

|

|

|

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**Colegio de Agricultura Alimentos y Nutrición**

**Estudio de factibilidad para determinar la biodisponibilidad del hierro del complemento alimenticio “Mi Papilla”; por medio del uso de isótopos estables.**

**Michelle Alvear**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Licenciatura en Nutrición

Quito, 2 de septiembre, 2010

**Universidad San Francisco de Quito Colegio de Agricultura Alimentos y  
Nutrición**

**HOJA DE APROBACION DE TESIS**

Estudio de factibilidad para determinar la biodisponibilidad del hierro del  
complemento alimenticio “Mi Papilla”; por medio del uso de isótopos estables.

**Michelle Alvear**

María Elisa Herrera, MSc.  
Director de la Tesis .....

Cesar Zambrano, PhD.  
Miembro del Comité de Tesis .....

Mauricio Espinel, PhD.  
Miembro del Comité de Tesis .....

Lucia de Los Angeles Ramirez, PhD.  
Miembro del Comité de Tesis .....

María Elisa Herrera, MSc.  
Coordinadora de Licenciatura en Nutrición Humana .....

Michael Koziol, PhD  
Decano del Colegio de Agricultura, Alimentos y Nutrición .....

---

Quito, septiembre de 2010 **Proyecto de Tesis**

---

Estudio de factibilidad para determinar la biodisponibilidad del hierro del complemento alimenticio “Mi papilla”; por medio del uso de isótopos estables.

**Alumno(a): Michelle Alvear**  
**Tutor(a): MSc. María Elisa Herrera**  
**Fecha: 23/ 06/2010**

---

Esta tesis va dedicada a mi madre, que nunca me deja abandonar mis sueños.

Agradecimientos especiales a:

MSc. María Elisa Herrera, MSc. Mónica Villar, Dra. Lucía de los Ángeles Ramírez,  
Dr. Mauricio Espinel, Dr. César Zambrano y Dr. Mario Caviedes por su apoyo constante  
durante la elaboración de esta tesis y mi carrera universitaria.

## Resumen

En el Ecuador un existe una gran incidencia de desnutrición crónica en la población menor a los 5 años de edad, llegando a registraste un prevalencia de hasta 51.2% en ciertas provincias de la sierra ecuatoriana (INTI, 2010). Al igual que la desnutrición crónica, la anemia, se presenta en muchos niños de edad escolar de la población ecuatoriana, afectando a 16.6% de este grupo etáreo (Quizhpe, 2003).

Como parte de un programa estratégico para combatir la desnutrición crónica y la anemia en el Ecuador, se desarrollo una papilla fortificada con una amplia gama de micronutrientes para cubrir las necesidades nutricionales de niños menores a los 24 meses. Este alimento complementario esta elaborado a base de cereales y leguminosas que contienen un alto contenido fitato. El alto contenido de fitato inhibe la absorción de hierro en la papilla (WHO, 2006). Para contrarrestar este efecto inhibitorio en la absorción de hierro se utilizan potenciadores de la absorción de este mineral tal como son fitasa, proveniente de cebada (Ramírez, 2001) y el ácido ascórbico derivado de jugo de frutas (Teucher, 2004).

Este estudio presente se evaluara la biodisponibilidad de hierro del complemento alimenticio “Mi Papilla” en presencia y ausencia de cebada y ácido ascórbico por medio de isótopos estables.

## Abstract

In Ecuador there exists a large amount of chronically malnourished children under de age of five. The prevalence of malnutrition in Ecuador has been registered to be as high as 51.2 % in certain provinces of the Ecuadorian Andes (INTI, 2010). Anemia is also of concern to the Ecuadorian population. It affects 16.6% of children of elementary school age (Quizhpe, 2003).

To combat chronic malnutrition and anemia, the Ecuadorian government has developed a porridge enriched with micronutrients designed to cover nutrition needs for children under 24 moths of age. This porridge's main ingredients are cereals and legumes, which contain a high concentration of phytic acid. This high concentration of phytic acid inhibits the absorption of iron in this complementary food. To counteract this inhibitory effect substances such as ascorbic acid, from fruit juice (Teucher, 2004) and phytase (Ramírez, 2001), from barley, can be used to increase the absorption of iron.

The present study will evaluate the bioavailability of iron in the complementary food "Mi Papilla" in presence and absence of phytase and ascorbic acid with the use of stable isotopes.





## Índice

I. Introducción .....	pg. 15
II. y Revisión de Literatura.....	pg. 265
a. Desnutrición Crónica en el Ecuador.....	pg. 265
b. Anemia en el Ecuador.....	pg. 376
c. Metabolismo del Hierro.....	pg. 597
d. Inhibidores de la absorción del hierro.....	pg. 812
i. Concepto de biodisponibilidad/.....	pg. 81210
i.ii. Fitatos.....	pg. 91311
ii.iii. Polifenoles.....	pg. 101411
iii.iv. Proteína Animal.....	pg. 10142
iv.v. Calcio.....	pg. 11153
d.e.Potenciadores de la absorción del fortificantes de hierro...	pg. 1153
i. Potenciadores Naturales.....	pg. 1264
1. Tejido Animal.....	pg. 1264
2. Fitasa.....	pg. 1274

3. Acido Ascórbico.....	pg. 1485
ii. Potenciadores elaborados por la Industria.....	pg. 152017
1. EDTA.....	pg. 152017
2. Encapsulados.....	pg. 162017
e.f. Opciones de Fortificantes del hierro.....	pg. 172118
f.g. Potenciadores de la Absorcion de Fortificantes de Hierro.....	pg. 19231
g.h. Programa Nacional PANN 2000 .“Mi Papilla”.....	pg. 2052
h.i. Contenido Nutricional de “Mi Papilla”.....	pg. 2264
i.j. Justificación para llevar a cabo el estudio de factibilidad que determinará la biodisponibilidad del hierro del complemento alimenticio “Mi Papilla”.....	pg. 2475
II.III. Objetivos .....	pg. 2497
a. General .....	pg. 2497
b. Específicos.....	pg. 2497
III.IV. Hipótesis.....	pg. 25927
IV.V. Metodología.....	pg. 253027
a. Revisión Bibliográfica.....	pg. 253028
b. Fundamento para el uso de Isótopos Estables...	pg. 263129

c. Elaboración de documentos para la revisión del comité de bioética de la Universidad San Francisco de Quito.....	pg. 28330
d. Población de Estudio.....	pg. 28331
e. IntervencionIntervención de sujetos y preparación de “Mi Papilla” ...	pg. 29342
f. Análisis Estadístico.....	pg. 31364
i. Tamaño de muestra.....	pg. 3164
ii. Prueba de t pareada e independiente/ no pareada.....	pg. 31364
V.VI. Resultados Esperados.....	pg. 3275
VI.VII. Bibliografía.....	pg. 3386
Anexo I- Presupuesto .....	pg. 40451
Anexo II- ClaculoCálculo de acido ascórbico en unidades de frutas...	pg. 4162

## Lista de Figuras

Tabla I- Distribución de hierro en el organismo según el género .....	pg. 8
Tabla II- Características de Compuestos de Hierro .....	pg. 19
Tabla III- Aporte de Mi Papilla en 65 g .....	pg. 23
Tabla IV- Formulación de Papillas .....	pg. 30
Tabla V - Cronograma de Actividades de Proyecto .....	pg. 30



## Introducción y Revisión de Literatura

Individuos que consumen una dieta alta en cereales y granos y consumen una cantidad limitada de comidas de origen animal y pocas frutas y verduras frescas, absorben una cantidad inadecuada de micronutrientes tales como el hierro. Esto se debe a que dietas basadas en cereales y granos contienen fitatos, los cuales se unen a micronutrientes, y forman compuestos insolubles, que limitan la absorción de nutrientes en el cuerpo. Dietas bajas en hierro llevan a una deficiencia de hierro y en casos extremos llevan a una anemia por deficiencia de hierro. La anemia por deficiencia de hierro ocurre al generarse problemas en la producción de células sanguíneas por falta de este elemento. Uno de los grupos más vulnerables en sufrir de anemia por deficiencia de hierro son los niños menores a los 5 años de edad.

En el Ecuador se han desarrollado el programa “Mi Papilla”, el cual elabora un alimento complementario como parte de una estrategia para combatir la mal nutrición y la anemia por déficit de hierro en niños de 6 a 24 meses de edad. Esta papilla está hecha en base de trigo y por lo tanto, aunque existe una alta concentración de micronutrientes en este alimento, la absorción de estos es limitada por la alta concentración de fitato. La cebada, lo que contiene una alta concentración de fitasa, una enzima que degrada fitato, logra que el hierro de este alimento complementario sea absorbido en mayor cantidad. Adicional a la cebada, el ácido ascórbico, proveniente de frutas frescas, tales como la naranjilla y el taxo también puede aumentar la biodisponibilidad del hierro en este alimento complementario. Este estudio de factibilidad se concentra en determinar la biodisponibilidad de hierro del complemento alimenticio “Mi Papilla” en presencia y ausencia de cebada y ácido ascórbico, por medio del uso de isótopos estables.

ables.



## Revisión de Literatura

### *Desnutrición Crónica en el Ecuador*

La desnutrición crónica ha demostrado ser un problema de salud que afecta a gran parte de la población en el Ecuador (Larrea *et al.*, 2001). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la desnutrición crónica como el déficit de talla para la edad (WHO, 1995). Cuando este índice (talla/edad) es menor a 2 desviaciones standard de la media de la población de referencia esta se define como desnutrición crónica (WHO, 1995). Los menores de 5 años resultan ser una de las poblaciones más vulnerables en el Ecuador, al ser más susceptibles de sufrir enfermedades infecciosas, debido a una malnutrición por déficit energético proteico y de micronutrientes (WHO, 2006). Estos niños se muestran con una talla corta, que al resultar de consecutivos periodos de enfermedad y malnutrición por déficit energético proteico y de micronutrientes, entran en un ciclo de desnutrición crónica irreversible (OPS, 2007). La prevalencia de talla corta para la edad en los niños menores a los 5 años en el Ecuador es del 23.1% (Yepez *et al.*, 2008). En el país, se han publicado dos estudios de cobertura nacional en los que se buscó la prevalencia de desnutrición de niños menores a los 5 años. El primero se publicó en 1988, donde se encontró una prevalencia del 34% para desnutrición crónica (Freire, 1988); cCifra que en 1998 descendió a 24.6%, según los datos publicados por el INEC (1998). Recientemente se realizó una encuesta nutricional por el proyecto piloto INTI (Intervención Nutricional Territorial Integral) demostrándose que la desnutrición crónica en niños menores de 5 años de las provincias de Bolívar, Cotopaxi y Chimborazo alcanza el 50.7% en niños y el 51.2% en niñas (INTI, 2010).

La malnutrición por déficit energético- proteico deja secuelas en la población, siendo estas más graves en los niños menores de cinco años. En un estudio que buscó encontrar los efectos de la malnutrición en la mortalidad de niños menores a los cuatro años de edad en 53 países que están en vía de desarrollo, se encontró que 56% de la mortalidad de los niños se atribuían a la malnutrición, y que de esta, el 83% se debía a una malnutrición de tipo moderada (Pelletier, 1995). El estudio mostró, que las causas de mortalidad predominantes son las enfermedades infecciosas y la anemia por deficiencias en la dieta. En el 2007, la Organización Panamericana de Salud (OPS) publicó las principales causas de mortalidad infantil en el Ecuador. Las cuatro primeras causas de muerte en el niño ecuatoriano son: las enfermedades infecciones respiratorias (14.4%), infecciones intestinales (11.2%), desnutrición (5%) y anemias nutricionales (3.3%) (OPS, 2007).

#### Anemia en el Ecuador

Según la OMS, la anemia **ferropénica** se define como una concentración baja de hemoglobina, proteína que varía según los diferentes estados fisiológicos; razón por la cual, se precisan diferentes puntos de corte para cada grupo etáreo (WHO, 2006). La anemia en niños menores de 5 años se expresa como una concentración de hemoglobina menor a 110 ug/L (WHO, 2006). La anemia se puede dar por varias causas, una de ellas es el déficit de hierro en la dieta (Mahan, 2004). En el mundo se asume que alrededor de 50% de los casos de anemia son a causa de un balance negativo de hierro en la dieta (WHO, 2006). Al tener un consumo insuficiente de hierro a largo plazo se dará produce una deficiencia de hierro, lo cual se determina con una concentración de ferritina sérica menor al 15 ug/L (WHO, 2006). Para

que el déficit de hierro llegue a causar anemia, la reserva de hierro en el cuerpo humano debe estar agotada. En el menor de 5 años, anemia por deficiencia de hierro se define cuando la concentración sérica de hemoglobina es inferior a 110 g/L y deficiencia de hierro cuando la concentración de ferritina sérica es menor a 152 ug/L (WHO, UNICEF, UNU, 2001).

Existen tres etapas que llevan hacia la anemia ferropénica. En la fase inicial se agotan las reservas de hierro en el hígado, bazo y médula ósea, disminuyen los niveles de ferritina y hemosiderina pero se mantienen normales los niveles de hemoglobina. Al agotarse las reservas de hierro se aumenta la absorción del hierro alimentario. Esta primera etapa se denomina hipoferritinemia o deficiencia de hierro. La segunda etapa para llegar a la anemia se designa la alteración en la eritropoyesis o deficiencia eritropoyetina. En esta fase se disminuye el hierro sérico y aumenta la capacidad de unión con el mineral, pero todavía no hay anemia. Existe una disminución del hierro transportado por la transferrina en el plasma hacia la médula ósea, un aumento de la concentración de la transferrina insaturada y protoporfirina. La fase tres, o anemia ferropriva o ferropénica se da cuando la síntesis de hemoglobina disminuye a causa de la deficiencia franca del hierro (Ramirez, 2001).

La prevalencia mundial de anemia por deficiencia de hierro es del 50% según la Organización Mundial de la Salud. (WHO, UNICEF, UNU, 2001). Siendo esta la responsable del 4.7% de los casos de mortalidad en niños menores de 5 años en el Ecuador (PAHO, 2007). El 16.6% de los niños escolares tienen deficiencia de hierro, de los cuales 75.5% se presentan como anémicos por deficiencia de este mineral (Quizhpe, 2003).

En las áreas rurales del Ecuador, las familias de bajos recursos basan sus dietas en el consumo de cereales. Los cereales, llegan a ocupar hasta a ocupar hasta 70% de las calorías

totales, siendo solo un 12% de las calorías totales de la dieta lo atribuible a una ingesta proteica, que proviene en su mayor parte de fuentes vegetales (Branca, 2002). En el 2008, se llevó a cabo un estudio en una comunidad de Guayama, provincia del Cotopaxi, donde se evidenció como sus habitantes subsisten en base a una dieta de cereales. La ingesta de carbohidratos fue del 76.6% de la ingesta calórica total, mientras que para las grasas, esta cifra no superó el 13.2% (Herrera, 2008). Finalmente, la ingesta de hierro cuando se determinó con un 10% de biodisponibilidad alcanzó el 72.9%; según el porcentaje de adecuación este mineral en los niños de 6 a 12 años de edad (Herrera, 2008).

#### Metabolismo del Hierro

En la dieta humana el hierro se encuentra de dos formas, el tipo Hem y el tipo no Hem. Mientras el hierro Hem (Fe- Hem) solo se encuentra en fuentes de carne, el hierro no Hem (Fe- No Hem) se encuentra en alimentos de origen vegetal y algunos alimentos de origen animal tales como el huevo, y la leche y la carne. (Gaitan *et al.*, 2006). Los países en vía de desarrollo muestran dietas con una mayor concentración de hierro no hem, dado a su alto aporte de cereales y el bajo aporte de alimentos de fuente de animal (Herrera, 2008).

El mecanismo de absorción por el cual el hierro no Hem es absorbido, es más complejo y menos efectivo que el hierro Hem. El hierro no Hem en el estómago se solubiliza y reduce en el medio ácido (Yip, 2003), una vez que este pasa al duodeno proximal (pH más básico) el hierro tiende a formar precipitados con otros factores intraluminales y componentes de la dieta. Estos precipitados bajan la solubilidad del hierro y

por lo tanto la su biodisponibilidad del mineral disminuye baja. Por otro lado el hierro HemEM va unido al el anillo de protoporfirina y no forma precipitados con otras sustancias. La reducción del hierro de  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$  se da en el borde cepillo intestinal por medio de la enzima de el citocromo b reductasa duodenal (Dcytb) para que el hierro  $\text{Fe}^{2+}$  pueda ser co-transportado con  $\text{H}^+$ , a través del transportador bivalente de metal I (DMT1) o por medio de mucina. Una vez que esta el hierro a dentro del enterocito este es transportado por la mobilferrina de dos proteínas (una de familia de las B3, integrinas y otra conocida como mobilferrina) en la membrana del lumen del enterocito. El hierro en estado  $\text{Fe}^{3+}$  no es absorbido en una cantidad menor, la mayor parte de este y se queda en el lumen intestinal y no llega a ser absorbido. Según las necesidades corporales del hierro, este se puede almacenar en la ferritina intracelular, utilizar en los procesos metabólicos celulares o transportar a la sangre (Gaitán, 2006).

El hierro hem simplemente se solubiliza en la cámara gástrica, y se transporta en compañía del anillo de protoporfirina al duodeno, donde este se absorbe por medio de una proteína transportadora intestinal llamada HCP- 1 “Hem Carrier Protein” (Shayeghi, 2005). El hierro HemEM ingresa al citoplasma del enterocito donde la enzima hem oxigenasa libera los iones del metal, logrando así el conformar un torrente pool común de  $\text{Fe}^{2+}$ , el mismo que es lábil.

Una vez que el hierro HemEM y no HemEM están en el enterocito enterocito de forma  $\text{Fe}^{2+}$  libre, estos se unen a la apoferritina y forman ferritina. La ferritina es una proteína de reserva, el hierro en forma de ferritina se puede usar para los propios procesos metabólicos

de la célula o puede ser transportado hacia el borde basolateral del enterocitoenterosito. El movimiento del hierro desde la parte interior del enterocitoenterosito a la sangre se da mediante la proteína transportadora, llamada ferroportina (Fp). Luego, el hierro es re-oxidado al estado  $Fe^{3+}$  por una de las dos proteínas: Hefestina (Hefes) o Ceruloplasmina. El hierro es transportado y captado por los tejidos periféricos por medio la proteína plasmática transferrina (Tf) (Fleming, 2005;, Miret, 2003).

Los alimentos con alto contenido de hierro no hem tiene una biodisponibilidad que varia entre 1% a 20%, siendo máas común entre el 3 al 8% (Gaitán, 2006). Esta variación se debe a los inhibidores o estimuladores de la biodisponibilidad del hierro presentes en el alimento , conjuntamente con el hierro (Miret, 2003;, Lynch, 1997;, Hallberg, 1981;, Sandstrom, 2001). El hierro HemEM tiene una biodisponibilidad máas estable de alrededor del 15% pero este puede llegar hasta el 25% (Mahan, 2004). La absorción del hierro HemEM se afecta mínimamente por la secreción de jugos gastrointestinales y la composición de diferentes alimentos ingeridos en la dieta (Mahan, 2004).

El cuerpo humano tiene dos componentes de hierro, el primero es funcional. Este incluye la hemoglobina, mioglobina y enzimas. El segundo componente de hierro en el cuerpo es el de reserva, donde se incluye a la ferritina, hemosiderina, y transferrina (Mahan, 2004). Un hombre adulto tiene aproximadamente 4 gramos de hierro, distribuidos como 2,5 gramos de hemoglobina, 1 gramo de reservas empáticashepáticas, 0.3 gramos de mioglobina o otras proteínas enzimáticas que contienen hierro. Diariamente un hombre sano pierde alrededor de 0.025%, lo cual representa alrededor de 1 mg de péerdidas diarias, cantidad que

debe ser remplazada diariamente regularmente con hierro por medio de la dieta (Gaitán, 2006). Estas pérdidas se deben a descamación de las células del tracto gastrointestinal y el micro- sangrado intestinal, que es fisiológico. Como se podrá observar en la tabla a continuación (Tabla 1), Las mujeres presentan una menor cantidad de hierro de almacenamiento corporal (tabla I) y una mayor pérdida de este mineral debido a su ciclo menstrual. Adolescentes y niños no tienen mayor pérdida de hierro pero si tienen un mayor aumento en su requerimiento de hierro debido a su crecimiento (Gaitán, 2006).

Tabla I- Distribución de Hierro en el Organismo según el género

Sexo	Cantidad Total de Hierro	Hierro Funcional	Hierro de Reservas
Masculino	3.6 gramos	2800 mg	2020 mg
Femenino	2.4 gramos	775 mg	384 mg

Fuente: Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy (Mahan, 2004).

#### Inhibidores de la Absorción del Hierro

Para incrementar la absorción del hierro en alimentos fortificados se debe tomar en cuenta que tipo de inhibidores y potenciadores se encuentran naturalmente en el alimento. La cantidad y el tipo de inhibidores determinara de forma importantesignificativamente la absorción del mineral. Entre los inhibidores de la absorción del hierro se encuentran los

fitatos, los polifenoles y , ciertos productos de la digestión de proteínas tanto de origen animal como vegetal y el calcio (WHO, 2006).

#### Concepto de Biodisponibilidad en Minerales

Biodisponibilidad es la habilidad de un mineral, dentro del intestino delgado de ser absorbido y retenido en el cuerpo para ser usado en los tejidos de este. La biodisponibilidad de minerales esta influenciado por interacciones entre minerales, factores fisiológicos (tales como la acidez gástrica), otros compuestos en la dieta de cada individuo (inhibidores y potenciadores de la absorción de minerales) (Mahan, 2004).

#### Fitatos

Cuando los fitatos se encuentran en grandes cantidades en alimentos producen la inhibición del la absorción del hierro;. Hallazgo esto fue determinado al observar que los alimentos que contenían germen de trigo, es decir un alto contenido de fitatos, tenían una absorción menor de hierro que alimentos que no contenían este ingrediente (Widdowson,



1942, citado en Brune *et al.*, 1989). Adicional al trigo se han encontrado otros alimentos con alto contenido de fitatos como la avena, soya, arroz y fréjol. Más aún la soya y el trigo son inhibidores de absorción de hierro a pesar de tener concentraciones bajas de fitatos (WHO, 2006). No se observó un incremento del efecto inhibitorio de los fitatos se encontraba aun en concentraciones superiores inferiores a los 4mg/ gramo de proteína de soya (Hurrell, 1992); información que demuestra que solo la defitización completa del fitato podría tener un impacto en el aumento de la absorción del hierro (Lynch S. R., 1997). A pesar de que su mecanismo inhibitorio no es claro, se sabe que la formación de complejos de fitato diférico y tetraférico en el lumen intestinal bloquean la solubilidad y por tanto la absorción de este mineral (Morris, 1988). El mecanismo por el cual los fitatos disminuyen la absorción de hierro involucra la formación de quelados insolubles entre proteínas, almidones, o minerales y los grupos fosfóricos del ácido fítico. El hierro forma complejos con proteínas, minerales, almidones y el fitato por medio de puentes de hidrogeno o atracciones electrostáticas, los cuales disminuyen la solubilidad del hierro y por lo tanto disminuyen su absorción ya que se reduce el hierro libre para la absorción. (Richard y Thompson, 1997 citado en Ramírez, 2001).

### Polifenoles

Los polifenoles se clasifican como otros inhibidores potentes de la absorción del hierro. Una de las bebidas con gran impacto inhibitorio del hierro es el té debido a su concentración alta de tanino (Disler, 1975), demostrándose que la disminución en la absorción de hierro variaba entre un 49- 66% (Prashanth Thankachan, 2008). Se ha encontrado que al igual que los fitatos, a bajas concentraciones de polifenoles también inhiben la absorción de hierro. Además de en el té, los polifenoles se encuentran en otras bebidas de gran consumo como el vino y la cerveza, en el aceite de oliva, las nueces, el maní, el chocolate, vegetales, frutas y algunos cereales (Prashanth Thankachan, 2008). El mecanismo inhibitorio de los polifenoles ocurre a través de la formación de complejos, entre los grupos hidroxilo de los compuestos fenólicos y las moléculas de los iones de hierro, que al ser insolubles, limitan su absorción (Lynch, 1997).

### Proteína Animal

Aunque ciertas proteínas animales aumentan la absorción del hierro no hem, otras proteínas de origen vegetal y animal actúan como inhibidores de la absorción del hierro (WHO, 2006). Se ha encontrado que la proteína animal proveniente de leche, caseína, suero de leche, queso, huevo entero, clara de huevo y el suero de la vaca, disminuye la absorción de hierro del 10 al 50%, siendo más pronunciado con la de la leche y menor con el suero de la albúmina del bovino (Lynch, 1997). También adicionalmente se ha analizado la absorción del hierro proveniente de la proteína vegetal del gluten y la soya, y se vio observándose que estas proteínas también disminuyen de la absorción del hierro (WHO, 2006). Lynch Hurrell

y sus colaboradores demostraron que a pesar de retirar todo el fitato de la proteína aislada de la soya, este mantiene su efecto inhibitorio, sugiriendo la presencia de otros componentes actores de esta inhibición (Hurrell, 1992). Se encontró que la preparación de la soya también influye mucho en su inhibición, productos fermentados de soya como el miso, sufu, tempeh, o tofu no causan este efecto inhibitorio que se da como en la harina de soya; este efecto se lo que es atribuido a la disminución del tamaño de los polipéptidos durante la fermentación (Baynes, 1990).

### Calcio

El Calcio de la leche en su forma de sal inorgánica, ha demostrado ser inhibitorio en la absorción del hierro (WHO, 2006). Dosis de 40 a 600 mg de cloruro de calcio reduce la absorción de hierro de forma dependiente de la dosis- dependiente forma dosis dependiente , llegándose a un nivel de absorción máximo de 300 mg de calcio (Hallberg, 1991). El citrato de calcio y el fosfato de calcio reducen la absorción del hierro en 49% y 62%, respectivamente (Cook, 1991). Aunque el mecanismo por el cual el calcio disminuye la absorción de hierro por acción de calcio aun no es claro, se sabe que la inhibición estaría determinada por competencia entre estos minerales en el lumen intestinal enterocítico por el transportador proteico mobilferrina (Hallberg *et al.*, 2001). Lynch 1997).

### Potenciadores de la Absorción de los Fortificantes de Hierro

La biodisponibilidad del hierro no solo depende de la solubilidad del fortificante, sino también de la composición de la dieta. Es importante conocer que tipo de inhibidores y potenciadores se encuentran en la dieta para poder estimar la biodisponibilidad de hierro en el alimento y analizar el método adecuado para aumentar la biodisponibilidad del hierro.

#### Potenciadores Naturales

##### Tejido Animal

Al igual que el ácido ascórbico, el tejido animal aumentan la biodisponibilidad del hierro no hem (WHO, 2006). Se ha encontrado que cualquier tejido animal como pollo, pescado, borrego, cerdo, hígado y carne de res incrementan la absorción del hierro no hem. (Cook, 1976; Lynch, 1989). El mecanismo por el cual este tipo de potenciadores actúa no ha sido descrito en su totalidad pero se ha visto y sugerido que ciertos péptidos

durante la digestión proteica en el estómago incrementan la solubilidad de hierro (Kane, 1984, Hurrell 1988, Martínez-Torres 1970). Péptidos derivados de la digestión de carnes animales se unen al hierro y lo mantienen soluble para que sea absorbido (WHO, 2006). Estudios previos demuestranOtros estudios demostraron que residuos de cisteína son los que más aumentarían la absorción del hierro y de esta forma su biodisponibilidad (Martínez-Torres, 1970; , Martínez-Torres C, 1981). Estos péptidos mantienen la solubilidad del hierro porque al estar unidos a la cisteína son estables en el tracto gastrointestinal y no pueden ser oxidados. Estudios *in vitro* han encontrado que este efecto potenciador es efectivo en reducir el efecto inhibidor de la inhibición creada por los polifenoles (Kapsokafalou, 1991). Aunque el efecto potenciador de la carne ha sido descrito por algunos estudios se sabe que este no es tan potente como el ácido ascórbico (Lyrch, 1997).

### Fitasa

Un método eficaz para aumentar la absorción de hierro en cereales y leguminosas es la reducción de fitatos en estos productos (Hurrell, 2002). Procesos, como el remojar, la molienda, molar, fermentar, y la germinación logran reducir en gran parte de los cereales reduce en un 90% el contenido de ácido fítico (Egli *et al.*, 2003). El ácido fítico restante se

puede degradar mediante el uso de fitasas, enzimas que degradan ácido fítico rompen la molécula de hexafosfato de monoinositol y deja como producto inositol y seis grupos fosfato libres. Al romper esta molécula, la fitasa deteriora el poder del ácido fítico para formar compuestos i insolubles con el hierro (Ramírez, 2001). . Estas enzimas también se pueden activar mediante procesos tal como la fermentación, germinación, y el remojar a los cereales. Mas aun, se puede aumentar la cantidad de fitasa mezclando a los alimentos fortificados con cereales que tienen un alto contenido de fitasa tal como el trigo o la cebada. Para que se aumente la absorción de hierro significativamente se debe alcanzar disminuir una la relación molar de ácido fítico: hierro 1:1 o mejor aún de 0.4:1 (Dary O, Freire W, Kim S, 2002; Egli, I. 2001; , Barclay *D et al.*, 2000). Adicionalmente se deben utilizar óptimas condiciones de temperatura y pH para la enzima, lo cuales se han encontrado ser de 55- 57°C 4.8 a 5.2 (Servi *et al.*, 2008; Bergman *et al.*, 2000). Al bajar la concentración de ácido fítico a menos de 0.01% se logra incrementar la absorción de hierro de 3 a 5 veces (Davidson, 1994).

Estudios *in vivo* han demostrado que al remover el ácido fítico, proveniente de los fitatos presente en los cereales, se incrementan la absorción del hierro en humanos (Hurrell, Juillerat *et al.*, 1992; Davidsson, Galan *et al.*, 1994). Para degradar el ácido fítico, presente en cereales y leguminosas se puede utilizarse utilizan métodos como: el lavado, la cocción, la germinación y la fermentación (Lestienne, Mouquet-Rivier *et al.*, 2005). Sin embargo, la mayoría de estos métodos conservan un alto porcentaje de fitatos. La degradación de los fitatos también se da lugar por medio del uso de cereales complementarios que contienen fitasas, como ocurre de forma natural en cereales como la cebada y trigo (Egli, Davidsson *et al.*, 2003). La cebada y el trigo son cereales de bajo costo y debido a su alto consumo en la sierra ecuatoriana, estos podrían ser usados con una fuente substancial de fitasa.

### Ácido Ascórbico/ Vitamina C

A partir de los años 70 el ácido ascórbico se ha utilizado con la finalidad de aumentar la biodisponibilidad del hierro en alimentos que no son de origen animal (hierro no-hem) (Birget Teucher 2004, Teucher et al, Lynch *et al.*, Hallberg, 1980; y Derman *et al.*, 1987 citado por Teucher *et al.*, 2004). Existen esencialmente dos mecanismos por los cual es el ácido ascórbico permite una mejor absorción del hierro en el cuerpo humano. El primer mecanismo por el cual el ácido ascórbico incrementa la biodisponibilidad del hierro es al reducir el hierro férrico a ferroso ( $\text{Fe}^{3+ \text{ III}}$  a  $\text{Fe}^{2+ \text{ II}}$ ) (Birgit Teucher, 2004);. rReducción que resulta en una mayor absorción de hierro, ya que como se mencionó anteriormente, el hierro  $\text{Fe}^{2+}$  se absorbe en mayor proporción que el hierro  $\text{Fe}^{3+}$  (Teucher, 2004). Al reducir al hierro el ácido ascórbico actúa evitando la propagación de radicales libres (Teucher, 2004). El segundo mecanismo por el cual el ácido ascórbico incrementa la biodisponibilidad del hierro es formando quelados solubles entre el hierro y el ácido ascórbico, que protege al mineral de factores antinutricionales, los cuales forman quelados insolubles con el hierro. Este mecanismo aumenta la solubilidad de hierro y por lo tanto incrementa su absorción (Teucher, 2004).

. Dentro de los primeros estudios que mostraron el efecto que tiene la vitamina C sobre la absorción de hierro no hem, se demuestra que la absorción aumenta en forma lineal positiva hasta alcanzar una relación molar de 7.5: 1 (ácido ascórbico: hierro), siendo este el punto donde la absorción de hierro es tres veces mayor al compararlo con el alimento sin

ácido ascórbico (Lynch, 1980 citado por Teucher *et al.*, 2004). Sin embargo, en varios alimentos que contienen inhibidores de la absorción del hierro tal como el calcio y alimentos en base a soya o fitatos la relación ácido ascórbico: hierro debe ser de 20: 1 o 40:1, respectivamente (Derman, 1987; Hallberg, 1980 citado por Teucher *et al.*, 2004).

El ácido ascórbico ha sido utilizado de forma importante, por la industria alimentaria alimenticia como potenciador de alimentos fortificados con hierro (Stekel A *et al.*, 1988). Se ha demostrado que cuando la relación molar, ácido ascórbico: hierro es de 2:1; la absorción de hierro incrementa de 2 a 3 veces en el adulto. Por otro lado, se ha determinado una relación mínima de 4:1 como adecuada para aquellos alimentos ricos en fitatos, tales como papillas infantiles (WHO, 2006).

Para conseguir una mejor biodisponibilidad del hierro en los cereales, de una región (Birgit Teucher 2004) se deberían utilizar alimentos ricos en ácido ascórbico que sean propios de la región (Gangotena, 1965). En Ecuador se podría utilizar alimentos que contengan un alto contenido de vitamina C como el taxo, la naranjilla y la naranja, intervención que sería fácilmente aplicable en los hogares ecuatorianos. Una vez determinada la cantidad de vitamina C necesaria para la cantidad de hierro presente (por unidades de producto), en los productos alimentos previamente mencionados, se podrá observar la eficacia de la vitamina C para aumentar la biodisponibilidad del hierro en la papilla infantil. Así las personas encargadas de los hogares podrán fortificar la papilla infantil de una manera simple y a bajo costo.



### Potenciadores Elaborados por Utilizados en la Industria

#### Ácido Etilendiaminotetraacético (EDTA)

Otro potenciador importante de hierro es el EDTA de sodio. Este aditivo, a diferencia del ácido ascórbico permanece estable durante su procesamiento y el almacenamiento de los alimentos preparados con este. Este aditivo se usa para aumentar la absorción del hierro soluble como el sulfato ferroso, pero no se ha observado produce un incremento en la absorción del hierro insoluble (Hurrell RF *et al.*, 2000). Su principal desventaja de este potenciador es su alto costo. En un pH ácido, tal como en el estómago, el EDTA de sodio forma complejos solubles con el hierro, haciendo que el hierro sea menos vulnerable a formar compuestos con compuestos tales como los fitatos, potentes inhibidores de la absorción de hierro (International Nutritional Anemia Consultative Group, 1993). La relación de sodio EDTA: hierro debe ser de 0.5: 1 para que se incremente la absorción de hierro de 2 a 3 veces en humanos (Hurrell, 2002).

#### Encapsulados de Hierro

La encapsulación de sulfato ferroso es otro mecanismo que ha demostrado ser eficaz para aumentar la absorción de hierro. Esta metodología se utiliza de forma común en países desarrollados y aumenta la absorción del hierro de 3 a 5 veces. La gran desventaja de este método es su elevado costo, siendo 10 veces mayor al compararlo con el sulfato ferroso

(Zimmermann MB et al., 2003). En elPara elaborar el encapsulado de hierro se utilizan aceites de soya o palma hidrogenada y maltodextrina, ya que estos no modifican la biodisponibilidad del hierro.

#### Opciones de Fortificantes de Hierro

La fortificación de hierro es una de las máas complejas dentro de la fortificación general de minerales, esto es porque los tipos de hierro que tienen una biodisponibilidad relativa <sup>1</sup>.

Niveles altos del mineral fortificado tiene una mayor capacidad de interactuar con otros componentes de los alimentos que crean cambios organolépticos indeseables. Existen tres categorías en los tipos de fortificantes de hierro, estos son (Hurrell, 1999; Hurrell, 2002; Swain, 2003):

- Los fortificantes solubles en agua

---

<sup>1</sup> una medida que indicaenumera que tan absorbible es un nutriente cuando esse lo comparado con la absorción que tiene una referencia considerada como la máas eficiente en cuanto a absorción del mismo nutriente

- 
- Los fortificantes poco solubles en agua pero solubles en ácido diluido.
- Los fortificantes que no son solubles en agua y poco solubles en ácido diluido.

(Hurrell RF., 1999, Hurrell RF, 2002, Swain J. H, 2003)

Los fortificantes solubles en agua son altamente solubles en el tracto gastrointestinal debido a las secreciones gastrointestinales y secreciones gástricas, este tipo de fortificantes tienen la mayor biodisponibilidad relativa. La desventaja que tienen este tipo de estos fortificantes es que tienden a modificar los componentes de los alimentos, creando cambios organolépticos, en particular de color y sabor que causan el rechazo del alimento (WHO, 2006). Durante tiempos prolongados de almacenamiento este tipo de fortificantes hacen que el producto se vuelva rancio, especialmente en aquellos alimentos con un alto contenido de grasas (WHO, 2006). Adicional a la alteración de cualidades organolépticas, los fortificantes de hierro solubles en agua puede oxidar ciertos tipos de vitaminas en la misma mezcla de fortificación que se le añade a los alimentos. Aunque estos tipos de fortificantes son los más difíciles de manejar por la industria, son los que más se usan para programas de fortificación por su alta biodisponibilidad (WHO, 2006).

Los fortificantes que son poco solubles en agua pero solubles en ácidos diluidos, tienen una absorción similar a los fortificantes solubles en agua en adultos y adolescentes sanos, ya que se diluyen en los ácidos gástricos (Gaitán, 2006). Estos tipos de fortificantes han demostrado ser muy eficaces para la fortificación de alimentos en infantes y niños pequeños por su escasa secreción gástrica, este tipo de fortificantes tampoco han sido muy eficaces y en aquellos para adultos que tienen una escasa secreción de ácido gástrico. Fumarato ferroso y sacarato férrico son los compuestos de hierro que más se utilizan de este grupo y se

utilizan para fortificar cereales para infantes, bebidas de chocolates y harina de trigo. En adultos estos compuestos han demostrado tener una biodisponibilidad comparable a la del sulfato ferroso pero un a costo mayor, motivo por la cual se utiliza el sulfato ferroso con mayor frecuencia (WHO, 2006).

El tercer grupo de fortificantes de hierro son insolubles en agua y se disuelven pobremente en ácidos diluidos. Comparado con el sulfato ferroso, la absorción de este tipo de componentes insolubles es del 21 - 74% (Hurrell RF *et al.*, 1991; Theuer RC *et al.*, 1973). Este tipo de compuestos se toma consideran como la última opción para la fortificación de alimentos, especialmente en poblaciones que tienen una alta cantidad de inhibidores de la absorción de hierro en su dieta (WHO, 2006). Con este tipo de compuestos, idealmente se debe aumentar al doble la cantidad de fortificante dado que la absorción es mucho menor a la del hierro soluble;. a A pesar de esto, son usados por la industria alimentaria al no afectar las propiedades organolépticas de los alimentos tan fácilmente. Adicionalmente a ello, estos tipos de compuestos de hierro tienden a tener un bajo costo comparado al de los otros tipos de fortificantes de hierro (tabla II) (WHO, 2006). En la siguiente tabla (Tabla II) se puede visualizar los tres tipos de fortificantes de hierro, con su biodisponibilidad relativa y la comparación de sus costos.

Tabla II- Características de Compuestos de Hierro

Compuesto	% de Contenido de Hierro	Biodisponibilidad Relativa	Costo Relativo por mg de hierro
<i>Soluble en Agua</i>			
Sulfato ferroso 7H <sub>2</sub> O	20	100	1
Sulfato Ferroso Seco	33	100	1
Gluconato de ferroso	12	89	6.7
Lactato ferroso	19	67	7.5
Bisglicinato ferroso	20	>100 *	17.6
Citrato de amonio	17	51	4.4

ferrico			
Hierro sodico de EDTA	13	>100 *	16.7
<i>Poco soluble en agua pero soluble en acido diluido</i>			
Fumarato ferrico	33	100	2.2
Succinato ferroso	33	92	9.7
Sacarato férrico	10	74	8.1
<i>Insoluble en agua y pobremente soluble en acido</i>			
Ortofosfato férrico	29	25-32	4
Pirofosfato férrico	25	21-74	4.7
<i>Formas Encapsuladas</i>			
Sulfato Ferroso	16	100	10.8
Fumarato Ferroso	16	100	17.4

\* Absorción de estos compuestos es de 2- 3 veces mejor quequemador al sulfato ferroso si el contenido de fitatos en el alimento es alto.

(Hurrel RF., 1999., Hurrel, 2002., Swain, 2003)

### Potenciadores de la Absorción de Fortificantes de Hierro

Existen varios nuevos compuestos de hierro que han demostrado aumentar la absorción del hierro; sin presentar cambios organolépticos indeseables. Entre estos nuevos tipos de fortificantes se encuentra el EDTA de sodio y hierro y el bis- glicinato ferroso. Adicional a ello se han desarrollado varias formas de hierro en microcápsulas (WHO, 2006).

El EDTA de sodio y hierro tiene una absorción de hierro 2 a 3 veces mayor a la de el sulfato ferroso o fumarato ferroso en alimentos ricos en fitatos (International Nutritional Anemia Consultative Group, 1993). Adicional a esto el EDTA de sodio y hierro tienen la ventaja de que no provocan la oxidación de lípidos, ni forma precipitados en alimentos. Una de las desventajas de este fortificante es que es de alto costo y sus efectos a largo plazo, este que produce cambios en la coloración de alimentos. El fortificante EDTA de sodio y hierro se ha determinado como la mejor opción de fortificante para aquellos alimentos con un alto contenido de fitatos (Hurrell RF *et al.*, 2000).

El bis-glicinato ferroso es otro fortificante nuevo que aumenta la absorción de hierro de 2 a 3 veces al compararlo con el sulfato ferroso, especialmente en alimentos ricos en fitatos y/o lácteos (WHO, 2006). Este fortificante tiene una absorción mayor, porque el hierro se quela de preferencia con el aminoácido de glicina, protegiendo al hierro, de otros inhibidores como los fitatos. La desventaja de este tipo de fortificante que presenta, al igual que el EDTA de sodio y hierro es su costo elevado en comparación de otros compuestos de hierro (Allen LH, 2002; Bovell-Benjamin AC, Viteri FE, Allen LH, 2000).

El pirofosfato férrico en microcapsulados es otro fortificante del hierro que aumenta la absorción de hierro al reducir el tamaño de la molécula de sal del hierro al transportar más efectivamente partículas discretas de este compuesto. Este se encuentra en forma seca y líquida y se utiliza mucho en líquidos tales como productos lácteos. Este aditivo ha demostrado aumentar la absorción del hierro de 2 a 4 veces más en productos lácteos (WHO, 2006). Otra ventaja que posee este fortificante es que al ser relativamente insoluble; no modifica las cualidades organolépticas de los alimentos. La mayor desventaja de este fortificante es su elevado costo (Fidler *MC et al.*, 2004).

El gobierno del Ecuador, en sus esfuerzos por combatir las deficiencias nutricionales que predominan en el país, centra sus recursos económicos en corregir el estado nutricional de niños y madres de bajos recursos mediante el programa de complementación alimentaria PANN 2000 (Programa Nacional de Alimentación y Nutrición). El PANN 2000 es un programa de carácter preventivo que va dirigido a lactantes y niños pequeños hasta los 24 meses de edad y madres embarazadas. El programa tiene como primer objetivo el prevenir el retardo en el crecimiento y la malnutrición por deficiencia de macro y micronutrientes en los lactantes y niños pequeños. Su segundo objetivo es mejorar el estado nutricional de mujeres embarazadas y de aquellas madres que se encuentran en periodo de lactancia materna (Larrea, 2001). Se pretende lograr estos objetivos mediante tres acciones claves (Larrea, 2001):

1. El mejoramiento de las prácticas de alimentación complementaria, lactancia o higiene por medio de asesoría en los centros de salud.,
2. Información, educación y comunicación por medio de manuales de uso, documentos que indican la utilización correcta del producto, folletos, hojas volantes, afiches, canciones para anuncios en cuñas radiales, y espacios en la televisión.
3. Y el mejoramiento de la calidad de la dieta de la población objetivo del programa, por medio de la entrega de un alimento complementario con una densidad alta de macro y micronutrientes, llamado *Mi Papilla*, para los lactantes y niños pequeños y *Mi Bebida*, para mujeres que se encuentran embarazadas y en periodo de lactancia en los centros

de salud de las 622 parroquias más pobres <sup>2</sup> y consideradas como una población objetivo del programa PANN 2000. (Larrea, 2001).

“Mi Papilla”, es un alimento idóneo desarrollado para niños de 6 a 24 meses de edad. menores de los 24 meses, donde su composición se basa en leche descremada deshidratada, azúcar, harinas de cereales y leguminosas (arroz, maíz, centeno, soya) y aceite vegetal. Las proporciones de harinas de cereales y leguminosas no están descritas ya que estas medidas se dejan a criterio del fabricante (Lutter, 2007). en arroz, soya, quínoa, leche en polvo y aceite vegetal de soya. Al final de la cocción y procesamiento; Mi Papilla se fortifica con vitaminas y minerales que incrementan su valor nutricional, siendo un alimento pre-cocido, que solo requiere de la adición de agua previo a su consumo. Debido a la alta concentración de cereales y leguminosas, “Mi papilla” resulta ser un producto rico en fitatos y pobre en la biodisponibilidad de sus micronutrientes (Larrea, 2001).

#### Contenido Nutricional de “Mi Papilla”

“Mi Papilla” es un alimento complementario diseñado para niños de 6 a 24 meses de edad (Lutter, 2007). Cada ración de “Mi Papilla” se compone de 32.5 gramos, recomendándose dos porciones raciones diarias al día que completan, (65 gramos de papilla

---

<sup>2</sup> El quintil más bajo de pobreza (Larrea, 2001); (junio 2009- 55 dólares per cápita) (INEC- SIEH- ENEMDU 2009)



diaria,) esta ración aporta 275 calorías diarias, 10g de proteína y 6g de grasa (Lutter, 2007). Los cereales y leguminosas que contiene Mi Papilla son harinas de arroz, maíz, centeno y soya. Estos cereales no cumplen una proporción fija en la elaboración del complemento alimenticio, variando entre los diferentes fabricantes. Mi Papilla Este alimento complementario tiene como máximo un aporte de 10% de su energía proveniente del azúcar y debe cumplir un mínimo de 15% del aporte de sus calorías con leche descremada deshidratada. El aceite vegetal aporta un 3% al contenido calórico total de la papilla y aporta con esto contribuyen ácidos grasos esenciales (ácido linoleico y linolénico) (Lutter, 2007).

El hierro que contiene “Mi Papilla” está en forma de sulfato ferroso, y el zinc que contiene está en forma de sulfato de zinc. Cada 65g de Papilla está fortificado con una amplia gama de vitaminas y minerales, tal como se muestra en la Tabla III.3.

Tabla III3- Aporte de Mi Papilla en 65 mg.

Energía y Nutrientes	En 65 g (Porción Recomendada Diaría)	En 100 g
EnergíaEnergía (cal)	275	423
ProteínaProteína (g)	10	16
Grasas (g)	6	10
Vitamina A (microgramos RE)	83	127
Folato (microgramos)	32.5	50
Niacina (mg)	3.5	5.4
Riboflavina (mg)	0.31	.48
Tiamina (B1) (mg)	0.3	.42
Vitamina B6 (mg)	0.4	.6
Vitamina B12 (mg)	0.46	.7
Vitamina C (mg)	16	24
Vitamina D (microgramos)	- *	-
Vitamina E (mg)	2.3	3.6
Calcio (mg)	156	240
Cloro (mg)	- *	-
Cobre (mg)	- *	-
Yodo (microgramos)	- *	-
Hierro (mg)	6.5	10
Magnesio (mg)	31	48
Fosforo (mg)	156	240
Zinc (mg)	6.5	10

\*Mi papilla no esta fortificada con estos micronutrientes pero pueden existir estos nutrientes naturalmente en el alimento (Lutter, 2007).

## Justificación

El presente estudio forma parte del proyecto TELFUN (*Tailoring Food Sciences to Endogenous Patterns of Local Food Supply for Future Nutrition*), patrocinado por la Universidad de Wageningen. El objetivo principal del proyecto es el de fortalecer la soberanía alimentaria en los grupos más vulnerables del Ecuador. Mi Ppapilla (una importante fuente de hierro en la dieta de los niños pobres ecuatorianos) y cereales tal como la la cebada, y el trigo al ser producidos en los Andes Ecuatorianos, son disponibles y accesibles en las poblaciones menos privilegiadas de la sierra ecuatoriana (Branca, 2002). Mediante el presente proyecto se pretende alcanzar la soberanía alimentaria de las comunidades beneficiarias del PANN 2000. Soberanía alimentaria se define como el derecho que tienen los estados y sus personas al establecer sus propias políticas de producción y de protección de sus alimentos y de alimentarse de acuerdo a objetivos de desarrollo sostenible y seguridad alimentaria (Bell-Sheeter, 2004). Toda persona tiene el derecho a un alimento seguro, nutritivo y culturalmente apropiado, tanto como a recursos para producir alimentos y a la capacidad de sostenerse a sí mismo y a sus comunidades (Bell-Sheeter, 2004). Se pretende lograr la soberanía alimentaria en estas comunidades por medio del aporte de un comida segura y nutritiva, donde la comunidad será el eje para el mejoramiento y consumo de este complemento alimenticio.

Para garantizar la seguridad alimentaria de un país se deben utilizar los alimentos disponibles en el medio (Bell-Sheeter, 2003).. “Mi Papilla” es un alimento complementario diseñado por el gobierno ecuatoriano, elaborado por la industria ecuatoriana y distribuido gratuitamente por los centros de salud en el país, por lo tanto tiene una gran

disponibilidad en el medio (Lutter, 2007). La investigación presente tiene como objetivo incrementar la biodisponibilidad del hierro de Mmi Ppapilla, reduciendo la concentración de fitatos por medio del uso de fitasa nativa, proveniente de la cebada, como en forma de malta. Así, “Mi Papilla” será una herramienta eficaz que ayudará a la disminución porcentual de los niños que padecen de anemia en el Ecuador, respetando y asegurando la soberanía alimentaria del país y su gente.

### Objetivos:

#### Objetivo General:

- Evaluar la biodisponibilidad del hierro en el complemento alimenticio “Mi Papilla”, por medio de análisis de isótopos estables de Fe.

#### Objetivos Específicos:

- Mejorar la biodisponibilidad del hierro utilizando cebada, como fuente natural de la fitasa.
- Mejorar la biodisponibilidad del hierro utilizando ácido ascórbico de fuentes naturales.

- Determinar las ventajas y desventajas del uso del método de detección de los isótopos estables de Fe para determinar la biodisponibilidad del hierro en el complemento alimenticio “Mi Papilla”..
- 
- Estimar los costos del análisis uso de los isótopos estables ( $^{57}\text{Fe}$  y  $^{58}\text{Fe}$ ) en el Ecuador.

### Hipótesis:

El uso de fitasa y ácido ascórbico incrementará la biodisponibilidad del hierro en el alimento complementario “Mi Papilla”.

### Metodología:

Se realizaría una revisión bibliográfica para fundamentar las ventajas y desventajas del uso de isótopos estables. Para ello se analizarían estudios anteriores que han tenido una finalidad semejante a este estudio. Una vez realizada la revisión bibliográfica se realizaría la elaboración de los documentos para la revisión y aprobación del proyecto en el comité de bioética de la Universidad San Francisco de Quito (USFQ). Los criterios de inclusión de sujetos al estudio se harán de acuerdo a la revisión bibliográfica mencionada. Una vez que se reciba los resultados de revisión del comité de bioética de la USFQ se podrá analizar las barreras y condiciones favorables para el desarrollo del este proyecto en el Ecuador.

### Revisión de Bibliografía:

Se hará una revisión bibliográfica que abordará los siguientes temas de interés para el presente estudio :

- Estudios realizados que utilizan isótopos estables para determinar cambios en la biodisponibilidad de hierro en diferentes formulaciones. mediante el uso de isótopos estables.
- Artículos e información referente al valor nutricional y uso correcto de “Mi papilla” en la población Ecuatoriana.
- Artículos sobre el estado nutricional de los niños del Ecuador menores de 5 años.
- El efecto de la adición de un fitasa natural en alimentos complementarios con la finalidad de incrementar la biodisponibilidad del hierro.
- Efecto sobre la biodisponibilidad del hierro en cereales, por medio del uso de fitasas presentes en cereales.
- El efecto sobre la absorción del hierro (en alimentos complementarios) por medio del uso de ácido ascórbico proveniente de fuentes naturales
- 

#### Fundamento del uso de Isótopos Estables

Tradicionalmente se han estimado los requerimientos de minerales tales como el calcio, el hierro y el magnesio por medio de estimación de ingesta y excreción del mineral en estudio, sin embargo este método ha demostrado ser inadecuado por la dificultad en el cálculo de la retención del mineral, especialmente cuando se trata de una población pediátrica (Matkovic yand Heaney, 1992). Otra desventaja de este método es que no se puede estudiar la

cinética del mineral dentro del cuerpo humano ni la interacción de este con otros nutrientes. Finalmente resultando resulta ser un método costoso, por el tiempo que demanda (Abrams, 1999).

El método más apropiado para estudiar la retención y cinética de un mineral es por medio de isótopos. Se han realizado ensayos de determinación de los requerimientos y interacción de minerales por medio de isótopos desde hace 70 años (Balfour *et al.*, 1942; Aikawa *et al.*, 1960; Abrams, 1999). El primer estudio que involucraba isótopos estables fue publicado en 1963; donde se utilizó un isótopo estable ( $^{58}\text{Fe}$ ) y uno radio activo ( $^{59}\text{Fe}$ ) para determinar cuanto el tiempo que es necesario que estos isótopos necesitan para ser eliminados del torrente sanguíneo (Abrams, S.A. 2003).

Los isótopos se han usado en varias investigaciones estudios sin reportar ninguna molestia o problemas en la salud de los sujetos (Abrams, 2003). Estudios que utilizan radioisótopos se reservan únicamente para adultos ((mujer o hombre o mujer) y a pesar de presentarse con un leve nivel de radiación pero; su uso no está permitido en embarazadas o niños con la finalidad de prevenir secuelas, por efectos de radiación. El uso de isótopos estables se ha dado en varias ocasiones en diferentes grupos etáreos (Abrams, 1994; Abrams, 1997; Kastenmayer, 1997; O'Brien, 1999) . Las experiencias aplazadas pasadas muestran como el uso dehan demostrado que el uso de isótopos estables en niños no causan molestia mayor en los sujetos, siendo la toma de la muestra sanguínea la mayor molestia en el para el infante (Abrams, 1999; Griffin y Abrams, 2001).

Los isótopos estables ocurren normalmente en la naturaleza el ambiente en diferentes proporciones. Los isótopos estables que se utilizan para este tipo de estudio  $^{57}\text{Fe}$  y  $^{58}\text{Fe}$  tiene



una abundancia natural del 2.2% y 0.28% respectivamente, en la naturaleza. Estos isótopos que se presentan en una baja proporción en la naturaleza han resultado ser los ideales para este tipo de estudio ya que podrían ser cuantificados de manera específica en el cuerpo humano (Fairweather, 2001).

Elaboración de documentos para la aprobación del comité de bioética de la Universidad San Francisco de Quito.

Se elaborará y ser revisará todos los documentos solicitados para la revisión y aceptación de proyecto por parte del comité de bioética de la Universidad San Francisco (COBI). Esto incluye:

- Carta de solicitud de revisión del proyecto por parte del comité de bioética
- Descripción del proyecto de investigación. Cronograma de actividades y etapas que formarán parte del proyecto
- Consentimiento informado para los sujetos
- Material informativo para los participantes del estudio.

- 

#### Población de estudio

#### Criterios de Inclusión de los sujetos:

- Sexo: femenino
- Edad: 18 a 40 años
- Peso < 65 Kg.
- Sin embarazo, y sin dar de lactar (adicionalmente no debe estar planificando quedar embarazada durante el estudio.).
- Aparentemente saludable, sin enfermedades crónicas o medicaciones para estas.
- No consumir medicamentos o suplementos durante el estudio.
- Sujetos deben suspender el uso de cualquier vitamina, suplemento o medicación, con excepción de pastillas anticonceptivas dos semanas antes de la iniciación del estudio.

- Las participantes no pueden haber donado sangre 6 meses antes del estudio.
- Cualquier participante que ha participado en un estudio que incluye la administración de isótopos estables será excluida del estudio.

La selecciónSe seleccionó sujetos del sexo femenino se dao se es porqueya para el presente proyecto ya queque hay una mayor frecuencia de un peso menor a 65 Kg en mujeres y por tanto están los sujetos estaranestarán máas cercanas al peso de la población objetivo de “Mi Ppapilla”. Adicional a ellomente, las mujeres tienden a presentar niveles sub-óptimos de hierro, siendo el ciclo menstrual, la causa principal para reducir las reservas de este mineral.

Ante elloPor lo tanto ses espera que el sexo femenino presente una mayor absorción de este mineral.

#### Intervención con los Sujetos y Preparación de mi Papilla

En este estudio participarán 32 sujetos, cada uno de ellos consumirá 2 papillas preparadas. El primer día la papilla A (sin modificaciones) será consumida por 32 participantes, el segundo día del estudio mitad de los participantes (16) consumirán la preparación de la papilla B-1 (con cebada añadida) y la mitad restante consumirán la preparación de la papilla B-2 (con cebada y ácido ascórbico). La preparación A será marcada con el isótopo  $^{57}\text{Fe}$  y la preparación B1 y B2 será marcada con  $^{58}\text{Fe}$ . A continuación se podrá observar en la Ttabla IV4 la formulación de las papillas de ambos grupos.

Por medio de una muestra de sangre en ayunas tomada en el día 16 del estudio (14 días después de la segunda preparación);

Se medirán niveles de: hemoglobina (Hb), ferritina serica (FS), receptor de transferrina (TfR), proteína C reactiva (PCR), eritropoyetina, hierro libre, capacidad total de unión y saturación de transferrina a nivel sérico. En la Ttabla V5 se evidenciara el cronograma de actividades del proyecto.

Tabla IV4- Formulación de Papillas

Numero de Formulación	Descripción	Componentes
1	<u>Fórmula sin modificación</u>	150 g. de Mi Papilla, 295 mL de agua tibia y 5 mL de ácido cítrico 0.6 IM
B12	<u>30% de harina de cebada</u>	105 g. de Mi Papilla, 45 g. de harina de cebada, 295 ml de agua tibia y 5 mL de ácido cítrico
2	<u>30% de harina de cebada</u>	105 g. de Mi Papilla, 45 g. de harina de cebada, 295 ml de agua tibia y 5 mL de ácido cítrico
B23	<u>30% de harina de cebada + ácido ascórbico</u>	105 g. de Mi Papilla, 45 g. de harina de cebada, 295 mL de agua tibia, 30 mg de ácido ascórbico
3	<u>30% de harina de cebada + ácido ascórbico</u>	105 g. de Mi Papilla, 45 g. de harina de cebada, 295 mL de agua tibia, 30 mg de ácido ascórbico
		5 mL de jugo de cítricos con jugo de 9.5 unidades de ácido ascórbico (lo cual se consigue con jugo de naranjilla de 9 unidades de ácido ascórbico o jugo de 6 unidades de jugo de naranjilla)

Todas las preparaciones descritas anteriormente se elaboraran a baño maría a 55°C y a un pH de 5, de acuerdo a las condiciones idóneas para la acción de la fitasa descritas por Egli et al. (2003). basadas en los resultados Servi et al (2008) y Bergman et al. (2000). Tabla 4- Formulación de Papillas

Tabla V5 - Cronograma de Actividades de Proyecto

	Grupo 1	Grupo 23
Día 1	F1: Mi Papilla con isótopo 57 (6.5 mg)	F1: Mi Papilla con isótopo 57 (6.5 mg)
Día 2	FII: Mi Ppapilla con isótopo 58 (6.5 mg)+ cebada 30% y ácido ascórbico proveniente de fruta fresca.	FII: Mi papilla con isótopo 58 (6.5 mg) + Cebada 30%

Día 16	Toma de muestra de sangre	Toma de muestra de sangree
--------	---------------------------	----------------------------

## Análisis Estadístico

### I. Tamaño de Muestra

El tamaño de muestra fue calculado por medio de los resultados segúnde Troesch *et al.* (2009), donde seque demostróó que 16 mujeres por grupo es suficiente para detectar

diferencias intra-sujeto, **asumiendo el 30% en la absorción de hierro** de 30% en la absorción de hierro. (Barbara Troesch 2009).

## II. Prueba de T pareada e independiente (no pareada)

Los isótopos seleccionados para el presente estudio son [<sup>57</sup>Fe] y [<sup>58</sup>Fe]: Las cantidades de estos serán calculadas en cada sujeto en función del nivel sérico de estos isótopos 14 días después de la su administración Walczyk *et al.* (Walczyl, 1997). Se asumirá un nivel de absorción del 80% para ambos casos (Hosein, 1967).

La cantidad de hierro circulante se estimará según la siguiente ecuación:

$$HLC = CHg \text{ (g/dl)} \times Vol \times X \text{ (kg)} \times 3.47 \text{ mg Fe/g Hg} \times 1 \text{ dl/100ml}^*$$

La incorporación del isótopo en los eritrocitos se estimará al aplicar la siguiente ecuación:

$$ICE = ISO \text{ TTR} \times HLC^*$$

En este estudio cada individuo servirá como su propio control, siendo la prueba t pareada la de elección para encontrar si existe una diferencia significativa en la absorción del

---

\* HCL= Hierro libre circulante, CHg= Concentración de hemoglobina, Vol= Volumen de sangre, X= Peso, Hg= Hemoglobina, ICE= Incorporación a eritrocitos, ISO TTR = isótopo TTR

hierro en cada individuo, entre la papilla control y el tratamiento de prueba (papilla con cebada o papilla con cebada y ácido ascórbico). Adicionalmente se deberá hacer una prueba t independiente (no pareada) para encontrar si existe una diferencia significativa en la absorción del hierro entre los dos grupos de prueba (papilla con cebada y papilla con cebada y ácido ascórbico).

## VI. Resultados Esperados

- La adición de cebada, una fuente natural de fitasa, mejorará la biodisponibilidad del hierro en el suplemento alimenticio “Mi Papilla”.
- La adición de jugo de fruta natural, como fuente de ácido ascórbico, mejorará la biodisponibilidad de hierro en el suplemento alimenticio “Mi Papilla”.
- El uso de isótopos estables permitirá comparar el grado de la absorción del hierro en las diferentes formulaciones de “Mi Papilla”
- Se elegirá la mejor formulación del suplemento alimenticio en función de la biodisponibilidad presente del hierro.



### Bibliografía:

1. Abrams, S.A., Wen, J., O'Brien, K.O., Stuff, J.E. and Liang, L.K. ((1994)). Application of magnetic sector thermal ionization mass spectrometry to studies of erythrocyte iron incorporation in small children. *Biological Mass Spectrometry* 23, 771–775.
2. Abrams, S.A., Grusak, M.A., Stuff, J. and O'Brien, K.O. (1997). Calcium and magnesium balance in 9–14-y-old children. *American Journal of Clinical Nutrition* 66, 1172–1177.
- 2.
3. Abrams S.A. , W., W.W. (2003). Stable Isotopes in Human Nutrition. *Laboratory Methods and Research Applications.* Cambridge, CABI.
- 3.
6. Allen LH. (2002). Advantages and limitations of iron amino acid chelates as iron fortificants. *Nutrition Reviews*, 2002, 60 (Suppl 1):S18–S21.
- 6.4. .
6. Barbara Troesch, I. E., Christophe Zeder, Richard F Hurrell, Saskia de Pee, and Michael B Zimmermann (2009). "Optimization of a phytase-containing micronutrient powder with low amounts of highly bioavailable iron for in-home fortification of

- complementary foods." The Journal of American Society for Nutrition: 539- 544.
5. Barclay, D., Davidsson, Egli, I., Hurrell, R. & Juillerat, MA Barclay D et al.(2000). Cereal products having low phytic acid content. *Societe des Produits Nestlé S.A.Federal Institute of Technology Zurich*. International Patent Application PCT/EP00/05140., Ppublication No. WO/00/72700., 2000
  - 7.6. Baynes R.D., MacFarlane B.J., Bothwell T.H., et al. (1990). The promotive effect of soy sauce on iron absorption in human subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* 1990; 44: 419–24.
  - 8.7. Bell-Sheeter, Alicia (2004)., Food Sovereignty Assessment Tool, Fredericksburg, VA: *First Nations Development Institute, 2004*.
  8. Bergman, Eva-Lotta, Autio, Sandberg, Ann-Sofie. (2000). Optimal conditions for phytate degradation, estimation of phytase activity, and localization of phytate in barley. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48(10): 4647-4655.
  9. Birgit Teucher, M. O., and Hector Cori H. (2004). "Enhancers of Iron Absorption: Ascorbic Acid and other Organic Acids." *International Journal For Vitamin and Nutrition*; 74(6): 403- 419
  9. .
  10. Bovell-Benjamin AC, Viteri FE, Allen LH. (2000) Iron absorption from ferrous bisglycinate and ferric trisglycinate in whole maize is regulated by iron status. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 71:1563–1569.
  - 10.
  11. Branca, F., and M. Ferrari M. (2002). Impact of Micronutrient Deficiencies on Growth: The Stunting Syndrome.” *Annals of Nutrition & Metabolism* 46:8- 17.
  - 11.
  12. Brune, M., Rossander, Lena, Hallberg, Leif (1989). Iron absorption: no intestinal adaptation to a high- phytate diet. *American Journal of Clinical Nutrition* 49: 542- 54.
  12. 5.
  13. Cook JD, Dassenko SA, Whittaker P. (1991). Calcium supplementation: effect on iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991;53:106–11.
  - 13.
  14. Cook JD, Monsen ER. (1976). Food iron absorption in human subjects. III. Comparison of the effect of animal proteins on nonheme iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 1976;29:859—67

- 14.
- 14.15. Dary O, Freire W, Kim S. (2002). Iron compounds for food fortification: guidelines for Latin America and the Caribbean 2002. *Nutrition Reviews*, 2002, 60:S50– S61.
- 15.16. Davidsson L, Galan P, Kastenmayer P, Cherouvrier F, Juilleret M-A, Hercberg S, Hurrell R Davidsson, L., P. Galan, et al. (1994). "Iron bioavailability studied in infants: The influence of phytic acid and ascorbic acid in infant formulas based on soy isolate." *Pediatric Research*; 36(6): 816-822.
- 16.17. Derman D.P., Mac Phail. A.P., Gillooly. M., Bothwell. J. I., Bezwoda. W. R. and Mayet. F. (1987). Factores Influencing the absorption of iron form Soy bean protien productos. *BritishBr. Journal of Nutrition*r. 57. 345- 353.
18. Disler PB, Lynch SR, Torrance JD, Charlton RW et al. (1975). The mecha- nism of the inhibition of iron absorption by tea. *S Afr J Med SciSouth African Journal of Medical Sciences* 1975; 40:109–16.
- 18.
19. Egli I. (1975). Traditional food processing methods to increase mineral bioavailability from cereal and legume based weaning foods. *[Dissertation]*. Swiss Federal Institute of Technol- ogy, Zurich. , 2001.
19. Egli, I., L. Davidsson, Zeder C., Walczyk T, Hurrell R. et al. (2003). "Phytic acid degradation in complementary foods using phytase naturally occurring in whole grain cereals." *Journal of Food Science*; 68(5): 1855-1859.
- 20.
- 20.21. Fairweather-Tait SJ. (2001). Iron. *J Nutr* 2001;131(4 Suppl): 1383S-6S
22. Kastenmayer, P., Davidsson, L., Galan, P., Cherouvrier, F., Hercberg, S. and Hurrell, R.F. (1994) A double stable isotope technique for measuring iron absorption in infants. *British Journal of Nutrition*; 71, 411–424
- 21.23. Fleming RE, Bacon BR (2005). Orchestration of iron homeostasis. *N Engl J MedNew Englando Journal of Medicine* 2005;352(17):1741-4.
- 22.24. Freire W, Dirren H, Mora J, Arenales P, Granda E, Breilh J, et al. (1988). Diagnostico de la situación alimentaria, nutricional y de salud de la población ecuatoriana menor de cinco años. *Quito: Consejo Nacional de Desarrollo, Ministerio*

*de Salud Publica; 1988 del Ecuador. .*

- 23.25. Fidler C. Meredith , Walczyk Thomas, Davidsson Lena, Zeder Christopher, Sakaguchi Noboru , Juneja R. Lekh, Hurrell F.Richard. Fidler MC et al.(2004). A micronized, dispersible ferric pyrophosphate with high relative bioavailability in man. *British Journal of Nutrition*, 2004, 91:107–112.
- 24.26. Gaitán C Diego, Olivares G Manuel, Arredondo O Miguel, Pizarro A F. BIODISPONIBILIDAD Biodisponibilidad dDeE HierroIERRO enEN HUMANOSHUMANOS. *Rev. chil. nutr.* [serial on the Internet]. 2006 Aug [cited 2010 Apr 13]; 33(2): 142-148. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182006000200003&lng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182006000200003&lng=en). doi: 10.4067/S0717-75182006000200003.
27. Gangotena, María Carmen. (1965). *Tabla de Composición de los Alimentos Ecuatorianos.* Ministerio de Previsión Social y Sanidad. Instituto Nacional de Nutrición. Quito, Ecuador.;  
25. 1965.
- 26.28. Hallberg L. (1981) Bioavailability of dietary iron in man. *Annu Rev Nutr* 1981;1:123-47.
- 27.29. Hallberg, L. Brune, M. And Rossander, L. (1986) Effecto offo ascrobic acido n iron absorbtionabsorption from different types of meals. Studies with ascórbico- Rich foods and synthetic ascrobic acid given in different amounts with different amounts with different meals. *Human Nutrition: Applied amounts with diferent meals.* *Human Nutrition: Applied Nutrion*; 40 A, 97- 113.
- 28.30. Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hulten LHallberg L, Brune M, Erlandsson M, et al. (1991). Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme- iron absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 1991;53: 112—9
- 29.31. Hererra, M. (2008). Nutritional Status of the schoolchildren between 6 to 12 years in Guayamá Community. *Wageningen, Wageningen University.*
30. Hosein F, Marsaglia G, Finch CA. (1967). Blood ferrokinetics in normal man. *Journal of Clinical Investigation* 1967; 46:1–9  
32.
31. Hurrell R.F. (2002) How to ensure adequate iron absorption from iron-fortified food. *Nutrition Reviews*, 2002, 60 (7 Pt 2):S7–S15.  
33.

- Hurrell RF R. F., Reddy, M. B., Burri, J. & Cook, J. D. et al. (2000) An evaluation of EDTA compounds for iron fortification of cereal- based foods. *British Journal of Nutrition*, 2000, 84:903–910.
- 34.
- 33.35. Hurrell R.F. (1999). Iron. In: Hurrell RF, ed. The mineral fortification of food. Leatherhead, Surrey, Leatherhead Publishing, 1999;: 54–93.
- Hurrell, R. F., Juillerat, M. A., Reddy, M. B., Lynch, S. R., Dassenko, S. A. & Cook, J. D. Hurrell, R. F., M. A. Juillerat, et al. (1992). "Soy protein, phytate, and iron absorption in humans." *American Journal of Clinical Nutrition*; 56(3): 573-578.
- 36.
33. Hurrell RF et al. (1991) Ferrous fumarate fortification of a chocolate drink powder. *British Journal of Nutrition*, 1991, 65:271–283.
- 37.
34. Hurrell RF, Lynch SR, Trinidad TP, Dassenko SA, Cook JD. Hurrell RF, Lynch SR, Trinidad TP, et al. (1988). Iron absorption in humans: bovine serum albumin compared with beef muscle and egg white. *American Journal of Clinical Nutrition* 1988;47:102—7
- 38.
35. INEC, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. -SIEH-ENEMDU ( 2009). RESULTADOS DE POBREZA POR INGRESOS A INEC: 1- 7.
- 39.
- 38.40. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). (1993). Iron EDTA for food fortification. Washington, DC, *International Life Sciences Institute*, 1993.
- 38.
- 39.41. Intervencion Nutricional Territorial Integral.NTI (2010). Censo INTI. M. d. Educacion. Quito.
- 40.42. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Banco Mundial. (1998). Encuesta de condiciones de vida. Quito: INEC; 1998..
- 41.43. Kane AP, Miller D.D. (1984). In vitro estimation of the effects of selected proteins on iron bioavailability. *Am J Clin Nutr* American Journal of Clinical Nutrition 1984;39:393—401
- 42.44. Kapsokefalou M, Miller DD. (1991). Effects of meat and selected food components on the valence of nonheme iron during in vitro digestion. *Journal of Food Sciences* 1991; 56:3528

- 43.45. Larrea C, Freire WB, Lutter C. (2001) Equidad desde el principio: situación nutricional de los niños ecuatorianos. Washington, DC: Pan American Health Organization, 2001.
- 44.46. Lestienne I, Mouquet Rivier C., Icard Verniere C., Rochette I., Treche S. Lestienne, I., C. Mouquet-Rivier, et al. (2005). "The effects of soaking of whole, dehulled and ground millet and soybean seeds on phytate degradation and Phy/Fe and Phy/Zn molar ratios." *International Journal of Food Science and Technology* 40(4): 391-399.
47. Lutter C, Sempértegui F, Rodríguez A, Fuenmayor G, Ávila L, Madero J, Escobar J. y cds (2007).., Programa Nacional de Alimentación y Nutrición PANN 2000: Evaluación de Proceso e Impacto. Organización Panamericana de Salud: Washington DC, Julio. 42. 2007.
- 46.48. Lynch, S.R. and Cook, J. D. (1980). Interaction of Vitamin C and Iron. *Ann. NY acad. SciAnnals of the New York Academy of Sciences*. 355, 32- 43.
- 47.Lynch S.R, Hurrell RF, Dassenko SA, Cook JD. (1989). The effect of dietary proteins on iron bioavailability in man. *Advanced Experimental Medical Biology* 1989;249:117—32
- 49.
- 48.50. Lynch, S. R. (1997). "Interaction of iron with other nutrients." *Nutrition Reviews* 55(4): 102- 110.
- 49.51. Mahan, K., Escott- Stump, Silvia (2004). Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy.
- 50.52. Martinez-Torres C, Romano E, Layrisse M. (1981). Effect of cysteine on iron absorption in man. *American Journal of Clinical Nutrition* 1981;34:322—7
- 51.53. Martinez-Torres C, Layrisse M. (1970). Effect of amino acids on iron absorption form a staple vegetable food. *Blood* 1970; 35:669—82
- 52.54. Miret S, Simpson RJ, McKie AT. (2003). Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annual RevReview of Nutrition* 2003; 23:283-301
- 53.55. Morris ER, Ellis R. (1982). Phytate, wheat bran and bioavailability of dietary iron. In: Kies C, ed. Nutritional bioavailability of iron (ACS Symposium Series 203). Washington, DC: *American Chemical Society*, 1982;121
- 54.56. O'Brien, K.O., Zavaleta, N., Caulfield, L.E., Yang, D.X. and Abrams, S.A. (1999) Influence of prenatal iron and zinc supplements on iron absorption, red blood cell incorporation and iron status in pregnant Peruvian women. *American Journal of*

*Clinical Nutrition* 69, 509–515.

- 55.57. OPS. (2007) Salud en las AmericasAméricas. Washington DC: OrganizacionOrganización Panamericana de la Salud, 2007; 299- 316.
- 56.PAHO (2004). "Nutritional Situation in Americas." Epidemiological bulletin 15(3): 1-6.
- 58.
- 57.59. PAHO (2007). Ecuador. HealthHEALTH InN TheHE AmericasMERICAS, United Nations. VOLUME II: 305- 307.
- 58.60. Phillippy, B. Q. (2003). Inositol phosphates in foods., *Advances in Food and Nutrition Research*. 45: 1-60.
- 59.61. Pelletier DL, Frongillo EA Jr, Schroeder DG, Habicht JPPelletier DL. Et al. (1995). The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. Division of Nutritional Sciences, Cornell University, Ithaca, New York 14853, USA. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7554015>. PMID: 7554015
- 60.62. Sandstrom B. (2001). Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *British Journal of Nutrition* 2001; 85 Suppl 2:S181-5
63. Servi, Özkaya Colakoglu (2008). Dephytinization of wheat bran by fermentation with bakers' yeast, incubation with barley malt flour and autoclaving at different pH levels. *Journal of Cereal Science*. 48(2): 471-476.
- 61.64. Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, Laftah AH, Takeuchi K, Halliday N, et al. (2005) Identification of an intestinal heme transporter. *Cell* 2005; 122(5):789-801
65. Stekel A, Olivares M, Cayazzo M, Chadud P, Llaguno S, Pizarro FStekel A et al. (1988) Prevention of iron deficiency by milk fortification. II. A field trial with a full-fat acidified milk. *American Journal of Clinical Nutrition*; , 1988, 47:265–269.
- 59.
- 63.66. Swain JH, Newman SM, Hunt JR. (2003) Bioavailability of elemental iron powders to rats is less than bakery-grade ferrous sulfate and predicted by iron solubility and parti- cle surface area. *Journal of Nutrition*.; 2003, 133:3546–3552.
67. TELFUN. (2007). "Tailoring Food Sciences to Endogenous Patterns of Local Food Supply for Future Nutrition. <http://www.telfun.info/> Accessed on June 11, 2007.
61. " 2007, from <http://www.telfun.info/>.
- 65.68. Thankachan P, Walczyk T, Muthayya S, Kurpad AV, Hurrell RF. (2008). Iron absorption in young Indian women: the interaction of iron status with the influence of tea and ascorbic acid. *American Journal of Clinical Nutrition*utr. 2008 Apr; 87(4):881-

- 6.
- 66.69. Theuer, R. C., Martin, W. H., Wallander, J. F., & Sarett, H. P. Theuer RC et al.(1973). Effect of processing on availability of iron salts in liquid infants formula products – experimental milk-based formulas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*;, 1973, 21:482–485.
70. Troesch, Barbara, Christophe Zeder, Richard F Hurrell, Saskia de Pee, and Michael B Zimmermann (2009). Optimization of a phytase-containing micronutrient powder with low amounts of highly bioavailable iron for in-home fortification of complementary foods. *The Journal of American Society for Nutrition*; 539- 544.
- 67.71. Torresani, Maria Elena. (2008). Cuidado Nutricional Pediatrico, . Editorial Universitario Buenos Aires. © 2008.
- 68.72. Quizhpe E, S. S. M., Hurtig AK and Llamas Ana (2003). "Prevalencia de anemia en escolares de la zona amazónica de Ecuador." *Revista Panamerica de Salud Publica* 13(6): 355-361.
73. Ramirez, Lucia de los Angeles (2001). Interacao do Cobre no Metabolismo do Ferro. *Minas Gerais, Brazil.* 18- 19.
- .  
Richard, S. Thompson,L. (1997). Interactions and biological effects of phytic Acid. *Antinutrients and Phytochemicals in Food.* Washington, D.C.. 31- 34.
- 74.
- 69.Walczyk T, Davidsson L, Zavaleta N, Hurrell RF. (1997).. Stable isotope labels as a tool to determine the iron absorption by Peruvian school children from a breakfast meal. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry* 1997; 359:445–9
- 75.
- 70.76. WHO (1995). Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee., Geneva, World Health Organization.
- 71.WHO,/UNICEF,/UNU (2001). Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. *A Guide For Programme Managers.* . Geneva, World Health Organization: 1-114.
- 77.
- 72.78. WHO. (2006). Guidelines on food fortification with micronutrients. W. H. Organization: 1- 376.
- 73.79. Widdowson EM, McCance RA. (1942). Iron exchange of adults on white and brown bread diets. *Lancet* 1942;1:588–91



- 74.80. Yip R. Hierro. In: Bowman B, Rusell R, editors. (2003). Conocimientos actuales en nutrición. Washintong D.C.: *Organización Mundial de la Salud*; 2003. pp. 340-359.
- 75.81. Yepez R, Carrasco F, Baldeon M.E. (2008) Prevalencia De Sobrepeso y Obesidad En Estudiantes Adolescentes Ecuatorianos del Area Urbana. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, ALAN 58: 139- 143.
82. Zimmermann M.B. , Zeder C., Chaouki N., Saad A., Torresani T., Hurrell R.et al. (2003). Dual fortification of salt with iodine and microencapsulated iron: a randomized, double-blind, controlled trial in Moroccan schoolchildren. *American Journal of Clinical Nutrition*;, 2003, 77:425–432
73. .

Anexo I- Presupuesto:

Debido al alto costo, la factibilidad de esta investigación proyecto se limita a que esté se limita a fuentes internacionales respalden el presente proyecto, para lo cual se deberá demostrar la calidad de lo mismo proyecto propuesto y se debe lograr la aceptación de este proyecto investigación por medio del comité de bioética en un ámbito internacional.

Tabla I- Calculo de Presupuesto

<b>Actividad/ Producto/ Servicio</b>	<b>Costo (Dólares)</b>
Materiales para toma de sangre	100
Costo de Isótopos y su preparación	4, 320
Análisis de Isótopos en Laboratorio	3, 600
Costo de análisis de Hb, SF y CRP para 16 sujetos	2,880
Análisis de transferrina en laboratorios	480
Análisis de "Mi Papilla"(vitamina C, hierro, polifenoles fitatos y fitasa)	1, 200
Trabajo del Personal de Laboratorio (en laboratorio de análisis)	400
Dos asistentes de laboratorio (en el laboratorio de elaboración las papillas)	300
Participación de sujetos (65 c/u)	2, 080
<b>Sub Total</b>	<b>15, 360</b>
<b>Total (subtotal mas 3% de imprevistos)</b>	<b>15, 821</b>

Anexo II- Calculo de acido ascórbico en unidades de frutas.

Naranja	Peso en gramos
1	150
2	158
3	128
4	98

Tabla II- Peso promedio de Naranja

Anexo II- Calculo de acido ascórbico en unidades de frutas.

5	124
6	152
7	108
8	148
Naranja	Peso en gramos
1	130
2	128
Promedio	124 g
4	98
5	124
6	152
7	108
8	148

Tabla II- Peso promedio de Naranja

9	130
10	128
Promedio	132.4 g

Tabla III- Cantidad de ácido ascórbico:

100 gr de naranjilla	47 mg
1 naranjilla promedio	62.2 mg
Promedio de ½ naranjilla	31.114 mg

(Gangotena, 1965)

Cantidad necesaria para fortificación:

(g de a.a./ peso molecular de aa)/ ((g de hierro EDTA) \* (cantidad de hierro porcentual presente en hierro EDTA))/ peso molecular de hierro)= relación molar\*

$$\left(\frac{0.06}{176.12}\right) \div \left(\frac{0.003 * 0.013}{55.85}\right) = 49.3 - \text{resultados basados en resultados de Troesch et al. (2009)}$$

$$(.06/ 176.12)/ (.003 * 0.15/55.85) = 4.23 * 10^1$$

(X/ peso molecular de aa)/ ((gramos sulfato ferroso presente en “Mi Papilla”)\* (cantidad porcentual de hierro presente en sulfato ferroso))/ peso molecular de hierro)= 49.3

$$\left(\frac{x}{176.12}\right) \div \left(\frac{0.0065 * 0.33}{55.85}\right) = 49.3$$

$$(x/176.12)/ (.0065 * 0.368/ 55.85)= 4.23 * 10^1$$

$x = 0.333$  g de ácido ascórbico.= 333 mg de ácido ascórbico

---

\* a.a.= ácido ascórbico

$x = 0.320$  g de ácido ascórbico = 320 mg de ácido ascórbico

6 unidades de fruta = 373 mg de ácido ascórbico

Tabla IV – Peso promedio de Taxo

Taxo	Peso en gramos
1	72
2	78
3	58
4	86
5	66
6	68
7	64
8	68
9	72
10	64
PromedioAverage	69.6 g

Tabla V- Cantidad de AÁcido Ascórbico

100 g de taxo	52 g
1 taxo de promedio	36.2 g

Promedio de ½ taxo	18.1 g
--------------------	--------

(Gangotena, 1965)

Cantidad necesaria para fortificación:

(g de a.a./ peso molecular de aa)/ ((g de hierro EDTA) \* (cantidad de hierro porcentual presente en hierro EDTA))/ peso molecular de hierro)= relación molar\*

$$\left(\frac{0.06}{176.12}\right) \div \left(\frac{0.003 * 0.013}{55.85}\right) = 49.3 \text{ – resultados basados en resultados de Troesch et al. (2009)}$$

(.06/ 176.12)/ (.003 \* 0.15/55.85) = 4.23 \* 10<sup>-1</sup>(X/ peso molecular de aa)/ ((gramos sulfato ferroso presente en “Mi Papilla”)\* (cantidad porcentual de hierro presente en sulfato ferroso))/ peso molecular de hierro)= 49.3

$$\left(\frac{x}{176.12}\right) \div \left(\frac{0.0065 * 0.33}{55.85}\right) = 49.3$$

x = 0.333 g de ácido ascórbico.= 333 mg de ácido ascórbico

9.5 unidades de fruta= 344 mg de ácido ascórbico

$$(x/176.12)/ (.0065 * 0.368/ 55.85)= 4.23 * 10^{-1}$$

x= 0.320 g de ácido ascórbico.= 320 mg de ácido ascórbico

9 unidades de fruta= 326 mg de ácido ascórbico

---

\* a.a.= ácido ascórbico