L, Hansen M. Calcium from milk or calcium-fortified foods does not inhibit nonheme-iron absorption from a whole diet consumed over a 4-d period. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 404-409.
33. Mitchell JM, Eiman J, Whipple DV, Stokes J. protective value for infants of various types of vitamin D fortified milk: A preliminary report. *Am J Public Health Nations Health*. 1932; 22: 1220-1229.
34. Drake TGH, Tisdall FF, Brown A. A study of the relative antirachitic value of cod liver oil, viosterol and irradiated milk. *Can Med Assoc J*. 1934; 31: 368-376.
35. Marsh A, Long H, Stierwalt E. Comparative hematologic response to iron fortification of a milk formula for infants. *Pediatrics*. 1959; 24: 404-412.
36. Andelman MB, Sered BR. Utilization of dietary iron by term infants. *Am J Dis. Child*. 1966; 111: 45-55.
37. Kaempffer A, Medina E. Mortalidad infantil reciente en Chile: Éxitos y desafíos. *Rev. Chil. Pediatr*. 2006; 77: 492-500.
38. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Alimentación Complementaria. 2013. https://www.dipres.gob.cl/597/articles-141221_informe_final.pdf
39. Stekel A, Olivares M, Pizarro F, Chadud P, Cayazzo M, López I, Amar M. Prevention of iron deficiency in infants by fortified milk. Field study of a low-fat milk. *Arch. Latinoam. Nutr*. 1986; 36: 654-661.
40. Stekel A, y cols. Prevention of iron deficiency by milk fortification. II. A field trial with a full-fat acidified milk. *Am. J. Clin. Nutr*. 1988; 47: 265-269.
41. Stekel A, Pizarro F, Olivares M, Chadud P, Llaguno S, Cayazzo M, Hertrampf E, Walter T. Prevention of iron deficiency by milk fortification. III. Effectiveness under the usual operational conditions of a nation-wide food program. *Nutr. Rep. Int*. 1988; 38: 1119-1128.
42. Hertrampf E, Olivares M, Pizarro F. Iron bioavailability of complementary foods for young children provided by the Chilean National Complementary Food program. *Ann Nutr Metab*. 2001; 45: 357.
43. Brito A, Hertrampf E, Olivares M. Iron status biomarkers and C-reactive protein in children aged 19 to 72 months in Chile. *Food Nutr. Bull*. 2013; 34: 11-17.
44. Ministerio de Salud de Chile. Manual de Lactancia Maternal. 2010 https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf
45. Heresi G, Pizarro F, Olivares M, Cayazzo M, Hertrampf E, Walter T, Murphy JR, Stekel A. Effect of supplementation with an iron-fortified milk on incidence of diarrhea and respiratory infection in urban-resident infants. *Scand. J. Infect. Dis*. 1995; 27: 385-89.

Cada vez más cerca

para aprender y conversar de nutrición



942 081 893



labuenanutricion-gloria



@labuenanutricion_gloria

labuenanutricion.com



La Buena
Nu**rición**

— Revista para Profesionales de la Salud