



Minerales en la Nutrición del siglo XXI

Dra. María Luz PM de Portela

Cátedra de Nutrición
Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA



Buenos Aires, 2010



Causas de problemas nutricionales relacionados con los elementos minerales esenciales

DEFICIENCIAS

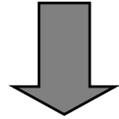
- contenido intrínseco de los alimentos
- ingesta inadecuada por malos hábitos alimentarios y/obaja biodisponibilidad
- procesos tecnológicos
- refinamiento de alimentos
- malnutrición u otras patologías

EXCESOS O DESEQUILIBRIOS

- contenido intrínseco de los alimentos
- ingesta inadecuada por malos hábitos alimentarios
- procesos tecnológicos
- contaminación
- fortificación o administración de suplementos

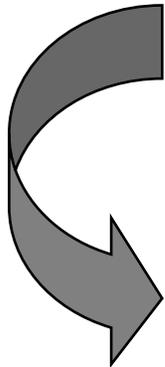
Aspectos a tener en cuenta

Cuáles son las funciones?



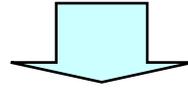
Cuánto se necesita?

**Ingestas recomendadas:
cómo se establecen?**



**Cuánto es perjudicial?
Cuales son las fuentes??**

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

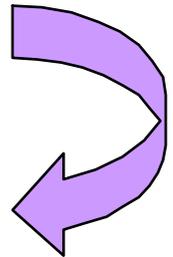


**Pérdidas obligatorias
urinarias + fecales + otras
crecimiento, embarazo, lactancia**



**Variabilidad
Biodisponibilidad**

Ingesta promedio estimada (IPE) +2 DE



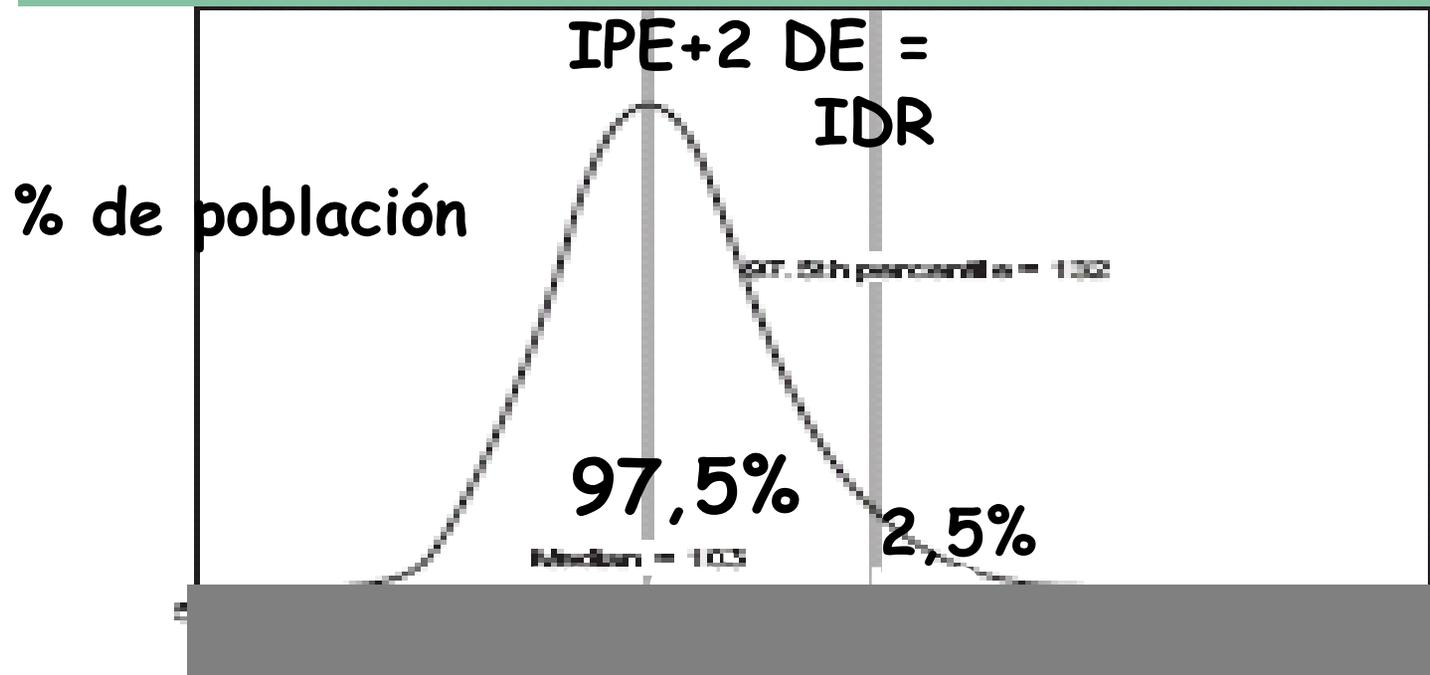
Ingestas Recomendadas (IR)

Ingesta promedio estimada (IPE)

(Estimated Average Requirement, EAR):

Ingesta de un nutriente que se considera que cubre los requerimientos de la mitad de los individuos sanos de un determinado grupo. Se utilizará para establecer la IDR:

Distribución de los requerimientos de una población normal



Ingesta Adecuada (IA) (NAS)

(Adequate Intake, AI):

ingesta aproximada de nutrientes determinada experimentalmente, para un grupo o grupos de personas sanas. Se propone cuando no se ha determinado la IDR (RDA).

Según FAO

Ingesta aceptable (IA)

Safe level

Ingesta Protectora

Evolució de la composició corporal del humano desde el nacimiento hasta la edad adulta

	Nacimiento Peso corporal: 3.5 Kg		Adulto Peso corporal: 70 Kg	
	Total (Kg)	Porcentaje	Total (Kg)	Porcentaje
Agua	2.46	70.4	42.7	61
Lípidos	0.56	16.0	11.9	17
Proteínas	0.42	12.0	12.6	18
Minerales	0.14	1.6	2.8	4

PRINCIPALES METODOS PARA DETERMINAR ELEMENTOS MINERALES

TITRIMETRICOS
GRAVIMETRICOS

ESPECTROFOTOMETRICOS
COLORIMETRICOS
DE LLAMA
EMISION
ABSORCION ATOMICA

ESPECTROGRAFICOS
POLAROGRAFICOS
ELECTRODOS ESPECIFICOS
ACTIVACION NEUTRONICA
ESPECTROMETRIA DE MASA

METODOS GENERALES

**para evaluar estado nutricional en relación
a micronutrientes minerales**

**DIRECTOS, determinan el elemento en
estudio en:**

1. Dieta ingerida

2. Plasma o suero

3. Orina

4. Eritrocitos

5. Balance: $B = I - E = I - (F + U + S)$

✓ Niveles plasmáticos,
en general, no son
buenos indicadores,
Los valores son difíciles
de interpretar, por existir
mecanismos homeostáticos.

Determinaciones en muestras no convencionales:

✓ pelos,

✓ uñas

✓ saliva

(dificultad: obtención de valores normales)

METODOS GENERALES INDIRECTOS

**para evaluar estado nutricional en relación a
micronutrientes minerales**

➤ **pruebas funcionales:**

- 1. actividad enzimática**
- 2. eliminación de metabolitos**
- 3. otras pruebas.**

**Nutriment is both food and
poison.**

**The dosage makes it either
poison or remedy**

**Theophostus Bombastus von
Hohenheim
(alias Paracelsus)**

Ingesta máxima tolerable (IMT)
(Tolerable upper intake level, UL):

Ingesta diaria más elevada que probablemente no implica riesgos o efectos adversos sobre la salud en casi todos los individuos de una determinada población. La ingesta superior a la IMT incrementa el riesgo de efectos adversos.

Para lactantes

**Ingesta adecuada:
de acuerdo a
composición de leche
materna.**

REQUERIMIENTOS MINIMOS ESTIMADOS (RDA) DE SODIO, POTASIO Y CLORURO, PARA ADULTOS SANOS* (NRC, 1989)

Pérdidas obligatorias urinarias, (Promedio)				
Sodio: 150 mg/día			Potasio: 500 mg/d	
Edad	peso (kg)	Sodio	Cloruro^b	Potasio^c
años		mg/d		
>18	70.0	500	750	2000

* No se han incluido pérdidas prolongadas por sudor.

^b) No hay evidencia que mayores ingestas sean beneficiosas.

^c) Las ingestas deseables de Potasio pueden ser superiores

Las recomendaciones para deportistas deben efectuarse de acuerdo al deporte realizado

Cloruro de sodio (sal común)

PM = 58.44 % de sodio: 39.34

IR: 500 mg de sodio

Equivalen a 1250 mg de sal

Consecuencias de la alteración de la relación potasio/sodio

Hipertensión arterial

Cáncer gástrico

Aumento de la calciuria

Evaluación nutricional

Indicadores Bioquímicos

Eliminación en Orina de 24 hs

Sodio en orina de 24 hs

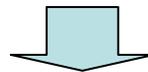
Metas aconsejadas
En el adulto
no superar el consumo de
2.4 g de sodio
equivalente a 6 g/d de sal

Necesidades de sodio desde el nacimiento a 3 años

Pérdidas por piel+Eliminación urinaria
+Crecimiento

Ingesta aconsejada: 23 mg/Kg (1 mEq/Kg)

Límite superior aconsejado:
277 mosmol/L = 488 mosmol/Kg



Carga renal potencial de solutos
Lactantes alimentados con leche materna:
PRSL 93 mosmol/L ó 14 mosmol/100 Kcal

Recomendaciones sobre ingesta de sodio para lactantes (según la SAP)

Edad	Sodio (mg)	Potasio (mg)
meses		
6-8	320	700
9-11	350	700
12-23	500	800

Recomendaciones sobre contenido de sodio en fórmulas para lactantes (LSRO, Life Sciences Research Office). JNutr 1998: vol 128, S11

Mínimo: 25 mg/100 Kcal

Máximo: 50 mg/100 Kcal

Sodio en tercera edad

Precauciones

- Evitar el exceso, al igual que en el adulto
- Evitar la deficiencia, sobre todo cuando se indican regímenes hiposódicos

Calcio y Fósforo

Cantidad total en el humano

Calcio

1000-1500 g

Fósforo

800–1000 g

•Funciones

- **Componente del hueso**
 - **Coagulación sanguínea**
 - **Actividad enzimática**
 - **Transmisión del impulso nervioso**
 - **Permeabilidad de membranas**
 - **Funcionamiento cardíaco**
 - **Regulador del metabolismo lipídico**
- **Componente del hueso**
 - **Metabolismo energético**
 - **ATP**
 - **Nucleótidos**
 - **Ácidos nucleicos**
 - **Fosfolípidos**
 - **Diversos compuestos fosforilados**
 - **Buffer intra e intercelular**

**El hueso es un tejido especializado
Constituye uno de los sistemas mayoritarios
del organismo y posee tres funciones:**

Mecánica:

**sustento y protección de las partes blandas,
anclaje muscular y base de los movimientos.**

Protección:

**corazón, pulmones, médula interacciona con
las células precursoras de la hematopoyesis.**

Metabólica:

**reservorio de iones, fundamentalmente
calcio, que se liberarán de forma controlada.**

CELULAS
 $[Ca^{++}, 10^{-7, -8} M$
**contracción muscular*

Calmodulinas

Fosfatos

FLUIDOS
 $Ca^{++} (10^{-3} M)$
iónico
unido a proteínas
**coagulación sanguínea*
**regulación actividad neuromuscular*

**regulación equilibrio ácido base*
 $PO_4H^{2-} PO_4H^{2-}$

Hueso
(99% del total)

relación Ca/P 2:1

PO_4^{3-}
(85% del total)
Hidroxi-apatita

AMORFA ó CRISTALINA
MATRIZ ORGANICA
[TEJIDO CONECTIVO]
[MUCO-POLISACARIDOS]

REGULACION HORMONAL

PTH
Vit. D
CALCITONINA

ELIMINACION:
ORINA
SUDOR

FECAL: ENDOGENO + NO ABSORBIDO

DIETA

CALCIO FOSTATO

Tracto gastro-intestinal ~~~~~Ca ++

- lactosa fosfatos
- ácido cítrico fitatos
- proteinas ácidos grasos
- péptidos y a.a. oxalatos
- fibra
- cationes
- pH variable

COMPLEJOS SOLUBLES e INSOLUBLES

~~~~~

Epitelio intestinal      Vit. D

Transporte:

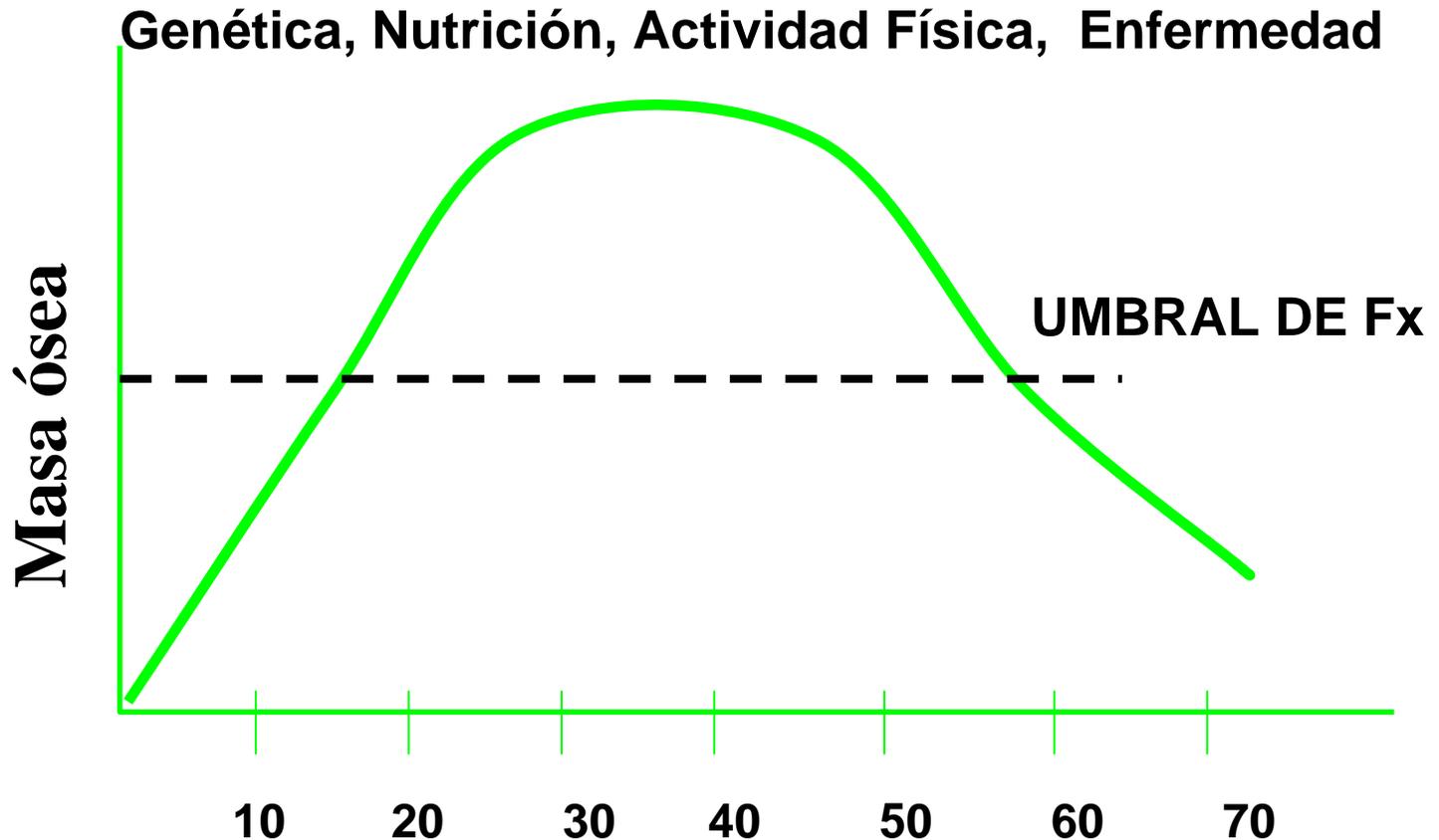
activo

pasivo

difusional

~~~~~

RIESGO DE FRACTURAS Y MASA ÓSEA



OSTEOPOROSIS

La IV Conferencia de Consenso (Hong Kong, 1993)
la definió como:

“Una enfermedad caracterizada por una baja masa ósea y deterioro microarquitectónico del tejido óseo, llevando a un aumento de la fragilidad ósea y el consiguiente aumento del riesgo de fractura”

Factores que contribuyen a la osteoporosis

Factores ecológicos

Caídas Resistencia Riesgos ambientales

Factores de calidad ósea
Fragilidad, Fatiga ósea
Arquitectura, Masa ósea

Factores corporales

Hormonales Inactividad física

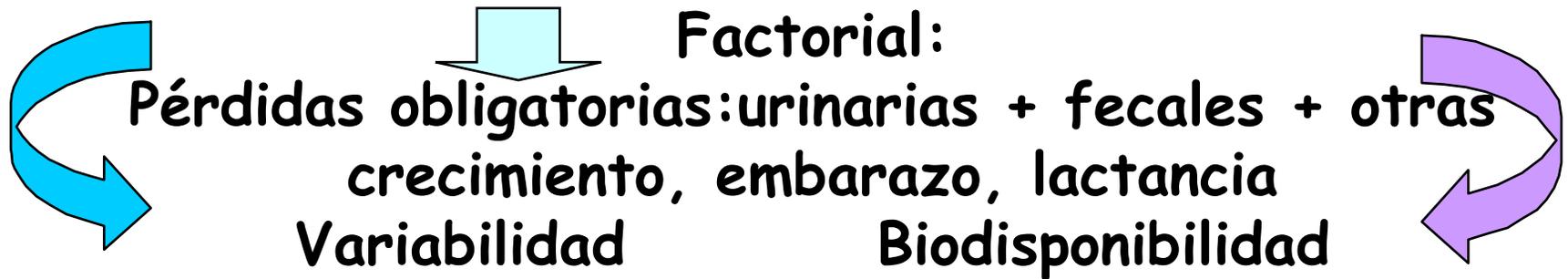
Nutricionales

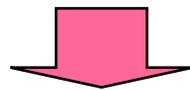
Baja ingesta de calcio
Absorción de calcio disminuida

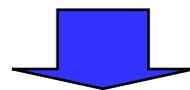
Pérdidas aumentadas de calcio
Por efecto de
sodio, proteínas, bases xánticas

Otros: Medicamentosos

METODOS PARA ESTABLECER LAS INGESTAS RECOMENDADAS de calcio



 **Balance = Ingestas - Pérdidas**

 **Epidemiológicos**

 **Bioc~~u~~micos**
Otros (isotópicos)

Evaluación del estado nutricional con respecto al calcio

- **Balance**
- **Métodos radiológicos**
- **Densitometría ósea**
- **Activación neutrónica "in vivo"**

**El Comité del Food&Nutrition Board (FNB) de EE.UU.
con el Instituto de Medicina, la Academia Nacional
de Ciencias y el Instituto de Salud de Canadá,
elaboró el Documento:**

**Dietary References Intakes
(DRI) for Calcium, Phosphorus,
Magnesium, vitamin D and
Fluoride.**

**Standing Committee on the Scientific
Evaluation of Dietary References Intakes,
Food and Nutrition Board&Institute of
Medicine, National Academy of Sciences,
Washington, D.C., 1997.**

Ingesta Adecuada (IA) (NAS)

(Adequate Intake, AI):

ingesta aproximada de nutrientes determinada experimentalmente, para un grupo o grupos de personas sanas. Se propone cuando no se ha determinado la IDR (RDA).

Para lactantes

**Ingesta adecuada:
de acuerdo a
composición de leche
materna.**

LACTEOS	Kcal	proteína	calcio	fósforo
Leche: humana	67	1.2	31	15
de vaca entera	65	3.3	120	92
Queso:				
blando	296	13	98	170
semiduro	365	25.5	820	443
parmesano	392	35.6	1290	848
HUEVO de gallina	160	12.9	56	216
CEREALES				
Harina de trigo	338	9.8	15	74
H. de maiz	367	8.3	18	256
Arroz integral	355	7.4	23	325
Arroz blanco	359	7.0	6	120
Avena entera	363	12.6	80	342
Fecula maiz	346	0.4	0	30
Pan blanco	237	7.6	58	87
Fideos	362	12.3	27	191

FRUTAS	Kcal	proteina	calcio	fósforo
Frutilla	33	0.82	26	29
Naranja	48	1.00	42	23
Manzana	49	0.34	7.1	12
Kiwi	52	1.0	38	31
VERDURAS				
Acelga	13	2.13	103	39
Arvejas verdes	78	6.55	24	108
Batata	137	4.63	35	45
Cebolla	42	1.25	31	42
Papas	82	2.1	9.5	50
Tomate	16.8	0.95	14	26
Espinaca	15	2.52	126	4.1
Zapallo	24	1.1	22	44
SEMILLAS				
Lentejas	323	23.5	74	412
Porotos	279	21.3	106	429

Magnesio

El cuerpo humano adulto contiene entre 20 y 30 g.,
60% en el esqueleto y 40% en tejidos blandos.

Catión fundamentalmente intracelular, esencial para la actividad de reacciones enzimáticas relacionadas con:

- ❖ metabolismo energético y proteico,
- ❖ Fosforilasas
- ❖ decarboxilasas
- ❖ transcetolasa
- ❖ tioquinasas
- ❖ peptidasas
- ❖ sintetetasas

Causas de la deficiencia de Mg

- dietas inadecuadas e insuficientes,
 - diarrea prolongada, síndromes de malabsorción,
 - alcoholismo crónico
- DIVERSAS PATOLOGÍAS**

Síntomas de deficiencia de Mg

Digestivos: diarrea;

Cardiovasculares: Arritmias

Apatía, pérdida de memoria, depresión, confusión mental, falta de concentración e incoordinación.

Deficiencia aguda: hiperexcitabilidad neuromuscular, convulsiones, opistótono y muerte.

Absorción intestinal

Se postula un mecanismo saturable y otro no saturable, que se discute si son vitamina D-dependientes y comunes con el del calcio,

Biodisponibilidad:

-  Lactosa, proteínas y pequeños péptidos la favorecen por formar complejos solubles.
-  fibra
-  fósforo, fosfato, ácido fítico
-  Calcio (un mecanismo competitivo)
-  otros cationes y aniones
-  ácidos grasos de cadena larga,

Criterios para establecer las IDR de Ca, P y Mg

Edad años	Calcio	Fósforo	Magnesio
0-0.5	Contenido de la leche materna		
0.5-1	Contenido de leche materna + alimentos sólidos		
1-3	Extrapolación de la máxima retención en 4-8 años	Retención	Extrapolación de datos de balance de niños mayores
4-8	Máxima retención		
9-18		Método factorial y extrapolación de datos de adultos	Balance
19-30		Fósforo sérico	
31-50			
51-70	Máxima retención	Fósforo sérico y datos de ingesta	Estudios intracelulares; absorción
> 70	Extrapolación de la máxima retención en 51-70 años		
Embarazo	Masa mineral ósea	Balance y fósforo sérico	Ganancia de masa magra
Lactancia	Masa mineral ósea	Contenido de leche materna y fósforo sérico	Balance

IDR para calcio, fósforo y magnesio, según NAS

Edad	Calcio	Fósforo	Magnesio
meses	mg	mg	mg
0-6	210*	100 *	30 *
7-12	270*	275 *	75 *
años			
1-3	500*	460	80
4-8	800*	500	130
Varones			
9-13	1300*	1250	240
14-18	1300 *	1250	410
19-30	1000*	700	400
31-50	1000 *	700	420
> 51	1200*	700	420
Mujeres			
9-13	1300*	1250	240
14-18	1300 *	1250	360
19-30	1000*	700	310
31-50	1000 *	700	320
> 51	1200*	700	320
Embarazo			
< 18	1300*	1250	400
>19	1000*	700	350-360
Lactancia			
< 18	1300*	1250	360
19-30	1000*	700	310
31-50	1000*	700	320

* Ingesta Adecuada (IA)

Human Vitamin and Mineral Requirements WHO&FAO, Roma 2002

Vitaminas hidrosolubles y liposolubles

Calcio, Magnesio,
Ioduro, Hierro, Selenio, Zinc

Antioxidantes

Según FAO

Calcio

cifras de RNI

iguales a las IA de NAS para niños
mayores de 1 año y adultos

Para embarazo, en tercer trimestre:
1200 mg/d

Para mayores de 50 años: 1300 mg/d

**CRITERIOS PARA ESTABLECER LOS LIMITES
SUPERIORES DE INGESTA DE MINERALES
RELACIONADOS CON TEJIDO OSEO**

EFFECTOS ADVERSOS	
CALCIO#	<p align="center"> Hipercalcemia, Nefrolitiasis Insuficiencia renal Disminución de la absorción de otros nutrientes minerales . </p>
FOSFORO	<p align="center"> Hiperfosfatemia Calcificaciones ectópicas Disminución de la absorción del calcio, hierro, cobre y zinc Tetania hipocalcémica neonatal </p>
MAGNESIO#	<p align="center"> Efectos gastrointestinales : náuseas y diarrea En casos de insuficiencia renal: daño neurológico y cardíaco </p>
FLUORURO	<p align="center">Fluorosis dental y esquelética</p>

Los datos efectos adversos en humanos se relacionan con la administración farmacológica.

NIVELES MAXIMOS DE INGESTA TOLERADOS PARA CIERTOS MINERALES*

EDAD	CALCIO (g/d)	FOSFORO (g/d)	MAGNESIO@ (mg/d)	FLUORURO (mg/d)
0-6 meses	ND	ND	ND	0.7
7-12 meses	ND	ND	ND	0.9
1-3 años	2.5	3	65	1.3
4-8 años	2.5	3	110	2.2
9-13 años	2.5	4	350	10
14-18 años	2.5	4	350	10
19-70 años	2.5	4	350	10
>70 años	2.5	3	350	10
EMBARAZO				
<18 años	2.5	3.5	350	10
19-50 años	2.5	3.5	350	10
LACTANCI A				
<18 años	2.5	4	350	10
19-50 años	2.5	4	350	10

***Dietary Reference Intakes. Institute of Medicine Food and Nutrition Board. Washington D.C. National Academic Press; 1998.**

@ Cifra aplicable a la forma farmacológica solamente , y no incluye la cantidad consumida con los alimentos y el agua.

Clasificación nutricional de las anemias

➤ Ferropénicas:

deficiencia de Fe u otros nutrientes que interfieren con su utilización

➤ Megaloblásticas:

deficiencia de folatos y/o Vit. B₁₂

➤ Hemolíticas:

deficiencia de Vit. E ó distorsión de la relación Vit E/Fe/ AGPI

Hierro

Distribución y funciones de los compuestos de Fe en el humano*

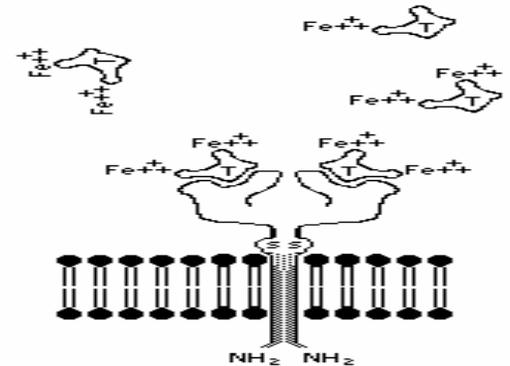
Compuesto	Características	Funciones	% del Fe total
Hemoglobina	Hem	Transporte O ₂	65
Ferritina y hemosiderina	NO Hem	Almacenamiento de Fe	5- 30
Mioglobina	Hem	Almacenamiento de O ₂	10
Oxidasas	NO Hem	Oxidación	
Hidroxilasas	NO Hem	Hidroxilación	
Catalasas peroxidadas	Hem	Proteccion oxidativa	1 - 3
Citocromos	Hem	Oxidación	
Transferrina	NO Hem	Transporte de Fe	

* Tomado de: Martín DW. Agua y Minerales, en: Bioquímica de Harper. Cap. 46, p. 666-9. Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V., 10 a ed. - México D.F., 1986.

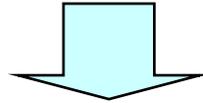
Qué es el receptor de transferrina?

Es una glicoproteína de membrana que facilita la entrada del hierro a las células.

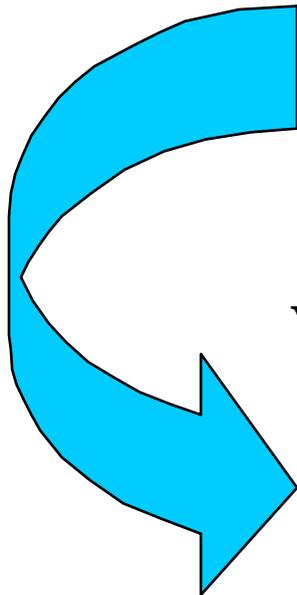
Fue uno de los primeros receptores de membrana de los que se evidenció una forma soluble que permitió su cuantificación



REQUERIMIENTOS DE HIERRO

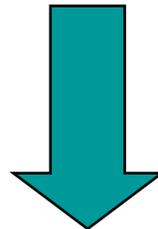


**Pérdidas obligatorias
urinarias + fecales + otras
+ CRECIMIENTO FETAL
+ PLACENTA+OTROS
TEJIDOS**

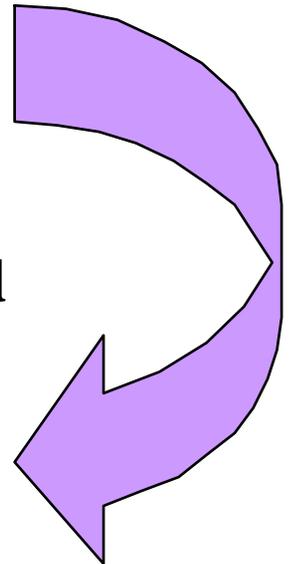


Variabilidad

Biodisponibilidad



Ingestas Recomendadas



REQUERIMIENTOS DE HIERRO (mg/día) 1

Grupo/ Edad(años)	Pérdidas obligatorias	Pérdidas menstruales	Total³	
			mg/d	ug/Kg
	mg/día ²	mg/día²		
ADULTOS				
Varones	0.91		1.14	18
Mujeres				
Edad fértil	0.77	1.60³	2.37	43
Post- menopausia	0.77		0.96	18
Lactancia	0.77		1.31⁴	24
Embarazo⁵ trimestre:				
Primero	0.77		0.80	14
Segundo	0.77		4.4	79
Tercero	0.77		6.3	114

1) Cifras correspondientes al hierro que debe ser absorbido (FAO,1988); 2) Mediana; 3) Valores del percentilo 95. 4) La cifra total incluye las perdidas por la leche.

Principales potenciadores de la absorción del Fe no hemínico

- ❖ **Aminoácidos: azufrados, básicos y algunos péptidos**
- ❖ **Ácidos orgánicos: cítrico, láctico**
- ❖ **Vitamina C: potenciador más efectivo**

Principales sustancias que disminuyen la absorción del Fe no hemínico

- ❖ **Proteínas: vegetales, leche y huevo
(fosfopéptidos)**
- ❖ **Fibra y fitatos**
- ❖ **Taninos y polifenoles**
- ❖ **Calcio y otros minerales**

Algoritmos para calcular la absorcion y biodisponibilidad de Fe

Efecto de Fitato

$$\text{Log Abs Fe} = - 0.30 \times \log (1 + \text{fitato-P})$$

Polifenoles

$$\text{Log Abs Fe} = 0.4515 - 0.715 \times \log \text{ác tánico (mg)}$$

Calcio

$$\text{Abs Fe} =$$

$$0.4081 + [0.6059 / 1 + 10^{-[2.022 - \log(\text{Ca} + 1)] \times 2.919}]$$

$$\text{Soja: Abs Fe} = 1 - 0.022 \times \text{proteína soja (g)}$$

$$\text{Huevos: Abs Fe} = 1 - 0.27 \times \text{número de huevos}$$

Biodisponibilidad del Fe en diferentes tipos de dietas

Tipo de dieta	Absorción de Fe		Ingesta de Fe	
	mg/Kg/d	mg/d	15 mg/d	17 mg/d
			Biodisponibilidad %	
Muy alta en carne y en ácido ascórbico	150	8.25	55	48.8
Muy alta en carne (2 comidas) y alta en ascórbico (teórico)	75	4.13	27.5	24.4
Alta en carne/pescado en 2 comidas	67	3.67	24.5	21.8
Moderada en carne/pescado en 2 comidas	53	2.93	19.5	17
Moderada en carne/pescado en 2 comidas, baja en fitato y calcio	42	2.32	15.5	13.5
Carne/pescado en 60% de 2 comidas, alta en fitato y calcio	31	1.73	11.5	10
Baja en carne (una comida), alta en fitato	25	1.38	9.2	8.2
Despreciable en carne/pescado, alta en fitato y taninos. Baja en ascórbico	15	0.83	5.5	4.7

**FAO admite que la biodisponibilidad
puede ser superior al 20%
si la ingesta de carne y Vit. C son
adecuadas.**

**Sin embargo,
no da cifras para embarazo y
aconseja siempre suplementos de Fe**

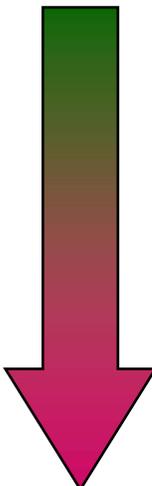
Suplementación diaria vs semanal ???

- Yip, R. Iron Supplementation during Pregnancy: is it effective? *Am J Clin Nutr* 63 : 853-5, 1996.
- Allen LH. Pregnancy and Iron Deficiency: Unresolved Issues. *Nutrition Reviews*, 55(4): 91-101, 1997.
- Viteri FE; Xunian L; Tolomei K and Martín A. True Absorption and Retention of Supplemental Iron is More Efficient When Iron is Administered Every Three Days Rather than Daily to Iron - Normal and Iron-Deficient Rats. *J Nutr.* 125: 82-91, 1995.
- -Hallberg L. Combating iron deficiency: daily administration of iron is far superior to weekly administration. *Am J Clin Nutr* 68: 213-7, 1998.
- Ridwan E, Schultink W, Dillon D and Gross R. Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. *Am J Clin Nutr* 63: 884-90, 1996.

Condiciones esenciales para implementar programas de fortificación (equivalentes al enriquecimiento en Argentina)

- Comprobar la deficiencia generalizada
- Seleccionar el alimento vehículo, de consumo regular en la región por la población en riesgo
- Agregar el nutriente en cantidad adecuada
- El nutriente agregado debe ser efectivo, biodisponible, aceptable y de bajo costo
- Seguridad razonable de que no ocurra ingesta excesiva con efectos adversos.

Valor biológico relativo (VBR) y compatibilidad con el alimento de fuentes de Fe de fortificación

Compuestos CRF	VBR	Reactividad
Sulfato ferroso	100	Muy alta
Citrato férrico amónico	107	Muy alta
Citrato de Fe y colina	102	
Gluconato ferroso	97	
Fumarato ferroso	95	
Fe electrolítico	8-76 #	
Fe reducido	18-54#	
Pirofosfato férrico	14	Muy baja
Fosfato férrico	3-46	Alta compatibilidad

absorción en humanos con isótopos radioactivos

Ejemplo 1

Fe Ingerido y absorbido con alimentos fortificados y consumo moderado de carne

Carnes: consumo: 100 g; IFe = 3 mg/d

Harina de trigo fortificada (317 g/d): IFe= 9.5 mg/d

Leche fortificada (190 mL): IFe: 1.9 mg/d

Cereales de desayuno (2 porciones): IFe: 5.8 mg

Fe Ingerido= $3 + 9.5 + 1.9 + 5.8 = 20.2$ mg/d

Fe absorbido = (promedio 20%) = 4.0 mg/d

Ejemplo 2: mujer embarazada

Fe Ingerido y absorbido por día

Harina de trigo fortificada (240 g): 7.1 mg
Leche fortificada (500 mL): 5.0 mg
Cereales de desayuno (2 porciones): 5.8 mg

Fe total: 17.9 mg/d

Absorción: 10% ; Fe absorbido: 1.79 mg

Suplemento dado por el médico:

60 mg/d de Fe (SO_4Fe)

Fe total absorbido = 1.79 + 6 = 7.79 mg/d

CRITERIOS PARA ESTABLECER LOS LIMITES SUPERIORES DE INGESTA DE Fe

EFEKTOS ADVERSOS

Constipación, náuseas, vómitos, diarrea

Daño cardiovascular, de SNC y riñón

Alteraciones en eritropoiesis,

Hemocromatosis

Aumento de la incidencia de cáncer y posible daño en hígado, cirrosis hepática

Reducción de la absorción del Zn

Los datos efectos adversos en humanos se relacionan con la administración farmacológica.

Consejos prácticos evitar el riesgo de efectos adversos en el embarazo

- 1) efectuar controles clínicos periódicos, que incluyan control de peso y de presión arterial**
- 2) efectuar control de rutina de laboratorio**
- 3) indicar pautas alimentarias adecuadas desde el inicio del embarazo**
- 4) efectuar interrogatorios dietéticos**

En la sobrecarga de Fe, el Fe libre cataliza la producción de radicales libres que pueden inducir peroxidación lipídica y en animales de laboratorio, se ha demostrado daño isquémico de miocardio.

BACON, B.R., TAVILL, A.S., BRITTENHAM, G.M., PARK, C.H. and RECKNAGEL, R.O., "Hepatic lipid peroxidation in vivo in rats with chronic iron overload", J.Clin. Invest., 71,429-439, 1983.

Causas de la deficiencia de hierro

Dieta

baja ingesta ó
baja disponibilidad

desequilibrio
de nutrientes

baja absorción
y/o utilización

Proteínas

Zn, Cu, Ca, Mn
Vit. A, Vit C

Individuo

Parasitosis
Pérdidas de sangre

FUNCIONES DEL ZINC

1) Catalíticas

Cofactor de enzimas relacionadas con:

- metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y de lípidos
- protección oxidativa

2) Estructurales (coordinación con proteínas)

- receptores hormonales
- de sistemas enzimáticos

3) Regulatorias

- receptores
- síntesis de metalotioneína
- liberación de citocinas

“Zinc binding motifs”

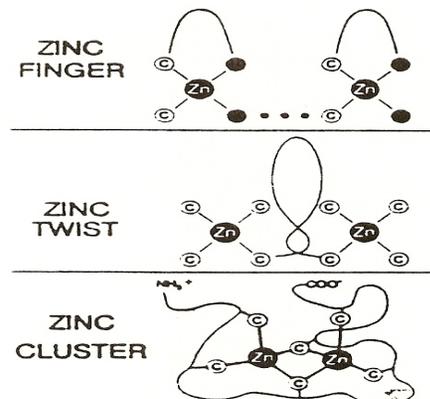


Figure 1. Zinc binding motifs⁸ found in the gene-regulating proteins, TFIIIA, GR, and GAL4, reading from top to bottom. Reprinted with permission.

Zinc

Deficiencia

- Retardo del crecimiento
- Hipospermia e hipogonadismo
- Anergia cutánea/lesiones en piel
- Depresión mental/ apatía
- Intolerancia a la glucosa
- Ceguera Nocturna
- Retraso en la cicatrización de heridas
- Alopecia
- Diarrea

Toxicidad

- Dolor epigástrico
- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Alteración inmunológica
- Deficiencia de Fe
- Deficiencia de Cu

El exceso de Zn en NPT ha provocado pancreatitis e hiperamilasemia . Faintuch, JPEN 1978

Clínica Guide to Parenteral Micronutrition, 1999 .

Boosalis, Micronutrientes, The Science and Practice of Nutrition Support, ASPEN, 2001

Ingestas Recomendadas de Zn

Edad	CRITERIOS
0-6 (meses)	Contenido promedio de la leche humana #
0.5-8años	Método factorial
Varones y mujeres (9-50 años)	
<p>Método factorial</p> <p>Perdidas endógenas: mujeres: 3.3 ; varones 3.8 mg/d</p> <p>Absorción promedio: 40-50 %</p>	
<p>> 50 años</p> <p>Extrapolación de los valores de los < 50 años</p>	
<p>Embarazo</p> <p>RDA según edad + acumulación fetal</p>	
<p>Lactancia</p> <p>RDA según edad + contenido promedio de la leche materna</p>	

Ingesta Adecuada

CRITERIOS GENERALES PARA PREDECIR LA BIODISPONIBILIDAD DEL ZINC DE LA DIETA EN RELACION A SU COMPOSICION

Dieta			
Proteína animal	Alta	Moderada	Baja
Ingesta de Calcio	< 1 g/día	1 g/día	> 1 g/día
Relación fitato/zinc	< 5	5 - 15	> 15
BIODISPONIBILIDAD (promedio)	50%	30%	15%

IR adulto (FAO)

4.2-4.6

7.0-7.8

14.0-15.5

Zn: Efectos adversos

Se refieren a la ingesta de Zn de los alimentos + del agua + de los suplementos, incluyendo alimentos fortificados

Criterios:

Supresión de la respuesta inmune

**Deterioro del estado nutricional
c/r al Cu y al Fe**

COBRE : Funciones

- ✓ Componente esencial de enzimas oxidativas: ferroxidasa II, lisil oxidasa, Zn-Cu superóxido dismutasa, ceruloplasmina y citocromo-C oxidasa, ceruloplasmina, etc.

Lisil oxidasa

- Formación del tejido conjuntivo
- Mantiene la integridad del tejido conjuntivo del corazón y los vasos sanguíneos
- Ejerce un papel importante en la formación del hueso

Superóxido dismutasa SD

- Antioxidante: Cataliza la conversión de radicales

Deficiencia de cobre

En porcinos, aves , ganado vacuno y ratas:

- ◆ desmielinización, degeneración del sistema nervioso,
- ◆ alteraciones cardiovasculares
- ◆ alteraciones del tejido conectivo

En ovejas:

- ◆ anomalías del pelo y la lana
- ◆ muerte

CRITERIOS PARA ESTABLECER LAS INGESTAS RECOMENDADAS DE COBRE

Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences & Institute of
Medicine. National Academic Press, 2001

Edad	
Lactantes, meses	
0-6	Contenido promedio de la leche humana #
7-12	Contenido promedio de la leche humana + comidas complementarias#
Niños y adolescentes	
1-18 años	Extrapolación de los valores del adulto
Varones y mujeres	
19-50 años	Niveles de Cobre en plasma y plaquetas Ceruloplasmina sérica SOD en eritrocitos
> 50 años	Extrapolación de los valores del adulto
Embarazo	
< 18 años	RDA de las adolescentes + acumulación fetal
> 18 años	RDA de las mujeres + acumulación fetal
Lactancia	
< 18 años	RDA de las adolescentes + contenido promedio de la leche materna
> 18 años	RDA de las mujeres + contenido promedio de la leche materna

Ingesta Adecuada

COBRE: Deficiencia

En el hombre (niños prematuros y pacientes con NPT), síntomas previos: leucopenia

- ✓ **Osteopenia, osteoporosis**
- ✓ **Neutropenia**
- ✓ **Anemia microcítica, Fe-resistente**
- ✓ **Desmineralización esquelética**
- ✓ **Arritmia cardíaca**
- ✓ **Despigmentación de piel y cabellos**
- ✓ **Pediatría:**
 - Aneurisma vascular,**
 - Retardo del crecimiento**
- ✓ **Niños pretérmino:**
 - Anormalidades neurológicas,**
 - Anorexia y hepatomegalia**

El 1er caso de deficiencia publicado fue en niños (Karpel 1972)

COBRE:

Toxicidad y precauciones

Efectos adversos:

Deterioro del estado nutricional c/r al Zn y al Fe por interacción con Zn, Fe y Mo

Efectos gastrointestinales
Daño hepático

Toxicidad

- ✓ Náuseas , vómitos y diarrea, dolor epigástrico
- ✓ Colestasis,
- ✓ Daño oxidativo,
- ✓ Cirrosis hepática (*dosis de 200-500 veces >*)

Baumgartner TG, Clin Gujde to Parenteral Micronutrion, 1999, Tunlund JR et al, Am Nutr 2003.

SELENIO

Deficiencia:

- * En animales de interés agropecuario:**
- * distrofia muscular (enfermedad de músculo blanco),**
- * En ovinos y vacunos: hepatosis**
- * En porcinos: diatesis exudativa,**
- * En pollos y aves de corral: miopatías**
- * Deficiencia experimental**
- * en ratas: necrosis hepática**
- * En el hombre:**
 - ◆ enfermedad de Keshan: cardio miopatía (fundamentalmente en niños y mujeres)**
 - ◆ de Kashin-Beck: osteo artritis (en adolescentes).**

Funciones

Forma parte de proteínas como:

- ❖ glutatión-peroxidasa (GTX), unido a la cisteína terminal
- ❖ seleno-proteína P
- ❖ como seleno-metionina
- ❖ débilmente unido.

Criterios para establecer las IDR de Se

Edad	
Lactantes, meses	
0-6	Contenido promedio de la leche humana #
7-12	Contenido promedio de la leche humana + comidas complementarias#
Niños y adolescentes (años)	
1-8	Prevención de la enfermedad de Keshan y actividad de GSHPx**
9-18	Prevención de la enfermedad de Keshan y actividad de GSHPx
Varones y mujeres (años)	
19-50	Prevención de la enfermedad de Keshan, estudios de intervención, actividad de GSHPx** y corrección por peso corporal
> 50	Extrapolación de los valores del adulto
Embarazo	
< 18	RDA de las adolescentes + acumulación fetal
> 18	RDA de las mujeres + acumulación fetal
Lactancia	
< 18	RDA de las adolescentes + contenido promedio de la leche materna

EXCESO DE SELENIO: CONSECUENCIAS

Selenosis crónica:

Caída del pelo y alteraciones de las uñas

Efectos gastrointestinales

Olor gárlico del aliento

Irritabilidad y fatiga

Dermatosis

CROMO

Formas químicas: Cr^{3+} y Cr^{6+}

Funciones (como Cr^{3+}):

potencia la acción de la insulina “in vivo” e “in vitro” [forma parte del FTG]

Deficiencia:

- ❖ evidenciada en pacientes con NPT:
- ❖ pérdida de peso
- ❖ neuropatía periférica
- ❖ hipo-glucemia
- ❖ hiperlipidemia

**Criteria para establecer las ingestas adecuadas y
limites superiores de ingesta de cromo #**

**Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences & Institute of
Medicine. National Academic Press, 2001**

Edad	
Lactantes, meses	
0-6	Contenido promedio de la leche humana
7-12	Contenido promedio de la leche humana +comidas complementarias#
Niños y adolescentes	
1-18 años	Extrapolación de los valores del adulto
Varones y mujeres	
> 19	Ingesta promedio de Cr/1000 Kcal
Embarazo	
< 18	Extrapolación de las IA de las adolescentes en relación al peso corporal I
> 18	Extrapolación de las IA de las mujeres en relación al peso corporal I
Lactancia	
< 18	IA de las adolescentes + contenido promedio de la leche materna
> 18	IA de las mujeres + contenido promedio de la leche materna

Ingesta Adecuada

Efectos adversos y Criterios para establecer los UL de cromo

Daño renal crónico

Carcinogénesis

Daño hepático

Efectos adversos sobre la reproducción en ratones

Rhabdomiolisis

TRASTORNOS POR DEFICIENCIA DE IODO

La enfermedad se llama bocio, cuando se hace visible por el engrosamiento del cuello, como consecuencia de la hiperplasia de la glándula para tratar de compensar la deficiencia de hormonas tiroideas.

La palpación del agrandamiento de la tiroides es el método clínico para evaluar el grado de deficiencia de yodo (según criterio de la Organización Panamericana de la Salud):

La severidad tiene en cuenta la siguiente clasificación:

Grado 0: NO BOCIO: glándula no visible, aún con la cabeza en hiperextensión y palpable de tamaño normal.

Grado Ia: BOCIO no visible, aún con la cabeza en hiperextensión, palpable con tamaño aumentado.

Grado Ib: BOCIO visible solamente con la cabeza en hiperextensión, con glándula agrandada. Los nódulos (visibles o no) se incluyen en este grupo.

Grado II: BOCIO visible con la cabeza en posición normal, palpable.

Grado III: BOCIO visible, deforma el cuello, obviamente palpable.

PAISES CON PROGRAMAS DE IODACION DE LA SAL

País	Sustancia utilizada	Nivel de iodación mg de iodo/Kg de sal
Alemania	Iodato de potasio	25
Argentina	Ioduro o iodato de potasio	30
Australia	Iodato de potasio	65
Canadá	Iodato de potasio	77
China	Iodato de potasio	40
Ecuador	Iodato de potasio	40
India	Iodato de potasio	30
Indonesia	Iodato de potasio	25
Kenya	Iodato de potasio	100
Nigeria	Iodato de potasio	50
Panamá	Ioduro o iodato de potasio	67 - 100
USA	Iodato de potasio	77

Legislación argentina

Ley Nacional 17259 (2 de mayo de 1967)

establece la obligatoriedad de la iodación de la sal para uso alimentario, humano o animal, con iodo, en una concentración de 30 mg/Kg de sal

pudiendo ser exceptuadas las provincias donde no se compruebe la existencia de endemia bociosa.

De este modo, el consumo de 5 g. de sal aseguraria una ingesta de 150 $\mu\text{g}/\text{día}$ (0.150 mg/día) o sea el 37 % de la ingesta aconsejada para Latino América.

ALIMENTOS CON SUBSTANCIAS BOCIOGENAS

a) MANDIOCA O CASSAVA

linamarina (Glucósido cianogenético): libera CNH, cuando el vegetal es troceado, por acción de una tioglucosidasa (linamarasa).

b) REPOLLO, COL, COLZA, MOSTAZA, SOJA, otras Crucíferas y Aliáceas

glucosinolatos o progoitrinas (Glucósido + agua)

Glucosa+sulfato+nitrilos +isotiocianatos (o tiocianatos)

goitrinas (impiden la incorporación de iodo a las hormonas tiroideas)

c) disulfuros de hidrocarburos alifáticos saturados e insaturados (provenientes de rocas sedimentarias, arrastrados por las aguas).

d) sustancias provenientes del metabolismo bacteriano, presentes en aguas contaminadas con E. coli.

e) bociógenos sintéticos, derivados de insecticidas, agentes bacteriostáticos, extinguidores de incendio y algunos otros productos industriales.

CRITERIOS PARA ESTABLECER LAS INGESTAS RECOMENDADAS Y LIMITES SUPERIORES DE INGESTA DE IODO.

Lactantes	
0-6 meses	Contenido promedio de la leche humana #
7-12 meses	Extrapolación de los valores de 0-6 meses#
Niños	
1-8 años	Método de balance
Varones y mujeres	
9-18 años	Extrapolación de los valores de adultos
19-50 años	"Recambio" del yoduro
> 50 años	Extrapolación de los valores de 19-50 años
Embarazo	Método de balance
Lactancia	
< 18	RDA de las adolescentes + contenido promedio de la leche materna
> 18	RDA de las mujeres + contenido promedio de la leche materna

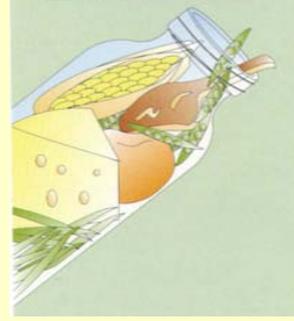
Ingesta Adecuada

**Efectos adversos y Criterios:
Hipotiroidismo con TSH elevada
Tiroiditis**

Manganeso

**interviene en:
formación ósea
metabolismo de a.a., colesterol
e hidratos de carbono
síntesis de proteo-glicanos**

Manganeso



Deficiencia

- ✓ Pérdida de peso, anormalidades del crecimiento, ataxia, alteración en el metabolismo de las grasas, modificación del color de los cabellos.

Toxicidad

- ✓ Colestasis hepática
- ✓ Anormalidades neurológicas: parkinsonismo, bradiquinesia, tremor, distonía, dolor de cabeza y debilidad (Masumoto 2000).
- ✓ Aumenta toxicidad en deficiencia de Fe (transferrina)

Precauciones

98% del Mn absorbido se metaliza en hígado y se excreta por bilis.

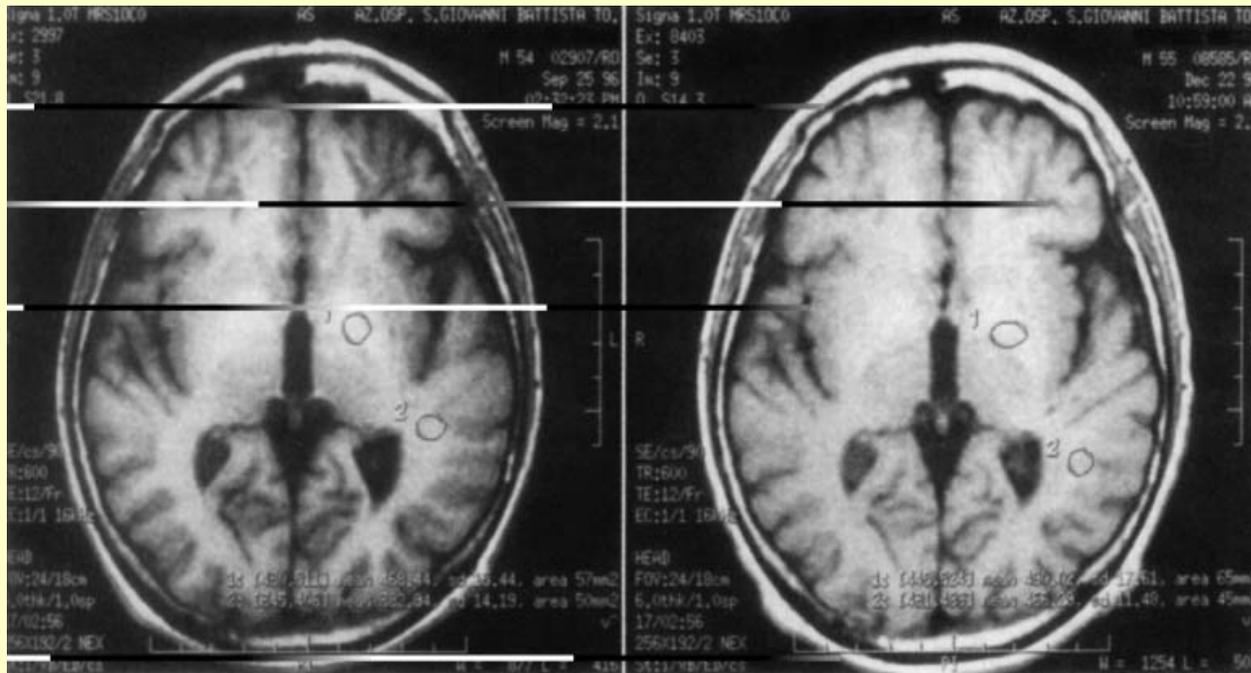
Suspender!!!!

En alteraciones hepáticas o signos extrapiramidales.

Manganeso: Toxicidad

Nivel en sangre de Mn y depósito en el cerebro:
en pacientes con Nutrición Parenteral Domiciliaria

Boggio Bertinet D et al. JPEN, 24 (4),2000



- ✓ 15 pacientes adultos con NPT s/colestasis o signos neurológicos
- ✓ Con NPT durante 3,8 años y dosis media 100 mg/día de Mn
- ✓ Estudiaron Mn en: sangre entera, en eritrocito y en orina e IRM

Resultados: Se encontró acumulación de Mn en cerebro sin síntomas clínicos
Se demostró que el nivel de Mn intraeritrocitario, es buen marcador

INGESTAS RECOMENDADAS DE MICRONUTRIENTES MINERALES ESENCIALES.
Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences&Institute of Medicine.
National Academic Press, 2001

Edad	Zinc mg/d	Iodo µg/d	Selenio µg/d	Cobre µg/d	Manganeso mg/d#	Fluoruro mg/d#	Cromo µg/d#
Lactantes meses							
0-6	2#	110#	15#	200#	0.003	0.01	0.2
7-12	3#	130#	20#	220#	0.6	0.5	5.5
Niños							
1-3 años	3	90	20	340	1.2	0.7	11
4-8 años	5	90	30	440	1.5	1	15
Varones							
9-13	8	120	40	700	1.9	2	25
14-18	11	150	55	890	2.2	3	35
>19	11	150	55	900	2.3	4	30
Mujeres							
9-13	8	120	40	700	1.6	2	21
14-18	9	150	55	890	1.6	3	24
19-50	8	150	55	900	1.8	3	25
> 50	8	150	55	900	1.8	3	20
Embarazo							
< 18	13	220	60	1000	2.0	3	29
> 18	11	220	60	1000	2.0	3	30
Lactancia							
< 18	14	290	70	1300	2.6	3	44
> 18	12	290	70	1300	2.6	3	45

Ingesta Adecuada

FAO

Para Se cifras algo menores

NIVELES MAXIMOS DE INGESTA TOLERADOS PARA MICRONUTRIENTES MINERALES*

EDAD	Hierro mg	Zinc mg	Selenio µg	Iodo µg	Manganeso mg	Cobre mg
0-6 meses	40	4	45	ND	ND	ND
7-12 meses	40	5	60	ND	ND	ND
1-3 años	40	7	90	200	2	1
4-8 años	40	12	150	300	3	3
9-13 años	40	23	280	600	6	5
14-18 años	45	34	400	900	9	8
19-70 años	45	40	400	1100	11	10
>70 años	45	40	400	1100	11	10
EMBARAZO						
<18 años	45	34	400	900	9	6
19-50 años	45	40	400	1100	11	10
LACTANCIA						
<18 años	45	34	400	900	9	6
19-50 años	45	40	400	1100	11	10

*Dietary Reference Intakes. Institute of Medicine Food and Nutrition Board. Washington D.C. National Academic Press; 1998, 2000 and 2001.

Estrategias para prevenir deficiencias y excesos, logrando una dieta equilibrada

Educación nutricional
Rotulado nutricional

Cambio de hábitos
alimentarios
y de costumbres



Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas-dietistas. *Guías alimentarias para la población argentina*. República Argentina, 2000.