

El programa OIEA/OMS sobre la absorción del hierro

por el Dr. Robert A. Dudley, de la División de Investigaciones y Laboratorios del OIEA

En un simposio internacional sobre la carencia de hierro (ferropenia) celebrado en 1969, uno de los investigadores más eminentes en esta esfera, el desaparecido Dr. Carl V. Moore, clausuró la reunión en los siguientes términos: « Resulta desalentador comprobar que, aunque estamos en condiciones de diagnosticar y tratar eficazmente la ferropenia, no sabemos realmente cómo prevenirla a escala nacional o mundial. Se trata de un problema de salud pública de gran magnitud y, sin embargo, parece casi imposible poder hacer lo necesario, con un programa profiláctico eficaz, para mejorar las dietas y combatir factores que, como el parasitismo intestinal, favorecen las hemorragias. Las instituciones estatales y otros organismos promotores de la investigación parecen interesarse mucho más por otros programas con objetivos más espectaculares y a más corto plazo y se muestran reacios a facilitar la ayuda financiera necesaria Sólo podrá hallarse una solución satisfactoria aunando los esfuerzos, en una gran empresa común, que será menos fascinante intelectualmente que el estudio de los problemas pendientes para desentrañar los intrincados detalles del metabolismo del hierro, pero que exige por lo menos una parte igual de nuestras energías. »¹

Desde hace muchos años, tanto la Organización Mundial de la Salud como el Organismo Internacional de Energía Atómica vienen patrocinando investigaciones sobre la falta de hierro en el hombre. Hace aproximadamente cuatro años, sus esfuerzos conjuntos se concentraron en un programa coordinado de investigaciones sobre la absorción del hierro. Este programa tal vez no sea todavía la « gran empresa común » imaginada por el Dr. Moore, pero persigue los mismos objetivos. Mediante una ayuda financiera modesta, el suministro centralizado de determinados materiales esenciales y el intercambio eficaz de informaciones entre los científicos colaboradores, con este programa se trata de conocer qué características reviste la absorción del hierro en distintos grupos humanos y de fijar los medios para mejorarla. Este programa coordinado se ha centrado en torno a la absorción del hierro en los países en desarrollo por dos razones. Primera, la nutrición en general y la nutrición en hierro en particular son más deficientes a menudo en estos países que en los países adelantados y, segunda, los países en desarrollo cuentan con menos recursos propios que consagrar a este problema.

El organismo de un varón adulto típico contiene un total aproximado de 4 g de hierro. Alrededor de 3 g se encuentran en la hemoglobina de la sangre, mientras que casi todo el resto se encuentra o bien disperso por las células del cuerpo entero como componente de diversos enzimas o bien almacenado como reserva en el hígado y la médula ósea. El hierro desempeña muchas funciones en el cuerpo, la mayoría de ellas relacionadas con la aportación de energía al mismo. Las necesidades energéticas inmediatas de la mayor parte de las células vivas se satisfacen mediante la oxidación de sustancias orgánicas por oxígeno molecular, que es transportado desde los pulmones a las células por la hemoglobina de los glóbulos rojos de la sangre. Además hay enzimas que contienen hierro que catalizan las reacciones de oxidación en las células. En el transporte y almacenamiento del hierro en el organismo participan otros muchos compuestos que contienen este elemento.

El cuerpo tiene que absorber de la dieta el hierro suficiente para compensar las pérdidas y asegurar el crecimiento. En un individuo sano las pérdidas son extraordinariamente pequeñas. Por ejemplo, el varón adulto normal puede perder diariamente en condiciones típicas tan

sólo unos 0,8 mg de hierro (alrededor de 1/5000 de la cantidad total de hierro de su cuerpo), la mayor parte por las células desprendidas de las paredes intestinales. La mayoría de las restantes pérdidas se deben a hemorragias, ya sea normalmente como en la menstruación o anormalmente, por ejemplo, en la anquilostomiasis. Durante el embarazo, la transferencia de hierro al feto constituye una vía particularmente importante de pérdidas de este elemento y, para compensarlas, la mujer debe absorber de su dieta unas cuatro veces más hierro que el varón adulto. Para su crecimiento, los niños pueden llegar a necesitar tanto hierro como un varón adulto.

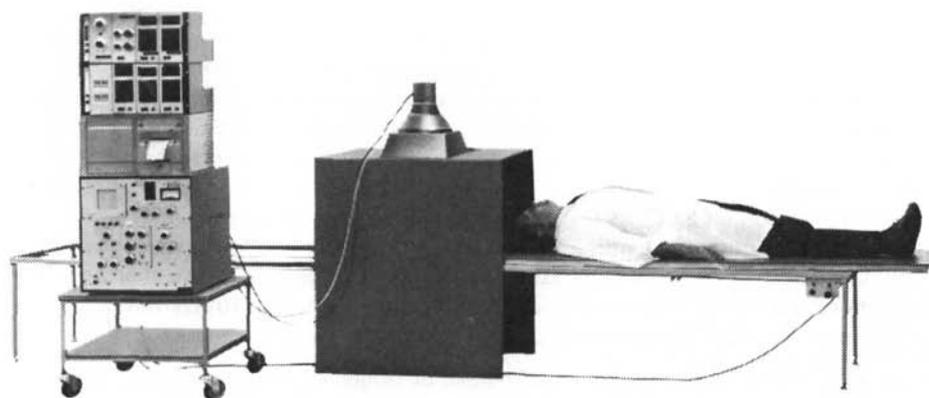
Cuando la cantidad de hierro absorbida por el cuerpo de los alimentos es insuficiente, se utilizan primero las posibles reservas acumuladas y, a continuación, la concentración de hemoglobina de la sangre empieza a disminuir. El sujeto se vuelve anémico. Las anemias graves van acompañadas de muchos síntomas: daños en muchos tejidos, complicaciones durante el embarazo y debilidad muscular o fatiga. Existe una considerable incertidumbre en cuanto a las consecuencias de la anemia benigna. Desde luego, no cabe duda de que reduce la capacidad de resistencia del organismo a las tensiones anormales, como hemorragias, embarazo e incluso esfuerzos físicos intensos.

Se calcula que del 10 al 30% de la población mundial padece de falta de hierro. Aunque muchos de los sujetos afectados lo son únicamente de una forma leve, se admite en general que la ferropenia constituye un grave problema de salud pública.

Tanto si esta carencia de hierro se debe principalmente a que la dieta no contiene la cantidad suficiente de hierro en forma absorbible, caso considerado el más frecuente, como si la necesidad de hierro es mayor, debido, por ejemplo, a una infestación parasitaria, una nutrición más adecuada por lo que respecta al hierro debería contribuir a aliviar esta situación. Cuando un grupo limitado y definido está expuesto a la ferropenia, como sucede en el caso de las mujeres embarazadas, puede tratarse eficazmente por medicación en ciertos grupos humanos. Sin embargo, cuando están afectados grandes sectores de la población, las autoridades sanitarias dudan de la viabilidad de la medicación y confían lograr el mismo objetivo mejorando la dieta. En teoría al menos, la dieta puede modificarse o bien incluyendo en ella más alimentos ricos en hierro o un suplemento de este elemento, bien suprimiendo las sustancias que restringen la absorción del hierro o añadiendo las que la favorecen. La eficacia de estos distintos procedimientos variará probablemente según el régimen alimenticio y costumbres sociales de la población de que se trate. Por lo tanto, es necesario estudiar estos distintos medios en poblaciones que sean representativas y adoptar medidas correctivas sólo cuando se conozcan bien las circunstancias.

Hoy día es ya posible calcular con una exactitud razonable, basándose en tablas de valores nutricionales, la cantidad de hierro contenido en dietas de composición determinada. Sin embargo, hasta recientemente se sabía muy poco sobre la capacidad de absorción del hierro. Por ello, uno de los principales objetivos del programa coordinado de investigaciones OIEA/OMS ha sido estudiar la absorción del hierro, ya sea a partir de dietas naturales, o a partir de dietas complementadas con sales de hierro o sustancias que se cree favorecen la absorción de este elemento a partir de los alimentos.

Antes de que se dispusiera de los trazadores isotópicos, la absorción del hierro sólo podía estudiarse con grandes dificultades y poca exactitud por mediciones del balance químico. Esto es, la diferencia entre el hierro tomado con los alimentos y el excretado, determinados químicamente, daría a conocer, en condiciones experimentales adecuadas, el hierro absorbido. Hoy día, los estudios de absorción se realizan casi exclusivamente con trazadores isotópicos, más prácticos y exactos. Se dispone de trazadores estables y de trazadores radiactivos; sin embargo, hasta ahora los más utilizados,



Sencillo contador de cuerpo entero que se suministra en los contratos de investigación del OIEA para medir la absorción del ^{59}Fe .

con mucho, han sido estos últimos, debido a que las técnicas que han de emplearse son más sencillas y están más generalizadas que las requeridas en el caso de los trazadores estables.

Dos radioisótopos del hierro son apropiados para los estudios de la absorción intestinal, el ^{55}Fe y el ^{59}Fe . El ^{55}Fe , tiene un período de 2,6 años y emite únicamente rayos X de baja energía. Por su parte, el ^{59}Fe , tiene un período de 45 días y emite rayos β y rayos γ de elevada energía. En una muestra, por ejemplo, unos ml de sangre, tratada por las adecuadas técnicas químicas e introducida en un detector apropiado, en la actualidad comúnmente un contador de centelleador líquido, es posible determinar estos dos radioisótopos por separado con una elevada sensibilidad, incluso en presencia el uno del otro. El ^{59}Fe puede determinarse también con poco error por recuento γ , aun cuando la «muestra» sea tan grande y engorrosa como el cuerpo humano vivo.

En un ejemplo típico de estudio de la absorción, la sustancia radiactiva utilizada para el ensayo se administra por vía oral y, al cabo de unas dos semanas, período de tiempo que permite que el trazador absorbido quede incorporado en las células sanguíneas y el no absorbido sea excretado por el organismo, puede procederse a determinar la absorción en tanto por ciento. Uno de los métodos consiste en determinar la actividad en una muestra de sangre y calcular la actividad aproximada del cuerpo entero a partir de una evaluación del total de sangre. En un segundo método, adecuado cuando se emplea ^{59}Fe , se mide la radiactividad de todo el organismo con un «contador de cuerpo entero». Se han explorado muchas técnicas de recuento del cuerpo entero para determinar qué posibilidades ofrecen y hoy día es posible medir el ^{59}Fe que contiene el organismo con un error de escasas unidades por ciento, con buena sensibilidad y en equipo relativamente sencillo. Dentro del marco de su programa de contratos de investigación, el Organismo ha suministrado contadores de cuerpo entero (véase la figura) a diversos laboratorios participantes.

Aun cuando se han establecido métodos seguros para determinar los radioisótopos del hierro, quedan por resolver problemas de importancia para poder emplear con provecho estos radioisótopos como trazadores del hierro de los alimentos. El radioisótopo debe encontrarse en estos alimentos en forma adecuada, en el caso ideal marcando el hierro natural del alimento de que se trate. De lo contrario, puede dudarse de que el trazador y el hierro de los alimentos sean tratados por el organismo del mismo modo, debido a que sus formas químicas en el momento de la ingestión pueden ser totalmente distintas. Como aportación básica a este programa coordinado, el Organismo ha adjudicado contratos para la producción de diversos alimentos vegetales, entre ellos soja, maíz, trigo, arroz y otros cereales cuyo hierro natural se marca como se ha dicho con ^{55}Fe . Estas plantas se han cultivado en una universidad americana, en soluciones nutritivas a las que se añade ^{55}Fe en una fase apropiada del crecimiento. Esto ha permitido suministrar alimentos de origen vegetal así marcados a muchos laboratorios distribuidos por todo el mundo, en cantidades suficientes para realizar muchos centenares de estudios de absorción.

También se necesitan para el programa alimentos de origen animal (carne, huevos) con hierro natural marcado, pero éstos pueden prepararse con bastante facilidad en el laboratorio, por administración intravenosa del radioisótopo a los animales en un momento adecuado, anterior a la recogida de los productos.

Los investigadores tropiezan con otras dificultades, en particular las anejas a la amplia variabilidad observada en la absorción del hierro de una persona a otra, e incluso de un día a otro en la misma persona. Ideando bien las condiciones experimentales, se pueden comparar dos sustancias diferentes; lo ideal es administrar simultáneamente una sustancia marcada con ^{55}Fe y otra con ^{59}Fe . Además, es conveniente repetir muchas veces las pruebas. Toda esta metodología ha sido minuciosamente estudiada en reuniones de los investigadores participantes en este programa, con objeto de que los distintos laboratorios logren resultados comparables y seguros.

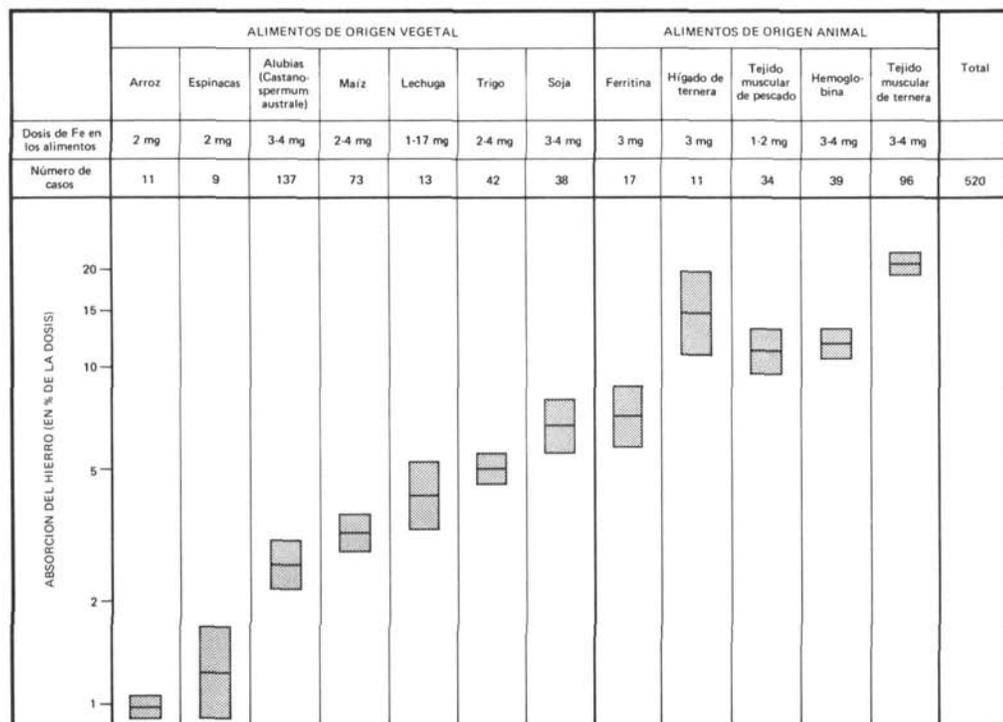
Al amparo de este programa coordinado se han introducido algunos de estos métodos, o todos ellos, en laboratorios de los siguientes países: Bangladesh, Estados Unidos de América, India, Jamaica, Líbano, México, Sudáfrica, Suecia, Tailandia y Venezuela. El programa coordinado no es ningún coto cerrado, con lo que se consigue un intercambio estimulante de ideas entre los laboratorios participantes y los no participantes.

Uno de los resultados más importantes conseguidos hasta la fecha se refiere a la metodología de los trazadores. Se trata del problema que plantea determinar la absorción del hierro a partir de una dieta variada que, en definitiva, es la que se consume más comúnmente. No es posible marcar cada uno de los alimentos de una dieta mixta con un radioisótopo del hierro diferente, porque los componentes de una comida son demasiado numerosos. Además, resulta sumamente engorroso administrar la misma comida muchas veces seguidas con un solo componente marcado diferente cada vez. Sin embargo, hay una solución que permite ganar tiempo con una exactitud satisfactoria para un programa de selección. Se ha demostrado que todo el hierro de los componentes de una comida puede considerarse, dentro de unos límites razonables de aproximación, que corresponde a uno u otro de dos grupos, a saber, el grupo del hierro inorgánico y el grupo del hierro en forma de hemo. El hemo de la hemoglobina

Por cultivo hidropónico de plantas de maíz en soluciones de nutrientes que contienen radioisótopos del hierro se produce un maíz comestible, cuyo hierro natural va marcado con un trazador, que se puede emplear para estudiar la absorción. ►



es el ejemplo más destacado de este último grupo. El porcentaje de hierro absorbido correspondiente a todos los componentes de cada uno de ambos grupos es aproximadamente el mismo. Con esta aproximación, por tanto, sólo es necesario introducir dos trazadores en la dieta: un radioisótopo del hierro en forma inorgánica y otro radioisótopo incorporado en un compuesto del tipo hemo. En realidad, no es necesario que estos trazadores se encuentren naturalmente en los alimentos, sino que pueden añadirse momentos antes de su preparación y consumo. Así, pues, se dispone ahora por primera vez de un método de exactitud razonable para estudiar la absorción del hierro de comidas completas, lo que permite investigar a fondo la influencia de muchos componentes de los alimentos sobre la disponibilidad del hierro en ellos contenido para ser absorbido por el hombre.



Absorción del hierro a partir de distintos alimentos de origen vegetal y animal. La línea horizontal de trazo grueso representa la media geométrica y el área punteada los límites de un error típico²⁾.

Se han examinado muchos alimentos por separado para averiguar la disponibilidad de su hierro para ser absorbido. En la figura anterior se indica un ejemplo de los datos acopiados. Puede observarse que la cantidad de hierro que puede absorberse de los alimentos, tomados por separado, varía dentro de amplios límites. Queda patente, además, que el hierro de los alimentos de origen animal (a saber, el del grupo hemo) es característicamente mucho mejor absorbido que el de los alimentos de origen vegetal.

Otros datos indican, en armonía con el principio de los dos grupos, que, cuando dos o más alimentos se consumen juntos en una comida, la cantidad total de hierro disponible está comprendida entre la de los distintos componentes administrados por separado. Igualmente, ha quedado demostrado que determinados aminoácidos presentes en la carne favorecen la absorción del hierro inorgánico contenido en los alimentos vegetales.

Ahora que empieza a tenerse una idea de la disponibilidad del hierro de las distintas dietas, es razonable examinar qué puede hacerse para mejorar la absorción del hierro. De hecho, hace muchos años que diversos países empezaron a tomar medidas correctivas, pero ahora se sabe que, por lo menos en algunos casos, estos programas fueron inútiles al no conocerse bien la absorción del hierro. Hay que admitir el hecho de que en un principio estas medidas deben ser poco costosas. Para esa gran parte de la población mundial cuya renta per capita es inferior a un dólar diario, no es razonable pretender que la proporción consagrada a satisfacer sus necesidades dietéticas de hierro sea del orden de un centavo diario per capita.

Un medio evidente para mejorar la nutrición por lo que respecta al hierro es modificar la dieta. Sin embargo, en muchos grupos de población esta sugerencia es impracticable. Hasta ahora, las medidas sanitarias se habían venido concentrando por completo en la adición de hierro a la dieta. En varios países adelantados, el medio escogido como vehículo ha sido la harina; están en curso muchos estudios para determinar la eficacia de este método para aumentar la cantidad de hierro absorbido. Sin embargo, en la mayoría de los países en desarrollo es muy dudoso que la harina o productos similares sean aptos para ese fin ya que se preparan en un número demasiado grande de molinos, incluso domésticos, para permitir el control centralizado de cualquier programa de adición de hierro a esos productos. En un estudio vinculado con el programa coordinado se ha podido comprobar que en Tailandia un medio práctico y eficaz de introducir hierro en los alimentos puede consistir en añadir este elemento a una salsa de pescado muy utilizada como condimento en cantidades prácticamente fijas. La sal común es un medio favorito para completar las dietas, pues suele producirse en un número relativamente pequeño de establecimientos. Se han efectuado ya ensayos en la India, dentro del marco del programa coordinado, sobre la adición de distintos compuestos de hierro a la sal, pero hasta ahora no se ha hallado ningún procedimiento satisfactorio.

Otro enfoque consiste en complementar la dieta no sólo con hierro, sino también con alguna sustancia que aumente la capacidad de ser absorbido el hierro presente en los alimentos. Se sabe, por ejemplo, que la vitamina C posee esa propiedad; en Sudáfrica y en otros países se está estudiando su posible eficacia.

Queda mucho por hacer. Tal vez será necesario determinar en cada región mediante ensayos de laboratorio qué medios son técnicamente viables para aumentar la cantidad de hierro de que se nutre la población y, mediante otros estudios, cuáles de entre aquéllos son aceptables económica y socialmente. Por último, resta la importante cuestión de la seguridad. Las autoridades de salud pública que organicen medidas correctivas respecto del hierro absorbido en la dieta deben cerciorarse de antemano de que el programa adoptado no representará riesgos para ningún sector de la población, lo que podría ocurrir si algunos individuos consumiesen las sustancias que se añaden en cantidades anormalmente elevadas. Se confía en que el programa coordinado de investigaciones OIEA/OMS sobre la absorción del hierro continuará contribuyendo últimamente a la solución de estos problemas.

REFERENCIAS

- 1) MOORE, C.V., pág. 625 de Iron Deficiency, Eds. Hallberg, L., Harwerth, H.-G. y Vannotti, A., Academic Press, Nueva York, 1970.
- 2) LAYRISSE, M. y MARTINEZ-TORRES, C., Progress in Hematology, Vol. VII, Eds. Brown, E.B. y Moore, C.V., Grune and Stratton, Inc., Nueva York, 1971.