

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilización nutritiva de fósforo en el transcurso de la anemia ferropénica nutricional**Nutritive utilization of phosphorus during the course of nutritional ferropenic anaemia****Díaz-Castro J*, Alférez MJM, López-Aliaga I, Rodríguez-Ferrer M, y Campos MS**

Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada. Campus Universitario Cartuja s/n, 18071 Granada, España

javierdc@ugr.es

RESUMEN

Se ha estudiado el efecto de la evolución de la anemia ferropénica nutricional sobre la utilización digestiva y metabólica de fósforo en tres periodos 20, 30 y 40 días. Los animales de experimentación han sido 48 ratas macho de la raza Wistar albina que se dividieron en 6 grupos: tres grupos controles (C) y tres grupos ferodeficientes (FD) que recibieron una dieta AIN 93G con contenido normal (45 mg Fe/kg dieta) o con un bajo contenido de hierro (5 mg/Fe Kg dieta) respectivamente durante 20, 30 ó 40 días. Se ha encontrado un aumento significativo en la utilización digestiva y metabólica de fósforo en el transcurso de la anemia ferropénica nutricional, efecto que se va haciendo más patente a medida que evoluciona la ferodeficiencia. Este incremento en la utilización nutritiva de fósforo es debido principalmente al mecanismo pasivo de absorción de fósforo que opera principalmente en el yeyuno-íleon y es predominante en situación de anemia ferropénica nutricional.

PALABRAS CLAVE: Anemia ferropénica nutricional, biodisponibilidad de fósforo

ABSTRACT

The evolution of the nutritional iron deficiency anemia on the digestive and metabolic utilization of phosphorus has been studied during three periods: 20, 30 and 40 days. 48 male Wistar albino breed rats were divided in 6 groups: three control groups (C) and three Fe-deficient groups (FD) receiving AIN 93G with normal-Fe content (45 mg /kg diet) or with a low-Fe content (5 mg/Kg diet) respectively during 20, 30 ó 40 days. A significant increase in the digestive and metabolic utilization of phosphorus has been found in the course of the nutritional iron deficiency anemia, effect that become more pronounced as the ferodeficiencia is instaurated. This increase in the nutritive utilization of phosphorus is due mainly to the passive mechanism of phosphorus absorption which operates principally in the jejunum-ileum and is predominant in situation of nutritional iron deficiency anemia.

KEYWORDS: Nutritional ferropenic anaemia, phosphorus bioavailability.

INTRODUCCIÓN

La carencia de hierro es, con diferencia, la principal causa de anemia nutricional. La anemia por deficiencia de hierro ha sido reconocida como uno de los mayores problemas sanitarios que afecta a una elevada proporción de la población mundial a todas las edades. Los grupos de población más afectados son las mujeres en edad fértil, especialmente las embarazadas y los niños¹.

El fósforo es uno de los principales constituyentes del hueso en forma de sales de fosfato cálcico denominado hidroxapatita. Los fosfolípidos son los principales integrantes de las membranas celulares. Toda la producción y almacenamiento de la energía es dependiente de compuestos fosforilados como el adenosín trifosfato (ATP) y creatin-fosfato (CP). Los ácidos nucleicos, responsables del almacenaje y transmisión de la información genética son largas cadenas de moléculas que contiene grupos fosfato. Un número elevado de enzimas, hormonas y mensajeros celulares, dependen de la fosforilación para su activación. El fósforo también ayuda a mantener un balance ácido-base adecuado (pH), siendo un tampón importante del organismo.

El objetivo de este trabajo es determinar la utilización digestiva y metabólica de fósforo durante la evolución de la anemia ferropénica nutricional en ratas en crecimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales

Se han usado 48 ratas (*Ratus norvegicus*, raza Wistar albina) con un peso inicial aproximado de 45-50 g, procedentes del Servicio de Animales de Laboratorio de la Universidad de Granada. Los protocolos para el cuidado y experimentación animal fueron aprobados por el Comité de Ética de la Universidad de Granada de acuerdo con las directrices de la Comunidad Europea.

Diseño experimental y dietas

Los animales se dividieron en 6 grupos: tres grupos controles (C) y tres grupos ferrodeficientes (FD) que recibieron una dieta AIN 93G con contenido normal (45 mg Fe/kg dieta) o con un bajo contenido de hierro (5 mg/Fe Kg dieta) respectivamente durante 20, 30 ó 40 días.

Las ratas se alojaron en células individuales de metabolismo con recogida separada de heces y orina. Estas células se encuentran situadas en una habitación aireada y termorregulada ($21 \pm 2^\circ$ C) con fotoperíodo controlado de 12 horas (luz-oscuridad). Los animales tomaron agua bidestilada y dieta “*ad libitum*”. Se le suministró dieta estándar (IAN-93G)² a los grupos C y para provocar la ferrodeficiencia se administró dieta estándar baja en hierro a las ratas que posteriormente constituirán los grupos FD, de acuerdo con la técnica descrita previamente por

nuestro Grupo de Investigación³.

Se empleó la técnica biológica adaptada de Thomas-Mitchell⁴ en la que los primeros días son de adaptación a la dieta a ensayar, seguidos del período principal de 7 días. Los animales tenían acceso a la dieta “*ad libitum*” y diariamente se controlaba la ingesta, además de recolectar por separado heces y orina. La orina se recolectó sobre una solución ácida de HCl y el volumen total de diuresis obtenido durante los 7 días se conservó en el frigorífico a $4 \pm 2^\circ \text{C}$ hasta su posterior análisis. Las heces se recogieron durante los 7 días del periodo principal y se conservaron en un congelador a $-20 \pm 2^\circ \text{C}$ para su posterior análisis.

Procedimientos analíticos

Materia seca

Las humedades de las dietas y heces fueron determinadas por desecación de la muestra a $105 \pm 2^\circ \text{C}$ hasta obtener un peso constante (aprox. 48h).

Determinación de fósforo

Las concentraciones de fósforo en dietas, heces y orina se determinaron por a concentración de P en la dieta, heces y orina se analiza por espectrofotometría visible mediante la técnica de Fiske-Subbarow⁵. Las muestras se mineralizaron previamente por vía húmeda en un baño de arena (J.R. SELECTA, Barcelona, Spain). Muestras de liofilizado de hígado de bovino (material certificado de referencia BCR 185; Community Bureau of References, Brussels, Belgium) fueron analizadas simultáneamente para validar las determinaciones de fósforo (valor de P = $10.97 \pm 0.17 \text{ mg/g}$, la media \pm SEM de cinco determinaciones, valor certificado $11.10 \pm 0.13 \text{ mg/g}$).

Indices Biológicos

Los siguientes índices fueron calculados a partir de los datos de ingesta de hierro, excreción fecal y urinaria de hierro: coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) = (ingesta-excreción fecal) x 100/ingesta; retención = (ingesta-excreción fecal) – excreción urinaria; R/I (%) = retención x 100/ingesta.

Análisis estadístico

Para comparar entre grupos de animales dentro de la misma dieta (C vs. FD), usamos el test de la “*t de Student*” para muestras independientes. El análisis de la varianza por el método One-Way ANOVA era utilizado para comparar los tres periodos de tiempo ensayados (20, 30 y 40 días) para ambos grupos de animales (C y FD). Las diferencias son consideradas significativas para todos los tratamientos estadísticos a un nivel de $P < 0.05$. Todos los análisis se han efectuado con el paquete estadístico “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS, versión 15.0, 2008; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

En situación de anemia ferropénica nutricional, el aprovechamiento digestivo y metabólico de fósforo (CDA y R/I), se elevan significativamente en los días 30 y 40 de suministro de una dieta restrictiva en Fe (CDA: $P < 0.001$ en ambos periodos y R/I: $P < 0.01$ en el día 30 y $P < 0.001$ en el día 40). La utilización nutritiva de fósforo en ratas C no se modifica en ninguno de los periodos de tiempo estudiados. Sin embargo, en ratas FD, hay un mayor aprovechamiento de fósforo tanto a nivel digestivo como metabólico (40 vs. 30: $P < 0.001$ para el CDA y R/I, 40 vs. 20: $P < 0.001$ para el CDA y $P < 0.05$ para el R/I).

Fig1. Coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) de fósforo

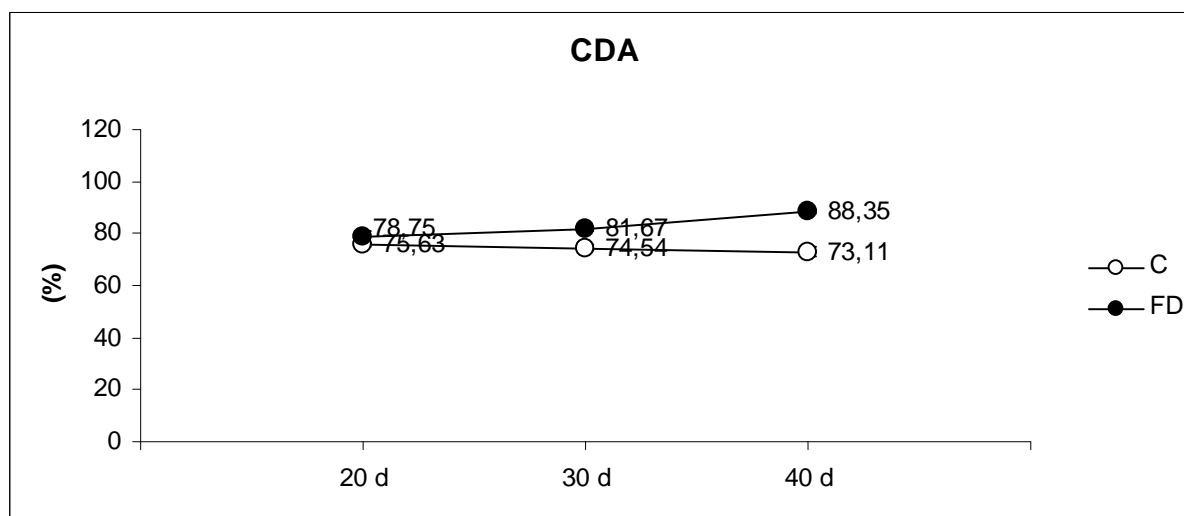
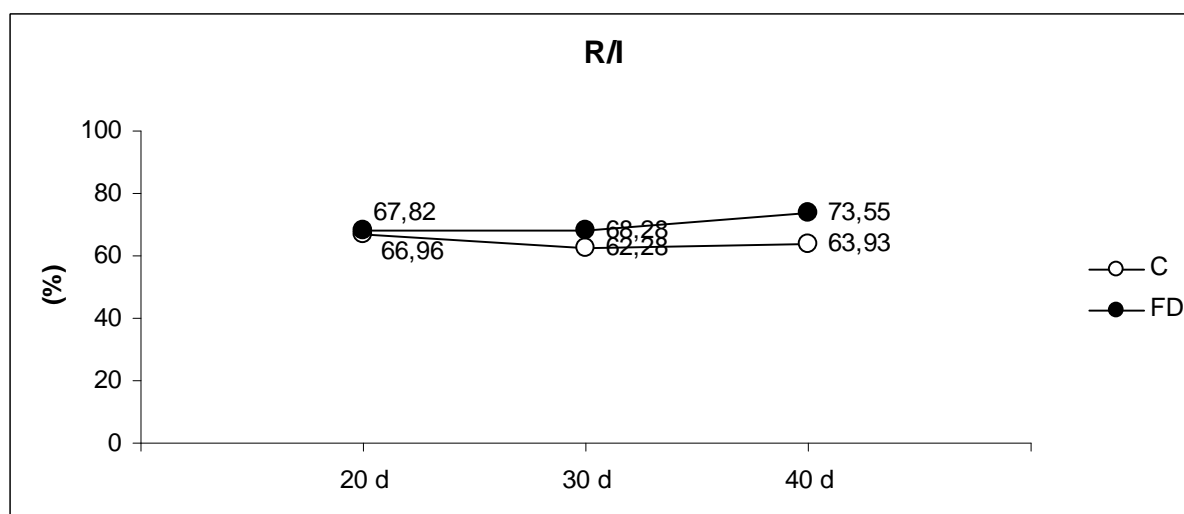


Fig2. Relación retención / ingesta (R/I) de fósforo



DISCUSIÓN

Se ha descrito que la hormona paratifoidea, PTH, está incrementada en situación de anemia⁶, hormona que inhibe la reabsorción renal de fósforo (aumentando la excreción urinaria del mismo) y de manera indirecta incrementa la absorción intestinal de fósforo, estimulando la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ⁷. El cotransportador Na-Pi IIB, localizado principalmente en el yeyuno, actúa como mediador en el transporte activo intestinal de fosfato y parece que está regulado a nivel transcripcional por la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ⁸. Este mecanismo de transporte activo en situación de ferropénica se encuentra disminuido, como consecuencia de un descenso del metabolismo oxidativo. En cambio, el mecanismo pasivo de absorción de P, opera principalmente en el yeyuno-íleon y es predominante en situación de anemia ferropénica nutricional.

Los mecanismos anteriores pueden explicar por tanto el aumento encontrado en la utilización digestiva y metabólica de fósforo en el transcurso de la anemia ferropénica nutricional, efecto que se va haciendo más patente a medida que evoluciona la ferropénica.

CONCLUSIÓN

En el transcurso de una anemia ferropénica nutricional la utilización digestiva y metabólica de fósforo no se encuentra afectada negativamente sino que aumenta progresivamente, siendo esto muy importante por el papel biológico del fósforo, especialmente en la etapa del crecimiento.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología (CICYT) a través del proyecto de Investigación AGL-2006-02301/ALI. Los autores agradecen a la Universidad de Granada la ayuda a través del personal de investigación Javier Díaz Castro y el apoyo administrativo de Elisa Alcover.

BIBLIOGRAFIA

1. Stephenson LS, Lathan MC, Ottesen EA. Global malnutrition. *Parasitology*. 2000; 121: S5-S22.
 2. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition and Ad Hoc Writing Committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*. 1993; 123: 1939-1951.
 3. Pallarés I, Lisbona F, López-Aliaga I, Barrionuevo M, Alférez MJM, Campos MS. Effects of iron deficiency on the digestive utilization of iron, phosphorus, calcium and magnesium in rats. *Br J Nutr*. 1993; 70: 609-620.
 4. Thomas K, Mitchell HH. A method of determining the biological value of protein. *J Biol Chem*. 1927; 58: 873-903.
 5. Fiske C H, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. *J Bio Chem*. 1925; 66:375.
 6. Campos MS, Barrionuevo M, Alférez MJM, Gómez-Ayala AE, Rodríguez-Matas MC, López Aliaga I, Lisbona F. Interactions among iron, calcium, phosphorus and magnesium in nutritionally iron-deficient rats. *Exp. Physiol*. 1998; 83: 771-781.
 7. Schiavi SC, Kumar R. The phosphatonin pathway: new insights in phosphate homeostasis. *Kidney Int*. 2004; 65: 1-14.
 8. Murer H, Hernando N, Foster I, Biber J. Proximal tubular phosphate reabsorption: Molecular mechanisms. *Physiol Rev*. 2000; 80: 1373-409.
-