



Original/Otros

# Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra

José Antonio Serrano Reina, Teresa Nestares Pleguezuelo, M<sup>a</sup> José Muñoz Alférez, Javier Díaz Castro y M<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga

Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix", Universidad de Granada, España.

## Resumen

**Objetivo:** a pesar de la alta incidencia de anemia ferropénica y de los efectos beneficiosos derivados del consumo de leche de cabra, poco se conoce, en realidad, acerca de la recuperación de la anemia mediante una dieta equilibrada acompañada de la ingesta de leche de cabra. El objetivo del presente estudio es determinar, en ratas con anemia ferropénica nutricional, los efectos de dietas elaboradas a base de leche de cabra, en comparación con la de vaca, suministradas durante 30 días, sobre la recuperación de la anemia y la eficacia de regeneración de la hemoglobina.

**Material y métodos:** se han utilizado 40 ratas macho Wistar albina recién destetadas divididas al azar en dos grupos experimentales y alimentadas *ad libitum* durante 40 días con dieta AIN-93G con contenido normal de hierro (grupo control, 45 mg/kg dieta), o bajo (grupo anémico, 5 mg/kg dieta). Se toman muestras de sangre de la vena caudal para el control hematológico de la anemia. Posteriormente, cada uno de los dos grupos experimentales (control y ferropénico) fueron alimentados durante 30 días con dietas elaboradas a base de leche de cabra o vaca. Al finalizar el período experimental y previa anestesia, las ratas se desangran por canulación de la aorta abdominal, y la sangre obtenida se recoge en un tubo con EDTA como anticoagulante para la posterior determinación de los parámetros hematológicos y la eficacia de regeneración de la hemoglobina.

**Resultados y discusión:** tras el consumo de una dieta con bajo contenido en hierro durante 40 días, las ratas eran anémicas, con una concentración de hemoglobina, hematocrito, hierro sérico, volumen corpuscular medio (VCM), ferritina sérica y saturación de la transferrina bajos ( $p < 0,001$ ), mientras que los niveles de plaquetas y la capacidad total de unión al hierro (TIBC) estaban elevados ( $p < 0,001$ ), hallazgos consistentes con la anemia inducida experimentalmente en ratas. La eficacia de regeneración de la hemoglobina era mayor en ratas

## EFFICIENCY OF HAEMOGLOBIN REGENERATION IN THE NUTRITIONAL FERROPENIC ANAEMIA RECOVERY WITH GOAT MILK-BASED DIETS

### Abstract

**Objective:** in spite of the high incidence/prevalence of iron deficiency anemia (IDA) and the beneficial effects derived from the consumption of goat milk, scarce is known about the recovery of the anemia following a balanced diet accompanied by the intake of goat milk of goat. The aim of the current study is to assess, in rats with experimentally induced nutritional iron deficiency anemia, the effects of goat or cow milk-based diets, supplied during 30 days, on the recovery of the anemia and the efficiency of regeneration of the hemoglobin.

**Material and methods:** 40 male Wistar albino rats newly weaned were divided at random in two experimental groups and they were fed *ad libitum* for 40 days with AIN-93G diet, either with normal iron content (control group, 45 mg/kg diet), or low iron content (anaemic group, 5 mg/kg diet). Samples of blood from the caudal vein were collected for the hematologic control of the anemia. Later, both experimental groups (control and iron deficient) were fed for 30 days with goat or cow milk-based diets. After finishing the experimental period and previous anesthesia the animals were withdrawn by canulation of the abdominal aorta, and the obtained blood was gathered in tubes with EDTA as anticoagulant for the later determination of hematologic parameters and the efficiency of regeneration of the hemoglobin.

**Results and discussion:** after the consumption of a diet with low iron content during 40 days, the rats were anaemic, with a concentration of hemoglobin, hematocrit, serum iron, mean corpuscular volume (MCV), serum ferritin and low transferrin ( $p < 0.001$ ), whereas the levels of platelets and the total iron binding capacity (TIBC) were raised ( $p < 0.001$ ), findings consistent with the anemia induced experimentally in the animals. The efficiency

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga.  
Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia.  
Campus Universitario de Cartuja s/n.  
Universidad de Granada, 18071 Granada.  
E-mail: milopez@ugr.es

Recibido: 19-VI-2015.  
Aceptado: 26-VII-2015.

controles y anémicas alimentadas con la dieta basada en leche de cabra respecto a las alimentadas a base de leche de vaca ( $p < 0,001$ ) debido, en parte, a los mayores niveles de hierro sérico y hemoglobina, así como a la mejor utilización nutritiva del hierro en los animales que consumen una dieta basada en leche de cabra gracias a las excelentes características nutricionales de este tipo de leche.

**Conclusión:** el consumo durante 30 días de dietas elaboradas a base de leche de cabra o vaca favorece la recuperación de la anemia ferropénica, especialmente con la dieta basada en leche de cabra, debido a la mayor eficacia de regeneración de la hemoglobina, índice que muestra la cantidad de hierro de la dieta destinada a la formación de hemoglobina. Por tanto, sería recomendable introducir en una dieta equilibrada la leche de cabra o sus derivados lácteos tanto en la población sana como con anemia.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:1813-1819)

DOI:10.3305/nh.2015.32.4.9501

Palabras clave: *Anemia ferropénica. Leche de cabra. Parámetros hematológicos. Eficacia de regeneración de la hemoglobina.*

## Introducción

El hierro es un elemento de gran importancia biológica que participa no sólo en el transporte (hemoglobina) y almacenamiento (mioglobina) de oxígeno, sino como transportador de electrones (citocromos), catalizador de muchas reacciones necesarias para el desarrollo, diferenciación y proliferación celulares (reacciones enzimáticas, metabolismo oxidativo y crecimiento celular)<sup>1</sup>.

En cuanto al papel del hierro en la salud, los estudios se dirigen tanto a los problemas asociados a su deficiencia como al efecto de la sobrecarga y todo ello ha sido centro de atención en las últimas décadas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la anemia por deficiencia de hierro es uno de los problemas nutricionales de mayor magnitud en el mundo. A pesar de que se conoce tanto su etiología como la forma de afrontarla y de que las intervenciones son de bajo costo, aún no se ha podido resolver este problema.

Este tipo de deficiencia se presenta cuando la cantidad de hierro disponible es insuficiente para satisfacer las necesidades individuales; la exposición a una deficiencia prolongada conduce a la anemia. Se estima que más de 2000 millones de personas sufren de deficiencia de hierro y que más de la mitad está anémica; la prevalencia de anemia entre las embarazadas y los menores de dos años en los países en desarrollo supera el 50%; entre niños en edad preescolar y entre mujeres en edad fértil es un poco más baja, pero siempre de magnitudes importantes<sup>2</sup>.

La leche de cabra es un producto natural con unas propiedades nutricionales excelentes que le confieren un alto interés como alimento con valor añadido y objeto de investigación. Contiene proteínas de alta calidad y fácil absorción<sup>3,4</sup>, ácidos grasos de cadena corta y media (caproico, caprílico y cáprico) así como áci-

dos de regeneración de la hemoglobina was higher in control and anaemic rats fed goat milk-based diet in comparison with those fed cow milk-based diet ( $p < 0.001$ ) due to, partly, to the major levels of serum iron and hemoglobin, and to the best nutritive utilization of iron in the animals that consumed the goat milk-based diet thanks to the excellent nutritional characteristics of this type of milk.

**Conclusion:** the consumption during 30 days of goat or cow milk-based diets favors the recovery of the iron deficiency anemia, especially with the goat milk, due to the major efficiency of regeneration of the hemoglobin, index that shows the quantity of iron of the diet used for the synthesis of hemoglobin. Therefore, it would be recommendable the consumption of goat milk in the context of a balanced diet in healthy populations and, especially in those at risk of suffering iron deficiency.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:1813-1819)

DOI:10.3305/nh.2015.32.4.9501

Key words: *Iron deficiency anemia. Goat milk. Haematological parameters. Efficiency of regeneration of the hemoglobin.*

dos grasos esenciales tales como linoleico, linolénico y araquidónico<sup>5</sup> y lactosa de buena tolerancia debido a su elevada digestibilidad, responsable del llamado “factor leche” que contribuye a aumentar la absorción de calcio. Entre sus minerales destaca el calcio y fósforo de alta digestibilidad<sup>6</sup> en parte debido a que se encuentran en asociación con la caseína de la leche y también contiene, en cantidades apreciables, minerales con efecto antioxidante como son el cobre, zinc y selenio<sup>7</sup>. En relación al contenido vitamínico es una buena fuente de vitaminas A, D, E, tiamina, riboflavina y niacina.

A pesar de la alta incidencia de la anemia ferropénica y de los efectos beneficiosos derivados del consumo de leche de cabra, poco se conoce, acerca de la recuperación de la anemia en una dieta equilibrada acompañada por la ingesta de leche de cabra.

Teniendo en cuenta estos antecedentes el objetivo del presente estudio es determinar, en ratas con anemia ferropénica nutricional, los efectos de dietas elaboradas a base de leche de cabra, en comparación con la de vaca (comúnmente consumida), con contenido normal de hierro (45 mg/kg dieta), suministradas durante 30 días, sobre la recuperación de la anemia y la eficacia de regeneración de la hemoglobina.

## Material y métodos

### *Animales*

Se utilizaron 40 ratas macho *Ratus norvegicus* raza Wistar albina, recién destetadas, con un peso inicial aproximado de 40 – 50 gramos procedentes del Servicio de Animales de Laboratorio de la Universidad de Granada. En todo momento se siguieron los protocolos

aprobados por el Comité de Ética de la Universidad de Granada y de acuerdo con las directrices de la Comunidad Europea.

Desde el comienzo del estudio las ratas fueron alojadas en células individuales de metabolismo, en un ambiente controlado, con una temperatura constante de 20–22°C, un ciclo de luz–oscuridad de 12 horas y un 55–60% de humedad. El agua desmineralizada y la dieta fueron suministradas *ad libitum*.

#### Modelo de anemia ferropénica nutricional

En el periodo pre-experimental (PPE) las ratas se dividieron al azar en dos grupos experimentales y fueron alimentadas *ad libitum* durante 40 días, el grupo control (n=20) recibió la dieta AIN93-G con contenido normal de hierro (45 mg/kg dieta)<sup>8</sup> y el grupo anémico (n=20) recibió la dieta AIN93-G con bajo contenido de hierro (5 mg/kg dieta)<sup>9</sup>. En el día 40 del PPE se toman muestras de sangre de la vena caudal para el control hematológico de la anemia.

#### Diseño experimental

Al finalizar el período PPE, ambos grupos de animales (controles y anémicos) fueron alimentados durante un período experimental (PE) de 30 días con dos tipos de dieta: dieta elaborada con leche de cabra y dieta elaborada con leche de vaca.

En total se han llevado a cabo 4 experimentos en 40 ratas, dos experimentos con dieta elaborada con leche de cabra (10 controles y 10 anémicos) y dos experimentos con dieta elaborada con leche de vaca (10 controles y 10 anémicos).

Al final del PE los animales se anestesian con pentobarbital sódico a una dosis de 5mg/100g de peso corporal (Sigma Chemical Co). Después de laparotomía media, las ratas se desangran por canulación de la aorta abdominal y la sangre se recoge en un tubo con EDTA como anticoagulante para la posterior determinación de los parámetros hematológicos.

#### Dietas ensayadas

Para la elaboración de las dietas a base de leche (cabra o vaca) se partió de leche desnatada en polvo y nata y mantequilla respectivamente. Se analizó el contenido de proteína, minerales y lactosa en las leches en polvo y el contenido graso en la nata y mantequilla.

Las dietas y los suplementos minerales y vitamínicos se prepararon siguiendo las recomendaciones del AIN93-G<sup>8</sup>, excepto el nivel de grasa en la dieta que fue de un 10% en lugar de un 7% (Tabla I).

#### Métodos analíticos

Los niveles de hierro en la dieta fueron determinados por espectrofotometría de absorción atómica (Per-

**Tabla I**  
Composición de las dietas experimentales

Componente	Cantidad (g/Kg)
<b>Dieta estándar*</b>	
Proteína (caseína)	200
Almidón de trigo	500
Sacarosa	100
Ingredientes constantes**	100
Grasa (aceite de oliva)	100
<b>Dieta basada en leche de cabra</b>	
Leche de cabra en polvo desnatada	554
Proteína de leche de cabra	200
Lactosa	328
Minerales	26
Almidón de trigo	297
Ingredientes constantes**	100
Grasa de leche de cabra	100
<b>Dieta basada en leche de vaca</b>	
Leche de vaca en polvo desnatada	570
Proteína de leche de vaca	200
Lactosa	347
Minerales	23
Almidón de trigo	287
Ingredientes constantes**	100
Grasa de leche de vaca	100

\*Las dietas contienen una cantidad normal de hierro (45 mg/Kg), como recomienda el AIN (1993)<sup>8</sup>, o baja en hierro (5mg/Kg). Las dos dietas fueron elaboradas isocalóricas (17226 kJ/Kg).

\*\*Los ingredientes constantes fueron (g/kg dieta): fibra (celulosa micronizada) 50, cloruro de colina 2.5, cistina 3, corrector mineral 35, corrector vitamínico 10. Los correctores minerales específicos para las dietas basadas en leche de cabra y vaca fueron formulados teniendo en cuenta el contenido mineral de las leches desnatadas en polvo para cubrir los requerimientos del AIN (1993)<sup>8</sup>.

kin-Elmer 1100B) a partir de una muestra adecuada, previamente mineralizada por vía húmeda y diluida convenientemente, comparándose frente a una serie de patrones de concentración conocida.

El recuento de glóbulos rojos, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina hematocrito y plaquetas en muestras de sangre con EDTA, fueron medidas con un analizador hematológico automático (Sysmex KX-21).

Los niveles séricos de ferritina se determinaron usando un sistema de quimioluminiscencia Chiron Diagnostics ACS: 180 (Chiron Diagnostics Corporation). La quimioluminiscencia es el fenómeno de emisión de radiación electromagnética, ultravioleta o visible, que se observa cuando una especie electrónicamente excitada, producida por una reacción química

a temperatura ambiente regresa a su estado fundamental. En este caso la intensidad de emisión de luz es función de la concentración de la ferritina.

Para calcular la tasa de saturación de transferrina, primero se determinó la capacidad total de unión al hierro (TIBC) colorimétricamente y los niveles de hierro sérico enzimáticamente, usando un kit comercial (Sigma Diagnostics). El porcentaje de saturación de la transferrina se calculó según la siguiente ecuación:

$$\text{Saturación de transferrina (\%)} = \frac{\text{concentración de hierro sérico } [\mu\text{g/l}]}{\text{TIBC } [\mu\text{g/l}]} \times 100$$

La eficacia de regeneración de la hemoglobina (ERH) se calculó según el método descrito por Mahoney y Hendricks,<sup>10</sup>:

$$\% \text{ ERH} = \frac{\text{mg Fe Hg Final} - \text{mg Fe Hb Inicial}}{\text{mg Fe ingerido}} \times 100$$

$$\text{mg Fe Hb Inicial} = \text{Peso inicial} \times \frac{\text{mL sangre}}{\text{g Peso corporal}} \times \frac{\text{Hb Inicial}}{100} \times \frac{\text{mg Fe}}{\text{g Hb}}$$

Se asume que mL de sangre/g de peso corporal = 0,067 y que mg Fe/ g Hb = 3,35, de manera que las ecuaciones quedan:

$$\text{mg Fe Hb Inicial} = \text{Peso Inicial} \times 0,067 \times \frac{\text{Hb Inicial}}{100} \times 3,35$$

$$\text{mg Fe Hb Final} = \text{Peso Final} \times 0,067 \times \frac{\text{Hb Final}}{100} \times 3,35$$

#### Control de calidad

Dada la importancia de una exacta determinación de los distintos parámetros estudiados, se ha llevado a cabo un control de calidad de todas las determinaciones. En nuestro caso, tanto la desviación estándar de la media de los patrones primarios entre ellos, como en relación con las muestras problema no fueron significativos en ningún caso a lo largo de todo el período experimental.

#### Tratamiento estadístico

Se ha calculado el valor medio ( $\bar{X}$ ) y el error estándar de la media (E.E.M.) para cada parámetro estudiado.

$$E.E.M. = \frac{\sigma_{n-1}}{\sqrt{n}}$$

Para conocer el efecto de la anemia usamos el test de la "t de Student" para muestras independientes. El análisis de la varianza por el método One-Way ANO-

VA se ha utilizado para conocer el efecto de las dietas ensayadas.

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 SPSS, versión 20.0, 2012.

## Resultados y discusión

Se ha estudiado en ratas anémicas el efecto del consumo durante 30 días de dietas elaboradas con leche de cabra o vaca sobre diferentes parámetros hematológicos y la eficacia de regeneración de la hemoglobina para evaluar la recuperación de la anemia.

En ratas controles, todos los parámetros hematológicos estudiados (recuento de hematíes, VCM, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, hierro sérico, ferritina sérica, porcentaje de saturación de la transferrina y TIBC) están dentro de los límites normales para esta especie al comienzo y al final del período principal de la experiencia. Después de consumir una dieta con bajo contenido en Fe durante 40 días, las ratas eran anémicas, con una concentración de hemoglobina media de  $79,05 \pm 1,68$  g/L. Además, el hematocrito, el hierro sérico, VCM, ferritina sérica y la saturación de la transferrina eran bajos ( $p < 0,001$ ), mientras que los niveles de plaquetas y TIBC estaban elevados ( $p < 0,001$ ), hallazgos consistentes con la anemia inducida en las ratas (Tabla II).

Es conocido que durante el tratamiento oral de la anemia ferropénica primero se normalizan los niveles de hemoglobina y posteriormente se restauran los depósitos de hierro<sup>11</sup>.

La anemia tiene un claro efecto sobre el recuento de plaquetas, duplicando su número con respecto al grupo control. La administración de las dos dietas ensayadas disminuye los niveles de plaquetas, especialmente con la dieta basada en leche de cabra ( $p < 0,001$  para la leche de cabra y  $p < 0,01$  para la leche de vaca) (Tabla III). Estos resultados indican que hay una mejor recuperación de la anemia entre los animales que reciben la dieta elaborada con leche de cabra, de hecho estudios previos del grupo de investigación manifiestan que los niveles de plaquetas son un fiel reflejo del estatus de hierro en el organismo<sup>12</sup>.

En relación a los niveles séricos de hierro, la anemia provoca una drástica disminución permaneciendo bajos tras consumir la dieta elaborada con leche de vaca ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, cuando las ratas anémicas son alimentadas con dieta basada en leche de cabra, estos valores se recuperan alcanzando valores similares a los de sus controles. En ratas anémicas y controles que reciben la dieta basada en leche de cabra el hierro sérico es significativamente mayor que para aquellas que consumen la dieta basada en leche de vaca ( $p < 0,001$ ) (Tabla III). Estos resultados pueden ser debidos al hecho de que la leche de cabra mejora la utilización digestiva y metabólica de hierro<sup>13</sup>.

**Tabla II**  
Parámetros hematológicos en el día 40 de ferropdeficiencia

Parámetros	Grupo control	Grupo anémico
	Dieta normal de hierro (n=20)	Dieta baja en hierro (n=20)
Recuento de hematíes ( $10^{12}/L$ )	7,10 ± 0,14	6,48 ± 0,16***
VCM (%)	55,11 ± 0,22	39,38 ± 0,71*
Concentración hemoglobina (g/L)	135,58 ± 2,02	79,05 ± 1,68*
Hematocrito (%)	38,60 ± 0,77	27,59 ± 0,48*
Recuento de plaquetas ( $10^9/L$ )	738 ± 24,5	1360 ± 67,1*
Hierro sérico ( $\mu g/L$ )	1392 ± 123	698 ± 56*
Ferritina sérica ( $\mu g/L$ )	82,32 ± 2,71	50,21 ± 1,28*
Saturación de transferrina (%)	47,32 ± 7,19	3,71 ± 0,31*
TIBC ( $\mu g/L$ )	2837 ± 205	17915 ± 733*

Los valores están expresados como valor medio y error estándar de la media.

Parámetros hematológicos que presentan diferencias significativas con respecto a sus controles mediante el test de la "t de Student": \*p < 0,001, \*\*p < 0,01, \*\*\* p < 0,05.

TIBC; capacidad total de unión al hierro.

La ferritina sérica es otro índice que es considerado muy útil ya que es un fiel reflejo de los depósitos de hierro en el organismo. El suministro de la dieta elaborada con leche de cabra durante 30 días aumenta los niveles séricos de ferritina en ratas anémicas alcanzando valores similares a sus controles, mientras que con la dieta basada en leche de vaca, la recuperación es menor (p < 0,001). La ferritina sérica es significativamente mayor en ambos grupos de animales que reciben la dieta basada en leche de cabra que para aquellos que consumen la dieta basada en leche de vaca (p < 0,001)

(Tabla III). Este hecho revela que la inclusión de la leche de cabra en la dieta restaura los depósitos de hierro en ratas anémicas.

El índice de saturación de transferrina disminuye drásticamente en situación de anemia (p < 0,001) (Tabla III), como ha sido revelado también por otros autores<sup>14</sup>. Después de consumir la dieta basada en leche de vaca, el índice de saturación de transferrina permanece bajo en las ratas anémicas (p < 0,05), mientras que no se observan diferencias con la dieta elaborada con leche de cabra. La saturación de la transferrina es sig-

**Tabla III**  
Parámetros hematológicos tras el consumo durante 30 días de las dietas basadas en leche de cabra o vaca

Parámetros	Dieta con leche de cabra		Dieta con leche de vaca		Nivel de significación (One-Way ANOVA)	
	Grupo control	Grupo anémico	Grupo control	Grupo anémico	Dieta	
	(n=10)	(n=10)	(n=10)	(n=10)	Controles Anémicos	
Recuento de hematíes ( $10^{12}/L$ )	7,44 ± 0,17	8,24 ± 0,19**	6,90 ± 0,21	7,25 ± 0,17	NS	p < 0,01
VCM (%)	54,70 ± 0,50	48,80 ± 1,10*	53,30 ± 0,50	45,70 ± 0,80*	NS	p < 0,05
Hemoglobina(g/L)	142,20 ± 1,45	122,80 ± 1,79*	145,80 ± 2,08	100,20 ± 3,71*	NS	p < 0,01
Hematocrito (%)	43,00 ± 1,10	42,00 ± 1,40	41,60 ± 1,50	39,70 ± 1,00	NS	p < 0,01
Recuento de plaquetas ( $10^9/L$ )	713 ± 31	886 ± 50***	589 ± 30	918 ± 55*	p < 0,05	NS
Fe sérico ( $\mu g/L$ )	1795 ± 84	1731 ± 90	1524 ± 91	884 ± 14*	p < 0,05	p < 0,001
Ferritina sérica ( $\mu g/L$ )	108,10 ± 3,90	98,00 ± 4,20	87,10 ± 2,20	65,80 ± 1,30*	p < 0,001	p < 0,001
Saturación transferrina (%)	55,20 ± 5,50	51,70 ± 5,20	48,30 ± 5,80	32,20 ± 3,10***	NS	p < 0,001
TIBC ( $\mu g/L$ )	3252 ± 221	3348 ± 240	3155 ± 217	2745 ± 241	NS	NS

Los valores están expresados como valor medio y error estándar de la media.

Parámetros hematológicos que presentan diferencias significativas con respecto a sus controles mediante el test de la "t de Student": \*p < 0,001, \*\*p < 0,01, \*\*\* p < 0,05.

NS, no significativo.



nificativamente mayor en ratas controles y anémicas que reciben la dieta de leche de cabra en comparación con aquellas que consumen la dieta de leche de vaca ( $p < 0,001$ ).

En el día 40 de ferodeficiencia, el TIBC es mayor en las ratas anémicas que en las controles ( $p < 0,001$ ) (Tabla III). Independientemente del tipo de dieta suministrada (cabra o vaca), el TIBC en ratas anémicas desciende hasta valores similares a sus controles (Tabla III) lo cual es bastante lógico ya que este índice relaciona los niveles de hierro sérico con el porcentaje de saturación de la transferrina.

La ERH en animales controles es similar a la que muestran otros autores<sup>15,16</sup>. Estudios previos han puesto de manifiesto que la mayor utilización digestiva de hierro en las ratas anémicas se refleja en la ERH, la cual se incrementa de forma acusada<sup>9</sup>.

Como era de esperar, la ERH es mayor en animales anémicos que en sus controles independientemente del tipo de dieta suministrada ( $p < 0,001$ ) (Tabla IV). En nuestras condiciones experimentales, el porcentaje de ERH es superior en ratas controles y anémicas alimentadas con la dieta basada en leche de cabra respecto a las alimentadas con dieta de leche de vaca ( $p < 0,001$ ) (Tabla IV), lo cual puede ser debido, en parte, a los mayores niveles séricos de hierro y mayor concentración de hemoglobina, y a la mejor utilización digestiva y metabólica de hierro en los animales que consumen la dieta basada en leche de cabra<sup>5,17,18</sup>.

La mayor utilización nutritiva de hierro encontrada con la dieta basada en leche de cabra es debida a varios factores nutricionales que se encuentran en la leche de cabra. La proteína aportada por la leche de cabra, puede favorecer la absorción de hierro debido a su elevada

solubilidad y origen animal<sup>19</sup>. Además, la calidad lipídica de la grasa es distinta, la leche de cabra posee un alto contenido en triglicéridos de cadena media<sup>5</sup> que son rápidamente absorbidos a nivel intestinal y metabolizados para obtener energía<sup>20</sup>, lo cual contribuiría a incrementar la síntesis de proteínas transportadoras y por tanto la absorción de hierro. Mayor contenido en ácido ascórbico lisina y cisteína<sup>18</sup>, capaces de reducir el  $Fe^{3+}$  a  $Fe^{2+}$ <sup>21,22,23</sup>. La leche de cabra tiene casi dos veces más vitamina A que la de vaca<sup>18</sup> y esta vitamina puede movilizar el hierro disponible desde los depósitos, para su posterior utilización en la síntesis de hemoglobina<sup>24</sup>. Por otra parte, el  $\beta$ -caroteno mejora la absorción de hierro y contribuye a prevenir el efecto inhibidor que ejercen determinadas sustancias<sup>25</sup>. Gargari y col.<sup>26</sup> han demostrado que un incremento en la ingesta de vitamina A puede ser considerado como un método eficaz para incrementar la biodisponibilidad de hierro, y así combatir de manera simultánea el déficit de hierro y vitamina A. Además, la leche de cabra tiene mayor contenido en vitamina D que la de vaca<sup>18</sup>. El papel positivo de la vitamina D como promotora del componente activo en el proceso de absorción del hierro ha sido demostrado previamente por nuestro grupo de investigación<sup>27</sup>.

## Conclusión

En nuestras condiciones experimentales el consumo durante 30 días de dietas basadas en leche de cabra o vaca favorece la recuperación de la anemia ferropénica como se observa en los parámetros hematológicos estudiados, especialmente con la dieta basada en leche

**Tabla IV**  
*Eficacia de regeneración de la hemoglobina tras el consumo durante 30 días de las dietas basadas en leche de cabra o vaca*

Parámetros	Dieta con leche de cabra		Dieta con leche de vaca		Nivel de significación (One-Way ANOVA)	
	Grupo Control (n=10)	Grupo Anémico (n=10)	Grupo Control (n=10)	Grupo Anémico (n=10)	Dieta Controles Anémicos	
Fe ingerido (mg)	6,15 ± 0,22	6,06 ± 0,10	6,56 ± 0,27	6,85 ± 0,25	NS	NS
Peso inicial (g)	269,4 ± 11,42	264,3 ± 11,55	280,2 ± 4,78	258,8 ± 3,64**	NS	NS
Hemoglobina inicial (g/mL)	0,136 ± 0,002	0,082 ± 0,001*	0,142 ± 0,002	0,076 ± 0,002*	NS	NS
Peso final (g)	286,0 ± 12,31	278,8 ± 11,80	304,9 ± 4,70	284,1 ± 4,11**	NS	NS
Hemoglobina final (g/mL)	0,142 ± 0,001	0,123 ± 0,002*	0,146 ± 0,002	0,100 ± 0,004*	NS	p < 0,01
Fe hemoglobina inicial (mg)	7,00 ± 0,87	4,89 ± 0,21**	8,89 ± 0,15	4,37 ± 0,15*	NS	NS
Fe hemoglobina final (mg)	9,15 ± 0,44	7,70 ± 0,28*	9,97 ± 0,14	6,38 ± 0,24*	NS	p < 0,01
ERH (%)	34,42 ± 1,54	46,76 ± 1,62*	16,75 ± 1,30	29,12 ± 2,31*	p < 0,001	p < 0,001

Los valores están expresados como valor medio y error estándar de la media.

Parámetros hematológicos que presentan diferencias significativas con respecto a sus controles mediante el test de la "t de Student": \*p < 0,001, \*\*p < 0,01, \*\*\* p < 0,05.

ERH: Eficacia de regeneración de la hemoglobina.

de cabra. La eficacia de regeneración de la hemoglobina, índice que muestra la cantidad de hierro de la dieta destinada a la formación de hemoglobina, es mayor en ratas anémicas alimentadas con dieta basada en leche de cabra que con la de vaca, debido, en parte, a los mayores niveles séricos de hierro y concentración de hemoglobina, y a la mejor utilización nutritiva de hierro en los animales que consumen dieta elaborada con leche de cabra

## Referencias

1. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle, metabolism, and neuronal functioning. *J. Nutr* 2001; 131:568-79.
2. Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. Malnutrition and parasitic helminth infections. *Parasitology* 2000;121:S23-S38.
3. López-Aliaga I, Alférez MJM, Barrionuevo M, Nestares T, Sanz Sampelayo MR, Campos MS. Study of nutritive utilization of protein and magnesium in rats with resection on the distal small intestine. Beneficial effect of goat milk. *J Dairy Sci* 2003; 86: 2958-66.
4. Ramos E, De la Torre G, Carmona FD, Gil F, Sanz Sampelayo MR, Boza J. Nutritional value of goat and cow milk protein. *Options Méditerranéennes* 2005; 67: 167-70.
5. Alférez MJ, Barrionuevo M, López-Aliaga I, Sanz Sampelayo MR, Lisbona F, Robles JC, Campos MS. The digestive utilization of goat and cow milk fat in malabsorption syndrome. *J Dairy Res* 2001; 68: 451-61.
6. Campos MS, López-Aliaga I, Alférez MJM, Barrionuevo M. Beneficial effect of goat milk on nutritive utilization of calcium and phosphorus in malabsorption syndrome. *Br J Nutr* 2003; 90:61-7.
7. Alférez MJM, López-Aliaga I, Barrionuevo M, Campos MS. Effect of dietary inclusion of goat milk on the bioavailability of zinc and selenium in rats. *J Dairy Res* 2003; 70:181-87.
8. Reeves P, Nielsen F, Fahey G. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing Committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993;123: 1939-51.
9. Pallares I, Lisbona F, López-Aliaga I, Barrionuevo M, Alférez MJM, Campos MS. Effect of iron deficiency on the digestive utilization of iron, phosphorus, calcium and magnesium in rats. *B J Nutr* 1993; 70: 609-20.
10. Mahoney AW, Hendricks DG. Efficiency of hemoglobin regeneration as a method of assessing iron bioavailability in food products. In: *Nutritional Bioavailability of Iron* (Kies, C., ed.), 1982, pp. 1-11, American Chemical Society, Washington, DC.
11. Bothwell TH, Finch CA. In: *Iron metabolism*. Little, Brown and Co., Boston, Mass. 1962.
12. 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: 771-81.
13. Barrionuevo M, Alférez MJM, López-Aliaga I, Sanz Sampelayo MR, Campos MS. Beneficial effect of goat milk on nutritive utilization of iron and copper in malabsorption syndrome. *J D Sci* 2002; 85: 657-64.
14. Erikson KM, Pinero DJ, Connor JR, Beard JL. Regional brain iron, ferritin and transferrin concentrations during iron deficiency and iron repletion in the developing rat. *J Nutr* 1997; 127: 2030-8.
15. Miller J, Nnanna I. Bioavailability of iron in cooked egg yolk for maintenance of hemoglobin levels in growing rats. *J Nutr* 1993; 113: 1169-75
16. Matsumoto J, Mori N, Doi M, Kishida T, Ebihara K. Evaluation of iron bioavailability from bonito dark muscle using anaemic rats. *J. Agric. Food Chem* 2003; 51: 4478-82.
17. Alférez MJM, López-Aliaga I, Barrionuevo M, Lisbona F, Hartiti S, Pallarés I et al.. Calcium absorption in rats with distal intestinal resection: influence of dietary fat, cholecalciferol and nature of the adaptive response. *Int J Vit Nutr Res* 1996; 66: 59-65.
18. Alférez MLM, López-Aliaga I, Nestares T, Díaz-Castro J, Barrionuevo M, Ros PB, et al. Dietary goat milk improves iron bioavailability in rats with induced nutritional ferropenic anaemia in comparison with cow milk. *Int Dairy J* 2006; 16: 813-21.
19. Sharp P, Tandy S, Yamaji S, Tennant J, Williams M, Singh Srai SK. Rapid regulation of divalent metal transporter (DMT1) protein, but not mRNA expression by non-haem iron in human intestinal. *FEBS Lett* 2002; 510: 71-6.
20. García-Unciti MS. Utilidad terapéutica de los triglicéridos de cadena media (MCT). Dietas cetogénicas en la epilepsia infantil. *Nutr Clin* 1996; 16: 7-35.
21. Wienk KJ, Marx JJ, Beynen AC. The concept of iron bioavailability and its assessment. *Eur J Nutr* 1999; 38: 51-75.
22. Van Campen DR. Enhancement of iron absorption from ligated segments of rat intestine by histidine, cysteine and lysine. Effects of removing ionizing groups and of stereoisomerism. *J Nutr* 1973; 103: 139-42.
23. Glahn RP, Van Campen DR. Iron uptake is enhanced in Caco-2 cells monolayers by cysteine and reduced cysteinyl glycine. *J Nutr* 1997; 127: 642-7.
24. Bloem MW. Interdependence of vitamin A and iron: an important association for programmes of anaemia control. *Proc. Nutr. Soc.* 1995; 54: 501-8.
25. García-Casal MN, Leets I, Layrisse M. Beta-carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr* 2000; 130:5-9.
26. Gargari BP, Razavieh SV, Mahboob S, Niknafs B, Kooshavar H. Effect of retinol on iron bioavailability from Iranian bread in a Caco-2 cell culture model. *Nutrition* 2006; 22: 638-44.
27. Gómez-Ayala AE, Lisbona F, López-Aliaga I, Pallarés I, Barrionuevo M, Hartiti S, et al. The absorption of iron, calcium, phosphorus, magnesium, copper and zinc in the yeyuno-ileon of control and iron-deficient rats. *Lab Anim* 1998; 32: 72-9.