



## Revisión

# Anemia ferropénica: estrategias dietéticas para su prevención

María Hernández Ruiz de Eguílaz<sup>a</sup>, Carlos Panizo Santos<sup>b</sup>, Santiago Navas-Carretero<sup>a</sup>  
y José Alfredo Martínez Hernández<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología, Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup>Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 5 de mayo de 2010

Aceptado el 10 de mayo de 2010

#### Palabras clave:

Anemia ferropénica

Deficiencia de hierro

Biodisponibilidad de hierro

Alimentos funcionales

Fortificación con hierro

### RESUMEN

La anemia ferropénica es la segunda enfermedad nutricional más importante, con una extensión mundial; afecta a varios grupos de riesgo, principalmente mujeres jóvenes y niños, y puede producir importantes disfunciones en órganos y sistemas del organismo. Aunque su origen es multifactorial y están implicados factores genéticos, hábitos de vida y factores dietéticos, la alimentación tiene un papel importante en su prevención. Por esta razón, es de gran interés conocer los mecanismos reguladores y los componentes dietéticos que condicionan la absorción de hierro, así como identificar los compuestos alimentarios que favorecen o inhiben la biodisponibilidad de este micronutriente, para poder diseñar estrategias de prevención encaminadas a optimizar los depósitos de hierro del organismo. En este trabajo se describen de un modo conciso los principales factores dietéticos que pueden interaccionar con la absorción del hierro presente en los alimentos.

© 2010 Asociación Española de Dietistas - Nutricionistas. Publicado por Elsevier España, S.L.  
Todos los derechos reservados.

### Ferropenic anaemia: dietary strategies for its prevention

#### ABSTRACT

Ferropenic anaemia is the second most significant nutritional disease which has spread worldwide and affects several risk groups, mainly young women and children. It can cause significant dysfunctions in organs and the organism's systems. Although it is of a multifactorial origin, with the involvement of genetic factors, lifestyles and diet factors, food plays an important role in preventing it. This is why knowing the regulatory mechanisms and the diet components that determine the absorption of iron, as well as identifying the food compounds that favour or inhibit the bio-availability of this micro-nutrient, is of great interest to be able to design prevention strategies aimed at optimising the organism's iron deposits. In this work, the main dietary factors that can interact with the absorption of the occurring present in food products are briefly described.

© 2010 Asociación Española de Dietistas - Nutricionistas. Published by Elsevier España, S.L.  
All rights reserved.

#### Keywords:

Ferropenic anaemia

Iron deficiency

Bioavailability of iron

Functional food products

Fortification with iron

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jalfmtz@unav.es (J.A. Martínez Hernández).

## Introducción

El hierro en el cuerpo humano es fundamental para el buen funcionamiento del organismo, pues forma parte de numerosas enzimas que regulan diversos procesos y rutas metabólicas, además de participar específicamente en el transporte de oxígeno.

La anemia ferropénica es una enfermedad de origen multifactorial en la que la dieta, los factores genéticos y los hábitos de vida son muy relevantes. La deficiencia de hierro es el paso previo a la aparición de la anemia ferropénica, cuyos síntomas resultan en muchas ocasiones inespecíficos, y el diagnóstico, aunque relativamente sencillo, no siempre se realiza a tiempo<sup>1</sup>.

Una de las principales causas de la deficiencia de hierro es que la cantidad de este mineral que se absorbe procedente de la dieta no es suficiente para cubrir las necesidades del organismo. Los expertos estiman que la cantidad de hierro aportada por la dieta es adecuada para la población general si supera los 18 mg diarios, que es la ingesta diaria recomendada para las mujeres jóvenes<sup>2</sup>.

Por otro lado, la absorción de hierro depende en primer grado de la fisiología del individuo, es decir, del estado de los depósitos de hierro del organismo<sup>3</sup>. Igualmente, la absorción de hierro puede estar condicionada por la biodisponibilidad de este micronutriente en la dieta, principalmente debido a la proporción de hierro en forma hemo (alta disponibilidad) o en forma no hemo (baja disponibilidad) que contengan las dietas<sup>3</sup> y por la presencia en éstas de otros componentes de los alimentos que favorezcan o inhiban su absorción<sup>4</sup>. La mayor parte del hierro ingerido es no hemo, cuya absorción está muy condicionada por otros componentes de los alimentos que pueden ser tanto potenciadores como inhibidores. Entre los potenciadores destacan el ácido ascórbico y un compuesto de origen peptídico denominado "factor carne", el cual está presente en carnes rojas, pero también en otros alimentos de origen animal como el pescado y las aves. Respecto a los inhibidores de la absorción de hierro no hemo, se encuentran los fitatos, los oxalatos, los fosfatos y los carbonatos<sup>4</sup>.

## Hierro: distribución, funciones y regulación

El cuerpo humano contiene entre 40 y 50 mg de hierro por kg de peso, de los cuales el 75% está destinado a cubrir funciones metabólicas y el 25% restante se encuentra almacenado formando parte de la ferritina y la hemosiderina<sup>5</sup>; su función metabólica esencial es el transporte de oxígeno. Algunas enzimas que contienen hierro hemo, como las catalasas y peroxidasas, intervienen en reacciones redox. El hierro no hemo también forma parte de otras enzimas presentes en rutas metabólicas esenciales para el organismo<sup>5</sup>.

En lo relativo a la regulación del contenido de hierro en el organismo, el cuerpo humano debe mantener cantidades de hierro estables, ya que tanto la deficiencia de hierro como el exceso (hemocromatosis) producen efectos dañinos para el organismo. En el caso de la deficiencia de hierro, estos efectos remiten cuando se vuelve a alcanzar concentraciones séricas de hierro y ferritina normales. El principal medio de regulación del contenido de hierro en el organismo es la absorción del hierro, ya que no existen medios de control de excreción de este mineral<sup>3</sup>. En sujetos con concentraciones de hierro normales, se reducirá la absorción de hierro, mientras que en personas con deficiencia de hierro, la absorción se verá incrementada. El mecanismo regulador de la absorción del hierro se encuentra aún en estudio, pero parece ser que están implicadas varias hormonas y proteínas, entre las que destacan la ferroportina, proteína transportadora que permite la salida del hierro del enterocito, y la hepcidina, que controla la acción de la ferroportina favoreciendo o inhibiendo la salida de hierro desde el enterocito y el macrófago hacia el plasma. La síntesis de esta hormona circulante se realiza en el hígado<sup>6</sup> y el contenido de hierro en plasma puede inducir o inhibir su síntesis<sup>7</sup>. Cuando no es necesario el aporte de hierro al organismo desde los enterocitos, la hepcidina se expresa y se une a la ferroportina y hace que

ésta se internalice y se degrade, con lo que se inhibe la salida de hierro del enterocito<sup>8,9</sup>.

## Deficiencia de hierro y anemia

Desde el punto de vista clínico, la anemia ferropénica se define como una concentración insuficiente de eritrocitos maduros circulantes en sangre<sup>10</sup>. La OMS la define, en términos de salud pública, como una concentración de hemoglobina < 2 desviaciones estándar de la media de la población<sup>11</sup>, lo que corresponde a una concentración de hemoglobina en mujeres jóvenes < 11 g/dl y en niños, < 12 g/dl. Los varones no suelen sufrir deficiencia de hierro o anemia ferropénica; de hecho, en sus sucesivos informes, la OMS no proporciona datos para este grupo, aunque el punto de corte se fija en valores < 14 g/dl.

Con mayor prevalencia que la anemia, se encuentra la deficiencia de hierro. La OMS, en su informe de 2001, la define como un estado en que no existen depósitos movilizables de hierro en el organismo y se observa que el aporte de hierro a tejidos está afectado, incluido el de la formación de eritrocitos. Las etapas avanzadas de la deficiencia de hierro se asocian con la anemia ferropénica. La deficiencia de hierro se diagnostica cuando uno o más parámetros indicadores del estado de hierro se encuentran alterados. Uno de los más comunes es el descenso en la concentración de ferritina, que es el depósito de hierro del organismo. Se considera que hay deficiencia de hierro cuando los valores de ferritina en personas mayores de 5 años de edad son < 15 mg/dl y en niños menores de 5 años cuando los valores se sitúan por debajo de 12 mg/dl<sup>11</sup>.

## Prevalencia de la anemia en el mundo

La anemia ferropénica es un problema de salud pública mundial y una de las enfermedades nutricionales más importantes. Un elevado porcentaje de mujeres, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, se ven afectadas por esta enfermedad. Así, según la OMS<sup>11</sup>, la prevalencia de la anemia por deficiencia de hierro en mujeres de países desarrollados es del 10%, mientras que se cuadruplica entre las mujeres de países en vías de desarrollo.

En Europa se estima que la prevalencia de la deficiencia de hierro en mujeres jóvenes oscila entre el 8 y el 33%<sup>12</sup>, y aunque en España no se dispone de datos contrastados sobre la prevalencia de esta carencia nutricional, las estimaciones son del mismo orden.

## Causas de la anemia ferropénica y principales grupos de riesgo

La causa más frecuente de la anemia ferropénica es la deficiencia de hierro. Cuando se establece que la causa de la anemia es el déficit de hierro, debe investigarse a su vez la causa de esta disminución<sup>13</sup>. Las causas de la anemia ferropénica pueden clasificarse por su mecanismo de producción<sup>14</sup>:

- Por aumento de los requerimientos: durante el primer año de vida, la adolescencia o el embarazo. También los requerimientos están aumentados cuando hay un aumento de las pérdidas (p. ej., debido a la menstruación u otro tipo de hemorragias).
- Por aporte insuficiente: alteraciones de la absorción como síndromes de mala absorción o resecciones del tubo digestivo. También cuando el aporte a través de la dieta es insuficiente o las reservas son insuficientes en el nacimiento por prematuridad, hemorragia intrauterina, etc.

Por todo esto, los principales grupos en riesgo de anemia ferropénica son las mujeres jóvenes (edad fértil), los niños y, aunque en menor medida, las personas de edad avanzada. También debería tenerse en cuenta como grupo de riesgo a los individuos que consumen dietas veganas, con ausencia total de productos de origen animal, lo cual puede ser un factor de riesgo de deficiencia de hierro<sup>15</sup>.

## Consecuencias de la anemia ferropénica para la salud

La deficiencia crónica de hierro suele desembocar en anemia ferropénica, y ésta se refleja en la disfunción de diversos órganos y sistemas corporales. Esta carencia puede afectar al desarrollo cognitivo y psicomotor en niños y adolescentes y al estado del sistema inmunitario<sup>16-18</sup>. También aumenta el riesgo de sufrir procesos infecciosos<sup>19</sup> y afecta al rendimiento de la actividad física y la capacidad de trabajo, debido a la alteración de fuentes energéticas por el músculo<sup>20</sup>.

Los pacientes con deficiencia de hierro presentan alteraciones en las funciones gastrointestinales y en los patrones de producción hormonal y el metabolismo<sup>21</sup>.

La anemia durante el embarazo aumenta el riesgo de muerte perinatal en la madre y el neonato, además de incrementar el riesgo de mortalidad infantil<sup>22</sup>. Incluso se ha relacionado que la madre tenga anemia ferropénica con un mayor riesgo de depresión posparto y un descenso en la interacción madre-hijo<sup>23,24</sup>.

## Tratamiento de la anemia ferropénica

Una vez que se ha diagnosticado la anemia ferropénica, el tratamiento consiste generalmente en la prescripción de suplementos de hierro por vía oral (tabla 1). La forma más utilizada son los comprimidos de sulfato ferroso<sup>25</sup>, por ser el compuesto que produce menos efectos adversos (dolor abdominal, ardor de estómago, náuseas, diarrea y estreñimiento). Se ha observado que los complejos y las formas queladas de hierro reducen en gran medida los síntomas gastrointestinales<sup>25</sup>.

Entre los complejos de hierro estudiados más recientemente, destaca un complejo de hierro-inulina<sup>26</sup>. La inulina es un fructooligosacárido natural con propiedades potenciadoras de la absorción del hierro. El quelato de glicinato ferroso también se ha estudiado, aunque los resultados obtenidos hasta el momento en cuanto a su eficacia como vehículo de hierro son contradictorios<sup>27-29</sup>. En general se estima que, tras 12 semanas con tratamiento oral de compuestos de hierro, el organismo vuelve a valores normales. Cuando esto no ocurre, cabe sospechar una infección por *Helicobacter pylori* o gastritis crónica<sup>30-32</sup>.

En pacientes con intolerancia al tratamiento oral con hierro o que no responden a él, se procede a la terapia de hierro parenteral<sup>33</sup>. Tradicionalmente se ha evitado la terapia parenteral con hierro, principalmente por los riesgos de *shock* anafiláctico potencialmente elevados<sup>34</sup>. En la actualidad, los compuestos que más se utilizan son los dextranos de hierro de alto y bajo peso molecular, el gluconato férrico y la sacarosa ferroso en pacientes con insuficiencia renal crónica<sup>25</sup>.

## Biodisponibilidad del hierro

### Factores dietéticos

La dieta es uno de los principales factores que pueden influir en el estado de hierro de un individuo sano, ya que tanto el contenido de hierro de los alimentos como su naturaleza condicionan su absorción intestinal. El hierro se absorbe casi exclusivamente por el intestino,

más concretamente en la zona proximal del duodeno, y se diferencian dos vías de absorción dependiendo de la forma de hierro. El hierro hemo se absorbe fácilmente por los enterocitos y está presente sólo en alimentos de origen animal, como carnes rojas, pescados y aves; aun en éstos, el contenido no suele superar el 40% del hierro total, y el resto es hierro no hemo<sup>35</sup>. La tasa de absorción del hierro hemo es mayor, ya que sigue una ruta de absorción intestinal distinta y no está condicionada por la presencia de inhibidores o potenciadores de la absorción<sup>3,4</sup>.

El hierro no hemo se encuentra en nuestra dieta en un porcentaje mucho más elevado, aunque su absorción es menor y depende fundamentalmente de los depósitos de hierro del individuo<sup>36</sup>. El hierro no hemo procedente de los diferentes alimentos forma un *pool* en el estómago y luego pasa al intestino. Para una mejor absorción, este hierro necesita dos condiciones: un medio ácido y que esté en forma ferrosa (Fe<sup>2+</sup>). El medio ácido ya lo tiene en el estómago y en la zona del duodeno, concretamente en la zona apical del enterocito; la enzima ferroxidasa reduce el Fe<sup>3+</sup> a Fe<sup>2+</sup><sup>3,4</sup>.

El hierro no hemo también se halla en carnes, pescados y aves, pero fundamentalmente en huevos, granos, verduras y frutas (tabla 2).

### Ingestas recomendadas

En España, para mujeres entre 10 y 49 años, la recomendación se establece en 18 mg diarios<sup>37</sup>, mientras que en niñas y niños menores de 10 años, la cantidad es de 9 mg diarios. En cuanto a niños mayores de 10 años, la cantidad recomendada de hierro es 12 mg y en chicos jóvenes hasta 19 años es de 15 mg, coincidiendo con la etapa del crecimiento y el desarrollo puberal. En los varones jóvenes, la ingesta recomendada se establece en 10 mg de hierro diarios, casi la mitad de lo que necesitan las mujeres en el mismo tramo de edad. Esto se debe fundamentalmente a que no tienen una periódica pérdida de hierro por la menstruación.

### Componentes de los alimentos que modifican la absorción de hierro

Algunos de los componentes de los alimentos pueden potenciar o inhibir la absorción del hierro dietético. Los potenciadores de la absorción del hierro más conocidos y eficaces son el ácido ascórbico y los alimentos de origen animal como carnes, pescados y aves ("factor

**Tabla 2**  
Contenido de hierro en alimentos de consumo frecuente<sup>27</sup>

Alimento	Hierro (mg)/100 g porción comestible
Almejas, berberechos, chirlas	24
Habas secas	8,5
Hígado	8
Pistachos	7,3
Lentejas	7,1
Carne de caballo	7
Garbanzos, judías	6,7
Ostras	6,5
Morcilla	6,4
Foie-gras y patés	5,5
Mejillones	4,5
Almendras y avellanas	4,2
Espinacas	4
Sardinas	3,2
Sesos	2,8
Pan integral	2,5
Carne de vacuno	2
Chorizo, salchichón, salami	2,2
Nueces	2,3
Huevo de gallina	2,2
Chocolate	2,2
Cacahuets, dátiles	2
Jamón cocido	1,8
Carne de cerdo	1,5

**Tabla 1**  
Preparados de hierro más habituales y prescripciones<sup>25</sup>

Compuesto	Contenido de hierro (%)	Dosis habitual (mg)	Hierro (mg)/dosis
Sulfato ferroso	20	325, tres veces/día	65
Sulfato ferroso anhidro	30	200, tres veces/día	65
Gluconato ferroso	12	325, tres veces/día	36
Fumarato ferroso	33	325, dos veces/día	106

carne”). También potencian la absorción del hierro algunos ácidos orgánicos como el ácido cítrico, el málico, el tartárico y el láctico.

Por lo que respecta a los inhibidores de la absorción de hierro dietético, la mayoría son compuestos presentes en alimentos de origen vegetal, de los que destacan los fitatos presentes en la fibra, algunos polifenoles, los oxalatos e incluso algunos minerales como el calcio.

Potenciadores de la absorción de hierro:

- Ácido ascórbico: a día de hoy se considera que el ácido ascórbico es el mayor potenciador de la absorción de hierro no hemo y actúa por diferentes vías. La vitamina C favorece la existencia de un medio ácido en el estómago, reduce la forma férrica del hierro a ferrosa, que es más soluble, forma quelatos solubles con el hierro en el estómago y mantiene la solubilidad del hierro no hemo cuando el alimento entra en el medio alcalino del intestino<sup>38,39</sup>.
- Carnes, pescados y aves: los componentes de estos alimentos aumentan la absorción de hierro no hemo y, a diferencia de otros potenciadores, además aportan hierro hemo. La capacidad de estos tres grupos de alimentos para fomentar la biodisponibilidad se debe, concretamente, a las proteínas de los músculos, y no a la proteína animal en general<sup>40-42</sup>.
- Otros ácidos orgánicos: ácidos orgánicos como los ácidos cítrico, málico, tartárico y láctico también potencian la absorción de hierro no hemo<sup>43,44</sup>.

Inhibidores de la absorción de hierro:

- Fitatos: aunque estudios iniciales indicaban que la fibra dietética podía inhibir la absorción del hierro<sup>45,46</sup>, estudios más recientes muestran que la fibra soluble no influye sustancialmente en su absorción<sup>47</sup>. El consenso entre varios estudios sobre el tema parece indicar que más bien es el elevado contenido en fitatos de los vegetales, y no la fibra dietética, lo que produce un efecto inhibitor de la absorción de hierro<sup>48,49</sup>.
- Polifenoles como los taninos del café y el té se unen al hierro no hemo para formar complejos insolubles, con lo que se reduce su absorción<sup>43,48</sup>. En cuanto a los polifenoles presentes en alimentos vegetales, legumbres y condimentos, también tienen un potente efecto inhibitor de la absorción de hierro<sup>43</sup>. Verduras como espinacas, lentejas y remolachas tienen un elevado contenido en polifenoles y una baja disponibilidad de hierro<sup>50</sup>.
- Calcio: aunque es conocido que el calcio puede reducir la absorción de hierro, los numerosos estudios realizados hasta el momento han obtenido resultados dispares, lo que lleva a pensar que las interacciones calcio-hierro son complejas<sup>51,52</sup>.

### Alimentos funcionales y mejora de la absorción de hierro

Otra estrategia de prevención de la deficiencia de hierro es la fortificación de alimentos. Los alimentos funcionales están siendo una buena alternativa para intentar prevenir diferentes carencias nutricionales, como la deficiencia de hierro<sup>53</sup>. La fortificación de alimentos con compuestos de hierro puede ser, por lo tanto, una estrategia bastante útil para incrementar la ingesta de hierro en poblaciones con mayores requerimientos de este nutriente; de hecho, la fortificación con hierro es la más común en los alimentos infantiles industriales<sup>54</sup>. También se añade hierro a los cereales durante el molido de la harina. Todavía de un modo experimental, también se ha logrado enriquecer otros alimentos como el azúcar, la sal y la salsa de soja, que pueden ser buenos vehículos para el hierro<sup>53,55,56</sup>.

Uno de los principales problemas a los que se enfrenta la industria agroalimentaria a la hora de fortificar los alimentos con compuestos de hierro es el riesgo de que sufran modificaciones organolépticas que hagan que el consumidor no los acepte<sup>53</sup>, por lo que la investigación en los últimos años se ha centrado en optimizar los compuestos de hierro utilizados en la fortificación favoreciendo su inclusión en el

alimento a la vez que se mejora la biodisponibilidad de este micronutriente<sup>53,55-57</sup>. Se han obtenido éxitos notables mediante la microencapsulación de las sales de hierro<sup>55-57</sup> o combinando dichas sales con otros compuestos protectores como las fitasas<sup>54</sup>.

El contenido de hierro en los alimentos fortificados suele situarse por encima del 15% de la ingesta diaria recomendada por porción o cada 100 g del alimento, y puede llegar hasta el 100% de la ingesta recomendada<sup>58</sup>. Se ha observado que ingestas de hierro superiores a las recomendadas no implican un riesgo para la salud, por lo que en ese aspecto no se establecen límites máximos como los existentes para otros minerales. Únicamente Reino Unido ha establecido un umbral de seguridad de 17 mg para los alimentos fortificados<sup>58</sup>.

### Conclusiones

Teniendo en cuenta lo expuesto en este trabajo, el principal objetivo en la lucha contra la anemia ferropénica se debe centrar en la prevención primaria, evitando la deficiencia de hierro y con ello que se produzca la anemia. Para ello, es importante conocer e identificar los alimentos y componentes de los alimentos que permitan diseñar dietas con hierro de alta biodisponibilidad. Fortificar con hierro los alimentos puede ser una estrategia útil en la consecución de este objetivo, aunque todavía queda un largo camino para obtener compuestos de hierro fácilmente absorbibles que no modifiquen las características organolépticas de los alimentos.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Mahan LK, Escote-Stump S. Nutrición y dietoterapia de Krause. 12.ª ed. Barcelona, Elsevier; 2009.
2. Institute of Medicine. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board. Panel of micronutrients. Iron. En: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Washington: National Academy Press; 2001. p. 290-393.
3. Muñoz M, Villar J, García-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol*. 2009;15:4617-26.
4. Anderson GJ, Frazer DM, McLaren GD. Iron absorption and metabolism. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25:129-35.
5. Lynch SR. Iron. Physiology, dietary sources and requirements. En: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B, editores. *Enciclopedia de Human Nutrition*. London: Academic Press; 1998. p. 1153-9.
6. Hunter HN, Fulton DB, Ganz T, Vogel HJ. The solution structure of human hepcidin, a peptide hormone with antimicrobial activity that is involved in iron uptake and hereditary hemochromatosis. *J Biol Chem*. 2002;277:37597-603.
7. Nicolas G, Bennoun M, Porteu A, et al. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99:4596-601.
8. Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. *Acta Haematol*. 2009;122:78-86.
9. Zhang AS, Enns CA. Molecular mechanisms of normal iron homeostasis. *Hematology*. 2009;207-14.
10. Assessing the iron status of populations. Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva: WHO; 2004.
11. WHO/NHD. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001 (document WHO/NHD/01.3).
12. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr*. 2001;4:537-45.
13. Moreira VF, López San Román A. Anemia ferropénica. Tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009;101.
14. Comité Nacional de Hematología. Anemia ferropénica. Normas de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2001;99.
15. Craig WJ. Health effects of vegan diets. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:S1627-33.
16. Walter T. Effects of iron deficiency anaemia on cognitive skills in infancy. En: Hallberg L, Asp NG, editores. *Iron nutrition in health and disease*. London: John Libby; 1996. p. 219-29.
17. Balin A, Berar M, Rubinstein U, et al. Iron state in female adolescents. *Am J Dis Child*. 1992;146:803-5.
18. Briend A, Hoque BA, Aziz KMA. Iron in tube well water and linear growth in rural Bangladesh. *Arch Dis Child*. 1990;65:224-5.
19. Enwonwu CO, editor. *Annual Nutrition Workshop Series*. Vol. III. Functional significance of iron deficiency. Nashville: Meharry Medical College; 1990.

20. Li R. Functional consequences of iron deficiency in chinese female workers [tesis]. Wageningen: University of Wageningen; 1993.
21. Beard JL, Borel M. Thermogenesis and iron deficiency anaemia. *Nutrition Today*. 1998;23:41-5.
22. Schorr TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 1994;59 Suppl:S492-501.
23. Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. *J Nutr*. 2005;135:267-72.
24. Perez EM, Hendricks MK, Beard JL, et al. Mother-infant interactions and infant development are altered by maternal iron deficiency anemia. *J Nutr*. 2005;135:850-5.
25. Clark SF. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25:122-8.
26. Pitarresi G, Tripodo G, Cavallaro G, et al. Inulin-iron complexes: a potential treatment of iron deficiency anemia. *Eur J Pharm Biopharm*. 2008;68:267-76.
27. Pizarro F, Olivares M, Hertrampf E, et al. Iron bis-glycine chelate competes for the nonheme iron absorption pathway. *Am J Clin Nutr* 2002;76:577-81.
28. Melamed N, Ben-Haroush A, Kaplan B, et al. Iron supplementation in pregnancy: does the preparation matter? *Arch Gynecol Obstet*. 2007;276:601-4.
29. Mimura EC, Bregano JW, Dichi JB, et al. Comparison of ferrous sulphate and ferrous glycinate chelate for the treatment of iron deficiency anemia in gastrectomized patients. *Nutrition*. 2008;24:663-8.
30. Franceschi F, Gasbarrini A. Helicobacter pylori and extragastric diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21:325-34.
31. Nahon S, Lahmek P, Massard J, et al. Helicobacter pylori-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? *Helicobacter*. 2003;8:573-7.
32. DuBois S, Kearney D. Iron-deficiency anemia and Helicobacter pylori infection: a review of the evidence. *Am Coll Gastroenterol*. 2005;100:453-9.
33. Clark SF. Iron deficiency anemia. *Nutr Clin Pract*. 2008;23:128-41.
34. Auerbach M, Goodnough LT, Picard D, et al. The role of intravenous iron in anemia management and transfusion avoidance. *Transfusion*. 2008;48:988-1000.
35. Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted M, Cook JD, Mertz W, et al. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr*. 1978;31:134-41.
36. Moretti D, Zimmermann MB, Wegmüller R, Walczyk T, Zeder C, Hurrell RF. Iron status and food matrix strongly affect the relative bioavailability of ferric pyrophosphate in humans. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:632-8.
37. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. 10.ª ed. Madrid: Pirámide; 2006.
38. Atanassova BD, Tzatchev KN. Ascorbic acid –important for iron metabolism. *Folia Med (Plovdiv)*. 2008;50:11-6.
39. Hallberg L, Rossander L. Improvement of iron nutrition in developing countries: Comparison of adding meat, soy protein, ascorbic acid, citric acid, and ferrous sulphate on iron absorption from a simple Latin American-type of meal. *Am J Clin Nutr*. 1984;39:577-83.
40. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Sarriá B, Vaquero MP. Iron absorption from meat pate fortified with ferric pyrophosphate in iron-deficient women. *Nutrition*. 2009;25:20-4.
41. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Sarriá B, Carbajal A, Pedrosa MM, Roe MA, et al. Oily fish increases iron bioavailability of a phytate rich meal in young iron deficient women. *J Am Coll Nutr*. 2008;27:96-101.
42. Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat M, Cook JD. Meat protein fractions enhance nonheme iron absorption in humans. *J Nutr*. 2006;136:2808-12.
43. Gillooly M, Bothwell TH, Torrance JD, MacPhail AP, Derman DP, Bezwoda WR, et al. The effects of organic acids, phytates and polyphenols on absorption of iron from vegetables. *Br J Nutr*. 1983;49:331-42.
44. Ballot D, Baynes RD, Bothwell TH, Gillooly M, Macfarlane BJ, Macphail AP, et al. The effect of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal. *Br J Nutr*. 1987;57:331-43.
45. Herbert V. Recommended dietary intakes of folate, vitamin B12 and iron in humans. *Am J Clin Nutr*. 1987;45:661-8.
46. Fernandes R, Phillips SF. Components of fiber bind iron in vivo. *Am J Clin Nutr*. 1982;35:100-6.
47. Vaquero MP, Pérez-Olleros L, García-Cuevas M, Veldhuizen M, Ruiz-Roso B, Requejo A. Mineral absorption of diets containing natural carob fiber compared to cellulose, pectin and various combinations of these fibers. *Food Sci Tech Int*. 2000;6:463-71.
48. Jin F, Frohman C, Thannhauser TW, Welch RM, Glahn RP. Effects of ascorbic acid, phytic acid and tannic acid on iron bioavailability from reconstituted ferritin measured by an in vitro digestion-Caco-2 cell model. *Br J Nutr*. 2009;101:972-81.
49. Torre MA, Rodriguez A, Saura-Calixto F. Effects of dietary fiber and phytic acid on mineral bioavailability. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1991;1:1-22.
50. Brune M, Rossander L, Hallberg L. Iron absorption and phenolic compounds: importance of different phenolic structures. *Eur J Clin Nutr*. 1989;43:547-57.
51. Van Dokkum W. The concept of mineral bioavailability. En: Bioavailability of micronutrients and minor dietary compounds. Metabolic and technological aspects. Vaquero MP, García-Arias T, Carbajal A, editores. Trivandrum: Research Signpost; 2003. p. 1-18.
52. Gleerup A, Rossander-Hultén L, Gramatkovski E, Hallberg L. Iron absorption from the whole diet: Comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. *Am J Clin Nutr*. 1995;61:97-104.
53. Hurrell R. Fortification: Overcoming technical and practical barriers. *Proc J Nutr*. 2002;S806-12.
54. Troesch B, Egli I, Zeder C, Hurrell RF, De Pee S, Zimmermann MB. Optimization of a phytase-containing micronutrient powder with low amounts of highly bioavailable iron for in-home fortification of complementary foods. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:539-44.
55. Hilty FM, Teleki A, Krumeich F, Büchel R, Hurrell RF, Pratsinis SE, et al. Development and optimization of iron- and zinc-containing nanostructured powders for nutritional applications. *Nanotechnology*. 2009;20.
56. Roe MA, Collings R, Hoogewerff J, Fairweather-Tait SJ. Relative bioavailability of micronized, dispersible ferric pyrophosphate added to an apple juice drink. *Eur J Nutr*. 2009;48:115-9.
57. Moretti D, Zimmermann MB, Muthayya S, Thankachan P, Lee TC, Kurpad AV, et al. Extruded rice fortified with micronized ground ferric pyrophosphate reduces iron deficiency in Indian schoolchildren: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:822-9.
58. Flynn A, Hirvonen T, Mensink GB, Ocké MC, Serra-Majem L, Stos K, et al. Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. *Food Nutr Res*. 2009;53:1-51.