

# BIODISPONIBILIDAD DE HIERRO

## IRON BIOAVAILABILITY

---

Brayan Castellanos C.<sup>1</sup>

Leidy Varón B.<sup>1</sup>

Gloria González B.<sup>2</sup>

---

### RESUMEN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de anemia alcanza el 24,8 % de la población total, y existen grandes diferencias entre países y grupos de población debido a diversos factores, como los son los inhibidores de la absorción del hierro (Rojas et al. 2013); los cuales reducen la biodisponibilidad del micronutriente. La biodisponibilidad es la fracción de nutrientes ingeridos que está disponible para su utilización en las funciones fisiológicas normales y para su almacenamiento; diferente a la bioaccesibilidad, que es la cantidad de nutriente liberado por la matriz alimentaria y que es accesible para su absorción. Por otro lado, para la determinación de biodisponibilidad de un nutriente, se utilizan modelos *in vitro*, simulando la digestión, modelos *in vivo* tanto en animales (principalmente ratones) como en humanos, y modelos matemáticos (La Frano, de Moura, Boy, Lönnnerdal y Burri, 2014). Este artículo busca exponer los factores que afectan la biodisponibilidad y los modelos utilizados para determinarla.

**Palabras claves:** micronutriente, inhibidores, técnicas *in vitro*, absorción de hierro, matriz alimentaria.

### ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), the prevalence of anemia reaches 24,8 % of the total population, existing big differences between countries and groups of population, this fact is given due to range of factors, since themselves are the inhibitors of iron absorption; which reduce the bioavailability of the micronutrient. The bioavailability is the fraction of consumed nutrients that is available for use in normal and physiological functions and for the storage; different from bioaccessibility, which is the quantity of nutrient released by the food counterfoil and which is accessible for its absorption. On the other hand, in order to determine the bioavailability of a nutrient, *in vitro* models are in use, simulating digestion, models *in live as much* in animals (principally mice) as in human beings, and mathematical

---

<sup>1</sup> Estudiantes del semillero de investigación en especies promisorias (SIESPRO) del programa de Ingeniería de alimentos. Fundación Universitaria Agraria de Colombia, UNIAGRARIA. Bogotá. Colombia. a) Decimo Semestre y b) Noveno Semestre, varon.leidy@uniagraria.edu.co.

<sup>2</sup> Ingeniera química. Líder del semillero de investigación en especies promisorias (SIESPRO). Fundación Universitaria Agraria de Colombia, UNIAGRARIA. Docente T.C. Programa ingeniería de Alimentos. Bogotá. Colombia.

models. This article seeks to expose the factors that the bioavailability and the models affect used to determine it.

**Keywords:** Micronutrient, inhibiting, in vitro technologies, absorption of iron, food counterfoil.

## INTRODUCCIÓN

Existen diversos componentes de alimentos que disminuyen la biodisponibilidad del hierro, entre los que se destacan los fitatos, los polifenoles y el calcio (Saini, Nile y Keum, 2016). En contraste, se encuentran estimulantes de la absorción, tales como el ácido ascórbico; los alimentos de origen animal (carne, pescado, pollo); los  $\beta$ -carotenos (Toxqui, Díaz y Vaquero, 2015); ciertos ácidos orgánicos (ácido láctico, cítrico, málico y tartico) y algunos azúcares (sorbitol, manitol, xilosa, fructosa y lactosa) (Tostado, Benítez, Pinzón, Bautista y Ramírez, 2015).

El hierro es uno de los minerales más importantes en el organismo, debido a su participación en una amplia gama de procesos metabólicos, entre los que se encuentran el transporte y almacenamiento de oxígeno, la transferencia de electrones, la síntesis de hormonas, la replicación de ADN, la reparación y control del ciclo celular, la inmunidad, la fijación de nitrógeno y la protección de las especies reactivas de oxígeno, entre otros (Tostado et al., 2015; Murillo, Hurtado, Arciniegas, y Acevedo,

2016; Durán, Villalobos, Churio, Pizarro, y Valenzuela, 2017).

El objetivo de esta revisión era recopilar información acerca de la biodisponibilidad del hierro en diversas matrices alimentarias, para evaluar los factores que la afectan y dar a conocer los diversos modelos usados para su determinación.

## BIODISPONIBILIDAD

Durante las últimas décadas, el término biodisponibilidad ha tomado una gran relevancia, debido a su aplicación a nivel farmacéutico para determinar la viabilidad de un medicamento; sin embargo, su empleo se encuentra ligado a diferentes aspectos. A partir de esto se ha definido la biodisponibilidad de diversas maneras (Tabla 1). De igual forma, se debe precisar la diferencia entre biodisponibilidad y bioaccesibilidad, la cual radica en que la segunda no va más allá de la absorción del nutriente; mientras que la primera incluye la utilización de este en procesos metabólicos, así que se establece una relación directa entre los dos términos (Tabla 2).

**Tabla 1.** Definiciones de biodisponibilidad

Autor	Definición
(Rey, 2001)	“Cantidad de fármaco que llega en forma activa a la circulación sistémica y la velocidad a la que accede a ésta.”
(Van Lieshout et al., 2001)	“fracción del nutriente ingerido que se convierte en disponible para la utilización de funciones fisiológicas normales o para su almacenamiento en el cuerpo humano”
(Montpart y Martín, 2002)	“ la cantidad y la velocidad en que un principio activo se absorbe a partir de una forma farmacéutica y queda disponible en el lugar de acción”
(Hedrán, Díaz y Svanberg, 2002)	“la proporción de un antioxidante que se digiere, absorbe y utiliza en el metabolismo normal”

**Continuación Tabla 1. Definiciones de biodisponibilidad**

Autor	Definición
(Holst y Williamson, 2008)	"la velocidad y el grado al cual se absorbe la fracción terapéutica y se convierte en disponible para el sitio de acción del fármaco"
(Hurrell y Egli, 2010)	"la mayor parte de la fracción de un nutriente ingerido o compuesto que alcanza la circulación sistémica y los sitios concretos en que pueda ejercer su acción biológica."
(Shipp y Abdel-Aal, 2010)	"cantidad ingerida del nutriente que es capaz de ejercer sus efectos beneficiosos en los tejidos diana"
(Rocha, 2013)	"Cantidad de un nutriente o contaminante alimentario que tras su solubilización durante la digestión gastrointestinal es absorbida a través del epitelio gastrointestinal y llega a la circulación sistémica"
(Ministerio de Salud y Protección Social, 2015)	"Es una medida de la concentración de fármaco que alcanza la circulación general en un período determinado"

**Fuente:** elaboración propia

**Tabla 2. Definiciones de bioaccesibilidad**

Autor	Definición
(Hedrén, 2002)	"la cantidad de un nutriente ingerido que está disponible para la absorción en el intestino después de la digestión"
(Saura, Serrano y Goñi, 2007)	"liberación adecuada de nutrientes o compuestos bioactivos específicos dentro de la matriz de alimentos debido a las condiciones del tracto gastrointestinal"
(Palafox, Ayala y González, 2011)	"Cantidad de nutriente que es potencialmente absorbible desde el lumen, donde se da la liberación de la matriz del alimento y solubilización"
(Rocha, 2013)	"la solubilización de un determinado compuesto de la matriz alimentaria durante el proceso de digestión gastrointestinal"
(Zapata & Cardona, 2014)	"cantidad de nutriente liberado por la matriz alimentaria y que es accesible para su absorción"
(López, 2016)	"cantidad de compuestos bioactivos presentes y/o incorporados en diferentes matrices (medicamentos, alimentos) puede ser potencialmente absorbido por el sistema digestivo"

**Fuente:** elaboración propia

## Biodisponibilidad del hierro

La biodisponibilidad del hierro está ligada al estado en el que se encuentre, ya que puede presentarse en dos formas químicas: por un lado, el hierro "hemo", disponible en la hemoglobina y la mioglobina de la carne, que se encuentra en un estado ferroso ( $\text{Fe}^{+2}$ ) (Appleton y Vanbergen, 2013); y por otro lado, el hierro "no hemo", presente en cereales, verduras y algunos alimentos de origen animal como el huevo y la leche, que se encuentra en estado férrico ( $\text{Fe}^{+3}$ ). Esto provoca una baja solubilidad y biodisponibilidad en comparación a su estado ferroso, debido a su susceptibilidad frente a componentes como el ácido fítico, los polifenoles, pectinas y los oxalatos, formando complejos insolubles; y a la presencia de micronutrientes (calcio, cobre, zinc, manganeso, cobalto) que comparten la misma ruta de entrada del hierro en las

células de la mucosa intestinal (Barragán, Santoyo y Ramos, 2016).

Son múltiples los estudios que se han realizado en biodisponibilidad en alimentos, donde se varía tanto la metodología como el enfoque del análisis, ya sea en el proceso o en el producto terminado. Para determinar la biodisponibilidad de un nutriente, se emplean diversos métodos; entre los que se encuentran los modelos *in vitro*, en los cuales se hace una simulación de la digestión; los modelos *in vivo*, tanto en animales (principalmente ratones) como en humanos; y los modelos matemáticos (La Frano, de Moura, Boy, Lönnerdal y Burri, 2014). En este documento se presentan diversos modelos para determinar la biodisponibilidad de hierro, plasmando a su vez una breve descripción de cada uno y una aplicación del mismo (Tabla 3).

**Tabla 3.** Determinación de la biodisponibilidad del hierro

Modelos	Descripción	Aplicación
Modelos <i>in vitro</i>	Simulación de la de la digestión gástrica e intestinal y su absorción usando un cultivo de células caco-2. El hierro se mide en el material analizado y luego la concentración de ferritina se mide en el lisado de células caco-2 (Nikooyeh y Neyestani, 2016).	Se evaluó la biodisponibilidad de hierro en tres procesos de horneado (fermentación, levadura convencional y utilizando el método intensivo de Chorleywood) sobre el contenido de IP6 del pan integral. Se obtuvo una degradación completa del IP6 en la masa fermentada (Rodríguez et al., 2017).
	Simulación de digestión gastrointestinal utilizando pepsina para la digestión gástrica, seguida de pancreatina y sal biliar para la etapa intestinal (Mamatha y Prakash, 2016).	Se realizó un estudio a la calidad nutricional y sensorial de un dulce de tamarindo fortificado con sulfato ferroso. Como principal resultado se obtuvo que más del 80 % del hierro estaba biodisponible en comparación con el 34,6 % del producto control (Mamatha y Prakash, 2016).

**Continuación Tabla 3. Determinación de la biodisponibilidad del hierro**

Modelos	Descripción	Aplicación
<b>Modelos <i>in vitro</i></b>	Se realiza una digestión enzimática en condiciones que simulan las fisiológicas. El contenido total de minerales de las muestras fue determinado en el digerido de pepsina por espectroscopia de absorción atómica previa y la dializabilidad mineral fue calculada como el porcentaje del mineral dializado con respecto a la concentración total de mineral presente en cada muestra. (Cagnasso, López, Binaghi, Pellegrino y Valencia, 2010)	Se comparó la dializabilidad de Fe y Zn en 7 cereales para desayuno comercialmente fortificados o no, con Fe elemental y ZnO y se comparó la dializabilidad de Fe y Zn en tres tipos diferentes de cereales experimentalmente fortificados con ZnO y FeNa <sub>2</sub> EDTA o FeSO <sub>4</sub> en el laboratorio (Cagnasso et al., 2010).
<b>Pruebas en animales</b>	Se tomó una muestra de animales y se dividió en tres grupos durante dos semanas: uno de control de sulfato ferroso y dos de pruebas con las galletas enriquecidas. Se midieron el peso y los parámetros hematológicos (Infante et al., 2017)  Aleatoriamente, se formaron 2 grupos que recibieron alimento bajo en hierro, más los caramelos adicionados con lactato ferroso y alimento normal. Se midieron el peso y los parámetros hematológicos (Quintero, González, Polo y Rodríguez, 2005)	Se analizó la aceptabilidad y biodisponibilidad de hierro en galletas de sorgo biofortificadas con carotenoides de papa dulce; se obtuvo una alta absorción en el duodeno por parte del hierro de una de las formulaciones de galletas biofortificadas (Infante et al., 2017).  Se evaluó la biodisponibilidad de lactato ferroso adicionado a caramelos de goma en cerdos en crecimiento. En de los resultados se obtuvo una biodisponibilidad del lactato ferroso superior en un 30 % a la del sulfato ferroso (Quintero et al., 2005).  Se evaluó el efecto del calcio sobre la biodisponibilidad de dosis crecientes de hierro (Leiva, 2014).
<b>Pruebas en humanos</b>	Uno de los métodos aplicados en humanos es el de doble marcaje isotópico, planteado por Eakins y Brown (1966), el cual usa dos isótopos radiactivos como trazadores de absorción <sup>55</sup> Fe y <sup>59</sup> Fe. La técnica consiste, a grandes rasgos, en tomar cada una de las muestras de sangre y digerirlas en un medio ácido para así precipitar el contenido total de hierro. Luego, se determina la radioactividad emitida en un contador de centelleo líquido.	

**Continuación Tabla 3.** Determinación de la biodisponibilidad del hierro

Modelos	Descripción	Aplicación
<b>Modelos matemático</b>	<p>Uno de los métodos evaluados para el análisis de biodisponibilidad es el modelo matemático planteado por Hallberg y Hulthén (2000), en el cual se plantea un análisis de los diferentes efectos causados por compuestos inhibidores y promotores de la absorción de hierro.</p> <p>De igual forma, se encuentra el modelo matemático planteado por Moonsen (1978), el cual propone un algoritmo sencillo basado en la cantidad de hierro 'hemo' y su biodisponibilidad y la cantidad de hierro 'no hemo' y su biodisponibilidad influenciada por el contenido de ácido ascórbico y de carne (Brito, 2006).</p>	

**Biodisponibilidad del hierro no hemínico**

La biodisponibilidad del hierro no hemínico depende exclusivamente de la composición de los alimentos ingeridos; por tal motivo, el porcentaje utilizable por el organismo varía entre el 1 y el 20 % (Abbaspour; Hurrell y Kelishadi, 2014; Hunt y Roughead, 2000;

Gaitán, Olivares, Arredondo, y Pizarro, 2006; González, 2005). Ahora bien, es necesario mencionar que los factores potenciadores, como los reductores, ejercen su efecto cuando se consumen de manera simultánea con el hierro (González, 2005), para lo cual se han desarrollado diferentes investigaciones (Tabla 4).

**Tabla 4.** Investigaciones de los inhibidores de la absorción de hierro

Proyecto	Descripción	Conclusión	Referencia
<b>Efecto del calcio sobre la biodisponibilidad de dosis crecientes de hierro.</b>	Se evaluó el efecto del calcio en la absorción del hierro, para lo cual se realizó un estudio experimental con 13 mujeres, donde se les suministraron diferentes cantidades de sulfato ferroso junto con 800mg de CaCl <sub>2</sub> . Se analizaron muestras sanguíneas para determinar la biodisponibilidad y estado de nutrición del hierro.	Se estableció que la administración de 800mg de Ca no afecta la biodisponibilidad de dosis crecientes de hierro de 5-60 mg de este mineral.	(Leiva, 2014).

**Continuación Tabla 4.** Investigaciones de los inhibidores de la absorción de hierro

Proyecto	Descripción	Conclusión	Referencia
<b>Efecto de la suplementación con calcio sobre la biodisponibilidad de hierro</b>	Se realizó un análisis de consecuencias del consumo de un suplemento de calcio (CaCO <sub>3</sub> ). Para ello se contó con 26 mujeres, de las cuales 13 recibieron 600 mg de Ca elemental/día y los individuos restantes ingirieron placebo, para ser la muestra control. A partir de esto, se determinó la biodisponibilidad de hierro antes y después de comenzar el proceso, utilizando el modelo de Eakins y Brown (1966).	Se determinó que la suplementación de calcio no afecta negativamente la biodisponibilidad de hierro.	(Ríos, 2011)
<b>Efecto del calcio sobre la absorción de hierro hemínico en humanos</b>	Se realizó un análisis del efecto del cloruro de calcio sobre la absorción de hierro hemínico en humanos, para lo cual se establecieron dos protocolos de análisis. Uno con una ingesta de hierro creciente de 0 a 800 mg de Ca y la otra de 500 a 700 mg.	El calcio en dosis de 800 mg inhibe la absorción de hierro hémico. Dosis inferiores a 700 mg no presentan afectaciones relevantes.	(Saavedra, 2010)
<b>Evaluación de la biodisponibilidad de hierro en diferentes procesos de elaboración de pan utilizando un modelo celular intestinal <i>in vitro</i></b>	Se evaluó el efecto de tres procesos de cocción comerciales (fermentación, levadura convencional y Chorleywood Bread Making Process [CBP]) sobre el contenido de IP6 (inositol hexafosfato o ácido fítico) del pan integral y su impacto en la absorción de hierro en células Caco-2.	El proceso de masa fermentada degradó por completo el IP6, mientras que el CBP y los procesos convencionales lo redujeron en un 75 % en comparación con la harina integral. El hierro liberado en solución después de una digestión simulada fue 8 veces mayor en pan de masa fermentada que en otros.	(Rodríguez et al., 2017)



**Continuación Tabla 4.** Investigaciones de los inhibidores de la absorción de hierro

Proyecto	Descripción	Conclusión	Referencia
<b>La influencia fitatos de diferentes fuentes proteicas en la inhibición de la absorción de hierro no-hemo en humanos</b>	Se evaluó el efecto inhibitor del fitato sobre la absorción del hierro no-hemo de diferentes fuentes de proteínas, utilizando isótopos radioactivos de hierro como indicadores. Se usó una bebida que contenía maltodextrosa y aceite de maíz como control y se le añadió suficiente fitato de sodio para proporcionar 300 mg de ácido fítico. Las proteínas utilizadas fueron clara de huevo, carne y proteína de soja.	Al añadir solamente fitato de sodio, hubo una pronunciada reducción del 83-90% en la absorción de hierro. No se encontró evidencia de que el efecto inhibitor del fitato dependa de la composición proteica del alimento.	(Reddy, Hurrell, Juillerat y Cook, 1996)
Influencia del ácido ascórbico en la prevención de los efectos inhibidores de polifenoles y fitatos en la absorción de hierro no hemo	Se analizaron los efectos del fitato de salvado de maíz y de un polifenol (ácido tánico) sobre la absorción de hierro de harina de pan blanco, para lo cual se emplearon 199 sujetos, y se modificó el contenido de fitato, mediante la adición de diferentes concentraciones de salvado de maíz libre de fitato y ordinario.	El efecto inhibitor de los fitatos fue superado por 30 mg de ácido ascórbico. Se concluyó que se requeriría una cantidad mayor o igual a 50 mg de ácido ascórbico para superar los efectos inhibidores sobre la absorción de hierro de cualquier alimento que contenga más de 100 mg de ácido tánico.	(Siegenberg et al., 1991)

## CONCLUSIONES

Aunque son múltiples las definiciones de biodisponibilidad, todas apuntan al hecho de ser la fracción del compuesto que es aprovechado a nivel metabólico, lo cual, a su vez, lo hace diferente del concepto de bioaccesibilidad, ya que este último solo se

refiere a la disponibilidad del nutriente, mas no a su utilidad en el cuerpo. Sin embargo, es de resaltar que la biodisponibilidad no se daría sin la bioaccesibilidad, pero esta relación solo funciona en un solo sentido.

Ahora bien, en este documento se presentaron tres modelos para determinar

la biodisponibilidad. Por un lado, está el modelo *in vivo* que, aunque es uno de los más confiables, está rodeado por factores éticos y económicos que llevan al investigador a escoger, en muchos casos, los modelos *in vitro*. Si bien estos superan las dificultades antes dichas, se debe tener en cuenta que la biodisponibilidad es una interacción entre la dieta y el individuo que la consume, por lo que varía de sujeto en sujeto. Por otro lado, están los modelos matemáticos que, a simple vista, resultan más fáciles y económicos, pero no han sido utilizados en matrices alimentarias.

En conclusión, aún hay un gran campo de investigación, dado que se podrían utilizar modelos matemáticos para calcular la biodisponibilidad en matrices alimentarias. De igual manera, son pocos los estudios que se han realizado para determinar la cantidad de inhibidor necesaria para reducir la absorción de hierro, a esto se le suma la creciente demanda de alimentos fortificados y en el mercado hay una amplia gama de presentaciones de hierro para dicha función. Así mismo, en los alimentos, ciertos componentes como el calcio, los polifenoles y fitatos, se presentan de diversas maneras, dificultando aún más la evaluación y afectación de estos anti nutrientes en la biodisponibilidad del hierro.

## REFERENCIAS

- Abbaspour, N., Hurrell, R., y Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences*, 19 (2), pp. 164-174.
- Appleton, A., y Vanbergen, O. (2013). *Lo esencial en metabolismo y nutrición*. Barcelona: Elsevier España.
- Barragán, G., Santoyo, A., y Ramos, C. (2016). Iron deficiency anaemia. *Revista Médica del Hospital General de México*, 79 (2), pp. 88-97.
- Brito, G. (2006). *Revisión de las metodologías de cálculo de la absorción de hierro*. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina.
- Cagnasso, C., López, L., Binaghi, M., Pellegrino, N., y Valencia, M. (2010). Dializabilidad de hierro y zinc en cereales comerciales fortificados con hierro elemental, sulfato ferroso o EDTA ferrico sodico. *Revista Chilena de Nutrición*, 37 (2), pp. 138-144.
- Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. (2015). *ABECÉ De la guía de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE)*. Bogotá, D.C.: Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Extraído de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abece-biodisponibilidad-bioequivalencia.pdf>
- Durán, E., Villalobos, C., Churio, O., Pizarro, F., y Valenzuela, C. (2017). Encapsulación de hierro: Otra estrategia para la prevención o tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro. *Revista Chilena de Nutrición*, 44 (3), pp. 234-243.
- Eakins, J., y Brown, D. (1966). An improved method for the simultaneous determination of iron-55 and iron-59 in blood by liquid scintillation counting. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes* 17 (7), pp. 391-397.
- Gaitán, D., Olivares, M., Arredondo, M., y Pizarro, F. (2006). Biodisponibilidad de

- hierro en humanos. *Revista Chilena de Nutrición*, 33 (2) 142-148.
- González, R. (2005). Biodisponibilidad del hierro. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 14 (26) pp. 1409-1429.
- Hallberg, L., y Hulthén, L. (2000). Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71 (5), pp. 1147-1160.
- Hedré, E., Díaz, V., y Svanberg, U. (2002). Estimation of carotenoid accessibility from carrots determined by an *in vitro* digestion method. *European Journal of Clinical Nutrition*, 45, pp. 425-430.
- Holst, B., y Williamson, G. (2008). Nutrients and phytochemicals: from bioavailability to bioefficacy beyond antioxidants. *Current Opinion in Biotechnology*, 19 (2), pp. 73-82.
- Hunt, J., y Roughead, Z. (2000). Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71 (1), pp. 94-102.
- Hurrell, R., y Egli, I. (2010). Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91 (5), pp. 1461S-1467S.
- Infante, R., Gomes, D., De Castro, M., Dantas, M., Oliveira, C., y Regini, M. (2017). Enriched sorghum cookies with biofortified sweet potato carotenoids have good acceptance and high iron bioavailability. *Journal of functional foods*, 38 (A), pp. 89-99.
- Lafrano, M., Moura, F., Boy, E., Lönnerdal, B., y Burri, B. (2014). Bioavailability of iron, zinc, and provitamin A carotenoids in biofortified staple crops. *Nutrition Reviews*, 72 (5), pp. 289-307.
- Leiva, C. (2014). Efecto del calcio sobre la biodisponibilidad de dosis crecientes de hierro. Memoria para optar al título de Profesional de Médico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias, y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- López, A. (2016). Bioaccesibilidad, cambios en potencial antioxidante y estabilidad de los compuestos bioactivos presentes en dos extractos ricos en fibra sometidos a un proceso de digestión *in vitro*. Tesis para obtener el Grado en Biotecnología, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Miguel Hernández de Elche, Alicante, España.
- Mamatha, C., y Prakash, J. (2016). Nutritional and sensory quality of iron fortified tamarind candies. *Nutrition & Food Science*, 1 (1), pp. 1-6.
- Montpart, E., y Martín, M. P. (2002). Estudios de bioequivalencia y especialidades farmacéuticas genéricas. *Offarm*, 21 (1), pp. 88-93.
- Murillo, E., Hurtado, L., Arciniegas, N., Acevedo, P. (2016). Hepcidina y parámetros del hierro en donantes de sangre. *CES MEDICINA*, 30 (2), pp. 158-168.
- Nikooyeh, B., y Neyestani, T. (2016). Evaluation of iron bioavailability in caco-2 cell culture model: modification of the original method. *Nutrition and*

- Food Sciences Research*, 3 (3), pp. 11-16
- Palafox, H., Ayala, J., y González, G. (2011). The Role of Dietary Fiber in the Bioaccessibility and Bioavailability of Fruit and Vegetable Antioxidants. *Journal of Food Science*, 76 (1), R6-R15.
- Quintero, A., González, G., Polo, J., y Rodríguez, J. (2005). Biodisponibilidad de lactato ferroso adicionado a caramelos de goma. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 11 (3), pp. 146-151.
- Reddy, M. B., Hurrell, R. F., Juillerat, M. A., y Cook, J. D. (1996). The influence of different protein sources on phytate inhibition of nonheme-iron absorption in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 63 (2), pp. 203-207.
- Rey, M. E. (2001). Bioequivalencia, biodisponibilidad y EFG. Algunas consideraciones. *Farmacia Profesional*, 15 (10), pp. 88-93.
- Ríos, I. (2011). *Efecto de la suplementación con calcio sobre la biodisponibilidad de hierro*. Tesis para optar al grado de Magíster en Nutrición y Alimentos con mención en Nutrición Humana, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Rocha, R. (2013). *Fluoruro en alimentos: contenidos, bioaccesibilidad y absorción por el epitelio intestinal*. Tesis para optar al grado de Doctor, Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IATA-CSIC), Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España.
- Rodríguez, I., Brearley, C., Bruggaber, S., Perfecto, A., Shewry, P., y Fairweather, S. (2017). Assessment of iron bioavailability from different bread making processes using an in vitro intestinal cell model. *Food Chemistry*, 228, pp. 91-98.
- Rojas, M., Sánchez, J., Villada, O., Montoya, L., Díaz, A., Vargas, C. et al. (2013). Eficacia del hierro aminoquelado en comparación con el sulfato ferroso como fortificante de un complemento alimentario para preescolares con deficiencia de hierro. *Biomédica*, 33 (3), DOI: 10.7705.
- Saavedra, P. C. (2010). *Efecto del calcio sobre la absorción de hierro hemínico en humanos*. Memorias para optar al título Profesional de Médico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- Saini, R. K., Nile, S. H., y Keum, Y. S. (2016). Food science and technology for management of iron deficiency in humans: a review. *Trends in Food Science & Technology*, 53 pp. 13-22.
- Saura, F., Serrano, J., y Goñi, I. (2007). Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food Chemistry*, 101 (2), pp. 492-501.
- Shipp, J., y Abdel-Aal, E. (2010). Food Applications and Physiological Effects of Anthocyanins as Functional Food Ingredients. *The Open Food Science Journal*, 4, pp. 7-22.
- Siegenberg, D., Baynes, R., Bothwell, T., Macfarlane, y Lamparelli, R., Car, N. et al. (1991). Ascorbic acid prevents the

- dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 53 (2), pp 537-541
- Tostado, T., Benítez, I., Pinzón, A., Bautista, M., y Ramírez, J. (2015). Actualidades de las características del hierro y su uso en pediatría. *Acta pediátrica de México*, 36 (3) pp. 189-200.
- Toxqui, L., Díaz, A., y Vaquero, M. P. (2015). Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar la calidad de la dieta en la prevención de la deficiencia de hierro. *Nutrición hospitalaria*, 32 (3), pp. 1315-1323.
- Van Lieshout, M., West, C., Muhilal, Permaesih, D., Wang, Y., Xu, X., et al. (2001). Bioefficacy of  $\beta$ -carotene dissolved in oil studied in children in Indonesia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (5), pp. 949-958.
- Zapata, C. Y., y Cardona, M. A. (2014). *Estudio de la biodisponibilidad de los antioxidantes hidrosolubles tipo flavonoides para su utilización en la industria de las bebidas*. Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Alimentación y Nutrición, Facultad de Ingeniería, Corporación Universitaria Lasallista, Caldas, Colombia.