

## Biodisponibilidad de nutrientes: fácil de definir, difícil de evaluar

Andrés Carmona <sup>(1)</sup>, Juan Pablo Liuzzi <sup>(2)</sup>

**RESUMEN.** Para los organismos heterótrofos, entre los cuales se encuentra el hombre y otros animales, la materia que les sirve de alimento debe satisfacer ciertos parámetros, no sólo de cantidad, sino también de calidad. Así, no basta con ingerir cantidades apropiadas de un determinado nutriente, sino que la fracción de éste que está biodisponible, es decir, susceptible de ser asimilada, sea suficiente para compensar las demandas metabólicas del individuo. Bajo el término «biodisponibilidad» se intenta incluir el resultado de una secuencia compleja de eventos metabólicos (digestibilidad, solubilización, absorción, acumulación y liberación tisular, transformaciones enzimáticas, secreción y excreción) difíciles de medir y dependientes, muchos de ellos, de la edad y las condiciones fisiológicas y hormonales de los individuos. Aunque esta definición ha ganado aceptación, y es esencialmente correcta, al mismo tiempo es poco práctica. Ello es debido a que no se señala un parámetro sencillo y/o único que, al ser evaluado, pudiera representar la biodisponibilidad de un nutriente. En este trabajo se exploran las complejidades de las mediciones de biodisponibilidad, desde los puntos de vista conceptual y metodológico, y se discute la relevancia de tales mediciones en el establecimiento de aportes nutricionales recomendados y de guías de alimentación. *An Venez Nutr* 1998; 11(1):66-78.

**Palabras clave:** Biodisponibilidad, absorción, asimilación, estudios de balance.

### Introducción

Los seres vivos requieren de un continuo suministro de materia y energía. En el caso de los organismos heterótrofos, entre los cuales se encuentra el hombre y otros animales, la materia que les sirve de alimento debe satisfacer ciertos parámetros, no sólo de cantidad, sino, y a veces esto es lo más importante, de calidad.

En los animales, la alimentación aporta un conjunto de componentes que las células utilizan para sus diversas funciones. Las sustancias más sencillas que pueden satisfacer las necesidades del metabolismo, y a las cuales se les llama nutrientes, pueden dividirse en tres categorías sencillas: compuestos orgánicos, organometálicos e inorgánicos. Dentro del espectro de compuestos que se incluyen en estas categorías, algunos no pueden ser sintetizados por el organismo y reciben el nombre de nutrientes esenciales o indispensables, mientras que otros pueden ser obtenidos a partir de precursores apropiados, y se les considera no esenciales o dispensables.

Los nutrientes inorgánicos son todos esenciales. Dentro de las otras dos categorías algunos son esenciales y otros no. Por ejemplo, entre los organometálicos destacan la Vitamina B<sub>12</sub> y el grupo hemo. Para los animales superiores la vitamina es esencial, mientras que el hemo no lo es, aunque su ingestión puede ser beneficiosa. En sentido estricto, el agua, no puede considerarse como un nutriente esencial ya que es un producto de la combustión celular. No obstante, con contadas excepcio-

nes como los insectos, el agua metabólica no es suficiente para mantener el balance hídrico.

El Cuadro 1 presenta una amplia lista de nutrientes esenciales cuyo propósito es demostrar las complejidades de la nutrición animal. A diferencia de las plantas y microorganismos, los animales han perdido la capacidad para sintetizar toda la batería de compuestos orgánicos y organometálicos necesarios para su funcionamiento metabólico. A este fenómeno se le ha atribuido una connotación evolutiva. La síntesis de dichas sustancias requiere de la participación de complejas reacciones enzimáticas y, por ende, son procesos susceptibles de mutaciones que podrían comprometer la supervivencia de los individuos. Obviamente, un riesgo fue sustituido por otro, ya que los animales dependen del suministro de nutrientes por

1. Ph D en Nutrición, Laboratorio de Bioquímica Nutricional y Metabolismo, Instituto de Biología Experimental, Universidad Central de Venezuela.
2. MSc. en Nutrición, Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina y Post-grado de Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela.

Financiado en parte por CONICIT, proyecto S1-2753.

Solicitar copias a: Andrés Carmona, Instituto de Biología Experimental, U.C.V., Apartado 47069, Caracas-1040A.

vía de los alimentos que ingieren. Este riesgo parece ser, en general, pequeño, al menos para las poblaciones animales en su ambiente natural.

**Cuadro 1**  
**Nutrientes esenciales para los humanos**

Nutriente	Requerimiento	Absorción intestinal (%)
Fenilalanina + Tirosina	69 <sup>1</sup>	
Isoleucina (mg/kg/día)Δ	31 <sup>1</sup>	
Leucina (mg/kg/día)Δ	73 <sup>1</sup>	
Lisina (mg/kg/día) Δ	64 <sup>1</sup>	
Metionina (mg/kg/día) Δ	27 <sup>1</sup>	
Treonina (mg/kg/día) Δ	37 <sup>1</sup>	
Tritofano (mg/kg/día) Δ	12,5 <sup>1</sup>	
Valina (mg/kg/día) Δ	38 <sup>1</sup>	
Tiamina (mg/día) •	0,5 <sup>2</sup>	
Riboflavina (mg/día)•	0,6 <sup>2</sup>	
Nicotinamida (mg/día)•	8 <sup>2</sup>	~100 <sup>4</sup>
Vitamina B6 (mg/día) •	1,0 <sup>3</sup>	>75 <sup>5</sup>
Biotina ( μg/día)•	20***	
Acido pantoténico (mg/día)•	3***	40-61 <sup>4</sup>
Acido fólico (μg/día)•	40 <sup>2</sup>	>80 <sup>4</sup>
Acido ascórbico (mg/día)•	20 <sup>2</sup>	~100 <sup>6</sup>
Retinol (μg/día)•	400 <sup>2</sup>	>80 <sup>7</sup>
Vitamina D (μg/día)•	10 <sup>3</sup>	
Vitamina E (mg/día)•	6 <sup>3</sup>	20-50 <sup>8</sup>
Vitamina K (μg/día)•	15 <sup>3</sup>	
Vitamina B12 (μg/día)•	0,7 <sup>3</sup>	
Calcio (mg/día)•	400 <sup>2</sup>	
Cobre (mg/día)•	0,7-1 <sup>3</sup>	55-75 <sup>9</sup>
Cromo (mg/día)•	0,05 <sup>3</sup>	
Fósforo (mg/día)•	300 <sup>3</sup>	
Flúor (mg/día)•	0,5-1,5 <sup>3</sup>	75-90 <sup>10</sup>
Hierro (mg/día)•	12 <sup>2</sup>	6-13 <sup>11</sup>
Iodo (μg/día)•	70 <sup>2</sup>	
Magnesio (mg/día) •	80 <sup>3</sup>	
Selenio (μg/día)•	20 <sup>3</sup>	>50 <sup>12</sup>
Manganeso (mg/día)•	1-1,5 <sup>3</sup>	>25 <sup>13</sup>
Zinc (mg/día)•	8 <sup>2</sup>	33 <sup>14</sup>

1-3. Referencias 113-115; 4. Referencia 62; 5. Referencia 116; 6. Referencia 87; 7. Referencia 117; 8. Referencia 95; 9-14. Referencias 118-123. Δ~2 años, •1-3 años; \*\*\*Ingesta dietética segura.

Históricamente, la situación ha sido diferente para las poblaciones humanas. El progreso cultural de esta especie, manifestado por su capacidad para alterar el ambiente y el carácter omnívoro de su nutrición, le permitió al hombre conquistar las más diversas regiones climáticas del planeta, desde los trópicos hasta las regiones subpolares y las altas cumbres (1). Ello ha ido aparejado a la utilización de muy variados recursos alimentarios y, en muchas ocasiones, a la adopción de dietas monótonas que potencian la posibilidad de aparición de enfermedades carenciales (i.e. beri beri, pelagra, etc.).

El reconocimiento de los nutrientes ha llevado al desarro-

llo de dos líneas de acción paralelas: el análisis de su contenido en los alimentos y la determinación de los requerimientos de los mismos en humanos. En base a esta información se procura estimar el nivel de adecuación de la dieta e inferir el riesgo nutricional de una determinada población. Este cálculo está plagado de incertidumbre (1,2). La composición de los alimentos es variable y los requerimientos cambian con la edad, el sexo y el estado fisiológico de los individuos. No obstante, quizás el parámetro menos preciso sea el de la disponibilidad de alimentos para cada miembro de la población. La complejidad del problema se acrecienta cuando se considera que no basta con ingerir cantidades apropiadas de un determinado nutriente, sino que la fracción de éste susceptible de ser asimilada, es decir «biodisponible», sea suficiente para satisfacer las necesidades del individuo.

#### **Biodisponibilidad: sencilla de definir, difícil de evaluar**

La disponibilidad de un nutriente se define como aquella fracción de la cantidad ingerida que es absorbida a nivel intestinal y es retenida en el organismo a los fines del recambio y crecimiento tisulares y la reproducción (3). Aunque esta definición ha ganado aceptación (4,5) y es esencialmente correcta, al mismo tiempo, y debido a la complejidad y amplitud de los procesos involucrados, es poco práctica. Ello es debido a que no se señala un parámetro sencillo y/o único que, al ser evaluado, pudiera representar la biodisponibilidad de un nutriente. En consecuencia, la disponibilidad variará dependiendo del parámetro seleccionado (6).

Más aún, las medidas de biodisponibilidad de un nutriente están influenciadas por múltiples factores, como aquellos propios del alimento, de su forma de preparación, de la combinación de alimentos que se ingiera y de la competencia fisiológica del individuo que deba aprovecharlos. Más aún, importantes parámetros cinéticos a nivel de la digestión, absorción y utilización metabólica de un nutriente son afectados por mecanismos de retroalimentación que dependen del estado de las reservas, de los requerimientos del sujeto y de la presencia de procesos patológicos (6).

A manera de ejemplo de la complejidad del problema, consideremos el caso de la niacina. En el maíz, la vitamina se encuentra bajo la forma de complejos no aprovechables. El consumo de dietas a base de este cereal en el sur de Italia y de los Estados Unidos de América condujo a la aparición de «epidemias» de pelagra. Tal situación no se presentó entre los «hombres del maíz» de Mesoamérica que, al tratar al maíz con álcali, incrementaban la disponibilidad de la vitamina (7,8). Además, siendo el maíz relativamente deficiente en triptofano, no aporta suficientes cantidades de este precursor de la niacina. Paradójicamente, un suministro adecuado de triptofano tampoco es garantía de obtención de la vitamina. El consumo de sorgo y mijo en la India y el Africa puede conducir a pelagra, pues la dieta contiene un exceso del aminoácido leucina que inhibe la síntesis de la vitamina (9,10).

Otro nutriente con interesantes problemas de biodisponibilidad es el hierro. La absorción de las formas

inorgánicas es pobre, aunque las sales ferrosas, más solubles, se absorben mejor que las férricas. En contraste, el hierro constituyente del grupo hemo es mucho más disponible. La asimilación de este elemento está modulada por el estado nutricional de los individuos. La deficiencia de hierro, por ejemplo la causada por hemorragias severas o recurrentes, promueve la captación de este micronutriente (11).

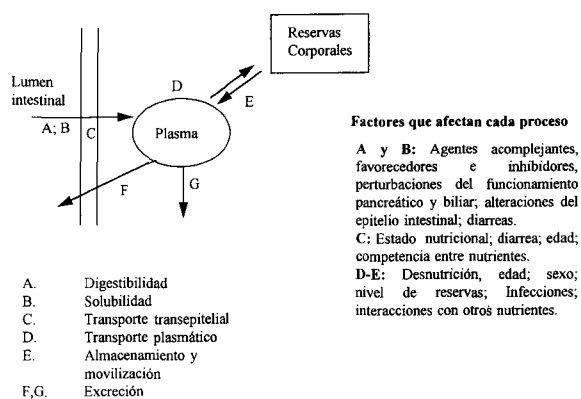
La absorbabilidad de un nutriente es una condición necesaria pero no suficiente para que el mismo sea aprovechable, es decir, biodisponible. Un ejemplo extremo es el de la 5-O- $\beta$ -glucopiranosil-piridoxina, detectada en el afrecho de arroz (12). Este vitámero de la vitamina B<sub>6</sub> fue rápidamente absorbido en un bioensayo con ratas, pero el 80% del mismo fue excretado intacto en la orina (13).

### Aproximaciones para estimar la biodisponibilidad

#### Aspectos conceptuales:

El panorama que puede atisbarse de los ejemplos anteriores aparece desalentador si se considera la posibilidad de evaluar, dentro de límites relativamente estrechos, la biodisponibilidad de un nutriente. Alternativamente, el proceso de asimilación puede abordarse con ayuda de un modelo sencillo de compartimientos (Gráfico 1) donde se destaque la relevancia de cada uno de sus componentes individuales: digestión, absorción, transporte a la sangre (por vía serosa o linfática), almacenamiento en los tejidos, metabolismo y excreción. Este enfoque se justifica al considerar que el paso limitante de la biodisponibilidad de un nutriente puede ser diferente del de otro.

**Gráfico 1**  
**Factores que influyen la biodisponibilidad de un nutriente**



La adopción de dicho modelo cuestiona la práctica de considerar a la biodisponibilidad como equivalente de la absorción y la digestibilidad. Esta es una sobresimplificación que resulta de considerar a los eventos intestinales como los más determinantes para el aprovechamiento de un nutriente.

Asimismo, absorción y digestibilidad tampoco son exactamente sinónimos. En el mejor sentido, el segundo involucra al primero, pues se considera que los nutrientes deben transformarse, de las formas en que se encuentran en los alimentos, en productos solubles (azúcares, aminoácidos, glicerol, vitaminas, etc.) o absorbibles (i.e. ácidos grasos, colesterol, retinol, etc.).

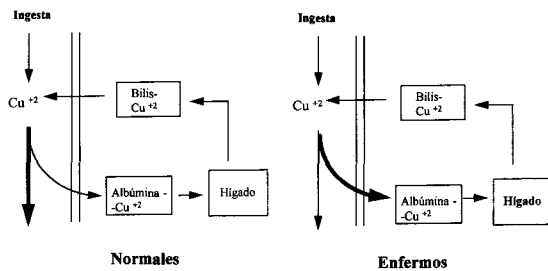
La existencia de mecanismos de retroalimentación, dentro de un complejo sistema de control homeostático, posibilita que el estado de las reservas de un nutriente determine su grado de asimilación final. En casos de perturbación extremos, como en la enfermedad de Wilson, el nutriente (cobre), se absorbe y se almacena en el hígado. No obstante, por desarreglos en el sistema de distribución hacia los tejidos (i.e. síntesis de ceruloplasmina), disminuye la actividad de cuproproteínas como la citocromo oxidasa de leucocitos. Cuando se satura la capacidad de almacenamiento en el hígado, el cobre se deposita en otros tejidos apareciendo los síntomas de la enfermedad. La fracción del cobre que participa en estos procesos es aquella asociada a la albúmina (14). En los afectados con esta enfermedad, la absorción del cobre está muy incrementada. En estos pacientes se ha determinado la ausencia de una proteína secretada en la bilis que, en individuos normales, inhibe la absorción, y/o reabsorción, de cantidades excesivas de cobre (15). En consecuencia, aunque la absorción y almacenamiento del elemento aumentan, no se le usa con eficiencia para la síntesis de esenciales cuproproteínas. Por ello, el incremento en su «biodisponibilidad» es sólo aparente.

Las transacciones del cobre en individuos normales o afectados por la enfermedad de Wilson se muestran en el Gráfico 2. En el segundo caso, se destaca el incremento de la absorción, la disminución de la excreción fecal y la acumulación de cobre en el hígado. Desde la perspectiva terapéutica debe favorecerse la excreción del elemento. Una alternativa es la administración de sulfuro de potasio, que conduce a la formación de sulfuro de cobre insoluble que no puede ser absorbido (16). Otra considera el uso de penicilamina, un agente quelante, que favorece la excreción urinaria del exceso de cobre acumulado en el hígado y otros tejidos. Brewer et al. (17) aprovecharon el antagonismo Zn-Cu, que se manifiesta en por la disminución de la absorción del cobre (18), para el tratamiento de la enfermedad de Wilson. La administración oral de zinc evitó la reacumulación del cobre en pacientes tratados previamente con penicilamina (19). En esencia lo que se persigue es disminuir la «biodisponibilidad aparente» del cobre.

La condición intrínseca del individuo puede afectar el ambiente luminal y por tanto la biodisponibilidad de los nutrientes. Por ejemplo, sujetos con colestasis crónica muestran una limitada secreción de sales biliares, lo que afecta la digestión e inclusión en micelas de vitaminas liposolubles y grasas (20,21), favoreciendo la formación de sales insolubles con minerales, lo que también disminuye la absorción de los mismos (22). El alcoholismo puede tener efectos severos sobre la biodisponibilidad de nutrientes al afectar la estructura

del intestino, disminuir la actividad de la Na-K ATPasa y la de disacaridasas del borde en cepillo (23,24). Similarmente, las enfermedades diarreicas afectan la biodisponibilidad de aminoácidos y azúcares, al reducir la actividad de las enzimas de borde de cepillo. La disminución del tiempo de tránsito intestinal, como ocurre en la diarrea, también afecta el aprovechamiento de algunos nutrientes. En humanos se ha observado que, con la edad, aumenta la absorción de riboflavina; esto se ha atribuido al aumento en el tiempo de tránsito intestinal (25).

**Gráfico 2**  
**Transacciones del cobre en individuos normales y con enfermedad de Wilson**



En el lumen intestinal ocurre también síntesis y degradación de algunas vitaminas que alteran las cantidades potencialmente disponibles de las mismas y modifican los valores de ingesta sobre los cuales se basan los cálculos de biodisponibilidad (26). En el intestino delgado puede existir condiciones que ayuden a la conservación de ciertas vitaminas susceptibles a la oxidación como la vitamina A y el  $\beta$ -caroteno, como por ejemplo cuando son ingeridas con antioxidantes como la vitamina E (27). En contraste, cuando se consumen sustancias pro-oxidantes, como ácidos grasos poli-insaturados, aumenta su oxidación (27). Se ha señalado que el consumo de megadosis de Vitamina C (de 1 g/comida) puede afectar la biodisponibilidad de la Vitamina B12 (28).

**Aspectos metodológicos**

Muchos enfoques experimentales se han desarrollado para contestar interrogantes relativas al comportamiento de un nutriente en los diferentes niveles del proceso de asimilación. El Cuadro 2 presenta una lista de métodos utilizados con dicha finalidad, desde aquellos muy sencillos que imitan la digestión y absorción en bolsas de diálisis, hasta los estudios de balance en animales y humanos. La organización de los procedimientos, en orden de complejidad creciente, sirve el propósito, no sólo de evidenciar las dificultades de las mediciones involucradas, sino también de diseccionar los componentes del proceso de asimilación con el propósito de identificar posibles pasos limitantes y factores que modifiquen la biodisponibilidad, entendida en su sentido más amplio.

**Digestibilidad *in vitro***

Para nutrientes cuyo aprovechamiento está limitado por su digestión, encuentran utilidad procedimientos *in vitro* que

imitan el proceso digestivo. Usualmente se incluyen las fases de digestión que ocurren en el estómago y el lumen intestinal pero se excluye la contribución de la fase final que ocurre a nivel de la mucosa intestinal, con enzimas como las dipeptidasas y disacaridasas. Experimentalmente, se incuban las muestras (i.e. harinas de un alimento, crudas o cocidas, o sus componentes aislados) con una enzima o mezcla de enzimas que imite los eventos digestivos (estomacales e intestinales) y se determina la aparición de los productos de la digestión.

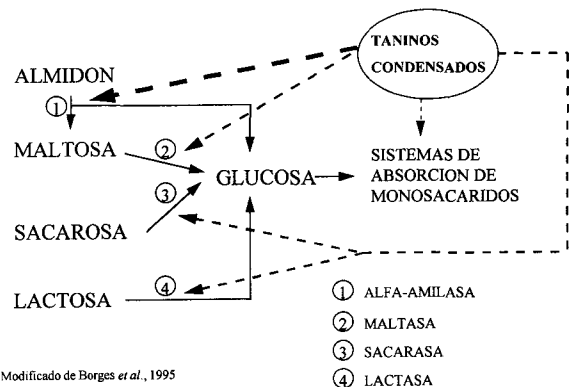
Muy utilizadas son las mediciones de la digestibilidad *in vitro* de proteínas y almidones (29-31). El procedimiento se puede extender al estudio de la digestibilidad de algunas formas (vitámeros) de las vitaminas presentes en alimentos.

Chonchol y Tovar (32) estudiaron la disponibilidad del almidón del casabe, determinando la liberación de glucosa de bolsas de diálisis que contenían el almidón y una fuente de  $\alpha$ -amilasas (saliva, pancreatina). Entre las desventajas del método se incluyen la ausencia de la enzima glucoamilasa (E.C. 3.2.1.3), presente en el borde en cepillo y contribuye a digerir los almidones. Asimismo, no se cuantifica la proporción del almidón resistente que es susceptible de ser fermentado por la flora colónica.

La matriz de los alimentos y los procedimientos de cocción pueden influenciar el grado de digestión y liberación de los nutrientes (33); así, se ha reportado (34) que el almidón de harinas precocidas de caraotas blancas y rojas y de lentejas se encuentra englobado dentro de vesículas y es resistente a la hidrólisis con  $\alpha$ -amilasa.

Los estudios de digestibilidad *in vitro* también permiten evaluar los efectos de inhibidores de la digestión. Borges et al. (35) determinaron el efecto de los taninos de caraotas negras sobre la digestibilidad de almidones y disacáridos y propusieron un esquema que resume los efectos de estos pigmentos sobre la cascada digestiva de los carbohidratos (Gráfico 3).

**Gráfico 3**  
**Efecto de los taninos sobre la cascada digestiva de los carbohidratos**



Modificado de Borges et al., 1995

**Cuadro 2**  
**Métodos utilizados para estudiar la biodisponibilidad de nutrientes**

<b>Sistema experimental</b>	<b>Descripción</b>	<b>Observaciones</b>	<b>Referencias</b>
Digestibilidad <i>in vitro</i> .	Incubación del componente de interés con enzimas digestivas (salivales, estomacales, intestinales y pancreáticas).	Medición de componentes solubles, monómeros o sustancias dializables.	29-35
Solubilidad y especiación.	Determinación de la solubilidad de sales minerales e identificación de aquellas presentes en los alimentos.	Medición de los productos de solubilidad bajo las condiciones del lumen intestinal.	41,108
Caracterización química del nutriente.	Evaluación <i>in vitro</i> de formas disponibles del nutriente (aminoácidos y vitaminas).	Determinación de lisina disponible por marcaje con colorantes.	55-58
Vesículas de borde en cepillo.	Incubación de vesículas de borde en cepillo con nutrientes de interés.	Medición de la absorción de nutrientes en ensayos <i>in vitro</i> .	63-65
Bioensayos con microorganismos.	Cultivo de microorganismos (bacterias, protozoarios) con el nutriente e interés.	Medición del crecimiento en respuesta al nutriente en estudio.	66,67
Enterocitos.	Incubación de células aisladas con el nutriente de interés.	Medidas de absorción del nutriente.	68
Células Caco-2.	Establecimiento de la monocapa de las células tumorales y estimación del transporte al compartimento contraluminal.	Medidas de absorción, transporte celular y paracelular, y retención intracelular del nutriente.	69-74
Sacos intestinales.	Incubación de sacos ( <i>in vitro</i> ) o asas intestinales ( <i>in vivo</i> ) con la muestra de interés.	Medición de la aparición del nutriente en el medio interno (saco) o el medio seroso (asas).	75,76
Segmentos intestinales perfundidos.	Incubación de segmentos intestinales <i>in vivo</i> o <i>in vitro</i> con la muestra a analizar.	Medición de la aparición del nutriente en el fluido seroso y de la captación en el tejido intestinal.	38,77-81
Cambios de peso.	Administración de dietas de prueba y seguimiento de los cambios de peso.	Medidas de utilización aparente de un nutriente.	31,110
Medición de digestas totales.	Administración de dietas de prueba y colección de las digestas a lo largo del tracto digestivo.	Desaparición del nutriente a lo largo del tracto digestivo.	86,109
Recuperación en plasma	Colección de sangre, antes y después de la administración de un bolo oral con el nutriente.	Determinación de la variación de la concentración en sangre del nutriente.	111
Estudios de digestibilidad real	Administración de dietas de prueba y determinación de la excreción endógena (grupos apteicos, animales libres de gérmenes, uso de isótopos).	Captación real de un nutriente descontando la excreción endógena y la contribución de la flora intestinal.	101,112
Estudios de balance	Administración de dietas de pruebas y determinación de excretas (heces, orina, sudor, etc.) con o sin el uso de isótopos.	Retención o pérdida de un nutriente bajo las condiciones del estudio.	84,85,90,91
Estudios de composición corporal.	Administración de dietas de pruebas y determinación de concentración de nutrientes en tejidos.	Retención de un nutriente en tejidos con reservas sensibles a cambios en el consumo y/o disponibilidad	82

### Solubilización y especiación

El concepto de solubilización, derivado del campo de la farmacología, ha encontrado aplicación en la nutrición. Se trata de determinar la fracción de un nutriente que, bajo las condiciones intestinales, se solubiliza a consecuencia de su mezcla con los fluidos digestivos, la interacción con agentes quelantes o por la acción de enzimas digestivas.

La solubilización de aminoácidos y carbohidratos, luego de la hidrólisis enzimática de proteínas y polisacáridos, es un paso indispensable para su absorción. Los dipéptidos y disacáridos producidos son sustratos para hidrolasas presentes en el borde en cepillo de los enterocitos. Dicha interacción favorece la captación de los monómeros resultantes, en lo que se conoce como canalización («chanelling»). Por ejemplo, la absorción de glucosa es más eficiente cuando el sustrato es maltosa que cuando se trata del monosacárido libre (36-38). No obstante, debido a la longitud del intestino delgado y a la amplitud de su superficie, la absorción de los monosacáridos es, esencialmente, completa, aunque se les absorba con menos eficiencia.

Un caso interesante es el de derivados aminoacídicos anómalos, como la lisino-alanina, producida durante el tratamiento alcalino de proteínas en la fabricación de análogos de la carne. La formación del derivado, por entrecruzamiento de las cadenas peptídicas, disminuye la biodisponibilidad de la lisina. Este compuesto es absorbido a nivel intestinal, pero produce, en ratas y ratones, nefrocitomegalia (39). En contraste, la lisino-alanina es una buena fuente del aminoácido esencial para microorganismos que lo requieren como *Erwinia crysanthemi*, *Escherichia coli*, y *Tetrahymena piriformis*. Los bioensayos realizados con el protozoario de vida libre *T. pyriformis* reciben el nombre de T-PER y se han usado para determinar la calidad nutricional de diversas proteínas (40). Aunque prácticos, los estudios con estos microorganismos son de aplicación limitada y no reflejan el valor nutritivo de proteínas cuando se evalúan componentes potencialmente tóxicos como la lisino-alanina.

Para el hierro, y otros minerales, se considera que la solubilización es el paso limitante de su biodisponibilidad (6). Asociados con los estudios de solubilidad se encuentran los de especiación, los cuales consisten en determinar las diferentes formas químicas en las que un determinado elemento se encuentra en un alimento (41) y la solubilidad de las mismas. El estudio de la especiación química de minerales, frecuente en estudios de aguas y sedimentos, sólo se ha comenzado a aplicar a los alimentos en los últimos 15 años.

Las mediciones *in vitro* de la solubilidad de distintas sales minerales al pH intestinal, pueden proporcionar una idea de la fracción del mineral potencialmente soluble para cada tipo de sal (42); por ejemplo, Pansu et al. (43) observaron que al añadir carbonato de calcio, a una dieta a base del monofosfato, la cantidad de calcio absorbido *in vivo* fue proporcional al calcio consumido sólo hasta 450 mg/día. En contraste, con gluconato de calcio, una sal más soluble, la absorción de calcio resultó ser proporcional al consumo en todo el intervalo

estudiado, es decir hasta 800 mg/día.

Es importante tomar en cuenta que la fracción soluble de un mineral se encuentra en equilibrio con la insoluble (producto de solubilidad). Así, cuando el mineral soluble es absorbido, parte del material no disuelto se solubiliza, volviéndose disponible para la absorción. Por ello, la absorción del elemento también depende de la velocidad de absorción y del tiempo de tránsito intestinal (42). Un caso extremo lo constituye el  $\text{Cu}_2\text{O}$ , una sal de baja solubilidad (29  $\mu\text{mol/kg}$ ), que es un suplemento efectivo de cobre para pollos (44).

La solubilidad de los minerales en el lumen puede modificarse por la presencia de ligandos que se unen a ellos (Figura 1). El EDTA y algunos aminoácidos como la cisteína forman complejos solubles con el zinc, cobre y el hierro-no hemínico, produciendo un aumento en su absorción (45,46). El hierro-EDTA parece promover un incremento en los niveles de hemoglobina en individuos deficientes (47). Desafortunadamente, esta sal es más costosa que otros compuestos utilizados para la suplementación de alimentos como el fumarato ferroso (48,49).

Los fitatos presentes en alimentos vegetales afectan la absorción del hierro, calcio, cobre y zinc (50). El efecto de los fitatos está directamente relacionado con el contenido de calcio de la dieta y se ha sugerido que la biodisponibilidad del zinc puede predecirse mejor por la relación [fitato][calcio]: [zinc] (50). Aparentemente, valores de la relación ternaria mayores a 0.2 estarían relacionados con la reducción de la biodisponibilidad del zinc (51).

A pesar del refinamiento que pueda alcanzarse en los estudios de solubilidad *in vitro*, se considera que es virtualmente imposible predecir la distribución del mineral, entre las fases soluble e insoluble, en el complejo medio luminal. Allí convergen los alimentos, distintas secreciones endógenas, y diferentes especies moleculares del elemento en estudio, en proporciones diversas.

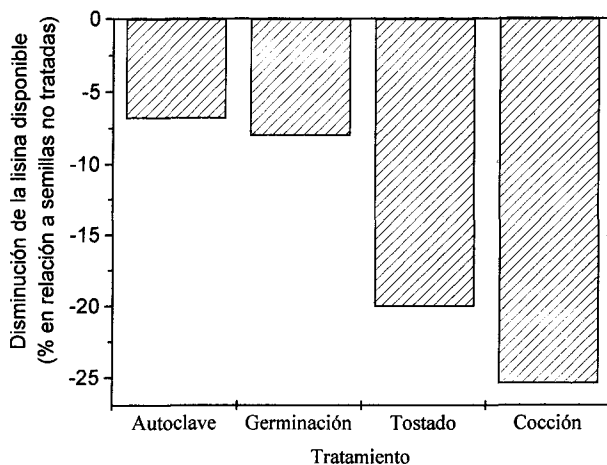
Se han propuesto diversas técnicas para el estudio de la especiación en alimentos como la extracción con quelantes y solventes, volatilización, centrifugación, diálisis, intercambio de iones, cromatografía de capa fina, de exclusión molecular, HPLC y cromatografía de gases (41,52-54). El estudio de la especiación química también tiene aplicación en el campo de la toxicología nutricional.

### Caracterización química de nutrientes.

De manera análoga a los estudios de especiación de los minerales, puede evaluarse el tipo de modificación química (i.e. de aminoácidos) o de formas derivadas (i.e. vitaminas) que influyan sobre su biodisponibilidad. El grado de utilización biológica de una proteína depende de su composición de aminoácidos, de las proporciones de aminoácidos esenciales y de la biodisponibilidad de los mismos. Los aminoácidos esenciales que son limitantes en la mayoría de los alimentos son la lisina y los aminoácidos azufrados (55). Frecuentemente, durante el procesamiento térmico de proteínas, el  $\epsilon$ -amino de la lisina reacciona con grupos aldehído de los carbohidratos

formando aductos (reacciones de Maillard) que no son biológicamente aprovechables (56). Las determinaciones de lisina disponible pueden hacerse en base a la reactividad del aminoácido con agentes como el 2,4,6-trinitrobenzeno-sulfonato (TNBS) (57). La lisina que tiene su grupo  $\epsilon$ -amino bloqueado no reacciona con el TNBS. En el Gráfico 4 se muestra el efecto de varios tratamientos de cocción sobre la lisina reactiva en harinas de semillas de *Canavalia ensiformis* (31). Se ha demostrado una estrecha correlación entre los valores de lisina disponible, determinada por su reacción con colorantes, y el valor nutritivo de alimentos tratados (55,56,58,59).

**Gráfico 4**  
Efecto de tratamientos sobre la cantidad de lisina disponible en semillas de *Canavalia ensiformis*



(Modificado de Carmona et al. 1993)

### Vesículas del borde en cepillo

La absorción de los nutrientes incluye el paso de los mismos desde el lumen intestinal hasta el plasma o la linfa. Dicha translocación puede ocurrir a través de la ruta transcelular (enterocitos) o la paracelular (uniones estrechas o «tight junctions» intercelulares). El transporte transcelular, cuantitativamente más importante, consiste en la captación del nutriente a nivel del borde en cepillo del enterocito y su posterior secreción por el lado basolateral.

Para algunas vitaminas hidrosolubles existen mecanismos de transporte activo o difusión facilitada que actúan cuando las concentraciones lumbales de las mismas son bajas (60,61). Al incrementarse la concentración, la absorción por difusión pasiva puede ser más significativa (60,62). Un modelo sencillo para evaluar la biodisponibilidad de estas biomoléculas es la medición de su absorción en vesículas del borde en cepillo (63,64). Las vesículas se obtienen por raspado de la mucosa intestinal, seguido de homogeneización y centrifugación. El enriquecimiento en membranas apicales generalmente se comprueba midiendo la actividad de las enzimas marcadoras como

la fosfatasa alcalina, y las disacaridasas (63). Aunque este modelo se ha usado generalmente para estudiar el mecanismo de captación, puede usarse para estimar la biodisponibilidad de nutrientes cuyo paso limitante se encuentre a este nivel del proceso (65).

### Ensayos con microorganismos.

Al alcanzar el nivel celular, los estudios de biodisponibilidad pueden realizarse utilizando microorganismos como bacterias y protozoarios hasta células intestinales normales (enterocitos) o tumorales (células Caco-2). Es ampliamente conocida la importancia que tuvieron los ensayos con microorganismos en la identificación y cuantificación de vitaminas. En contraste, menos apreciados son los estudios orientados hacia la determinación de la calidad nutricional de proteínas que se basan en mediciones de biodisponibilidad de aminoácidos esenciales. Entre ellos se citan los estudios con *Streptococcus fecalis*, *S. zymogenes* y *Leuconostoc mesenteroides*. El sistema más utilizado es el del protozoario de vida libre *Tetrahymena pyriformis* (66,67). Desde el punto de vista cualitativo, aunque los aminoácidos esenciales son los mismos en los microorganismos y los animales superiores, algunas diferencias han sido encontradas: *S. zymogenes* no requiere lisina, mientras que *T. pyriformis* requiere serina que no es un aminoácido esencial para los organismos superiores (66).

Estos ensayos se caracterizan por ser rápidos, económicos y versátiles cuando se debe analizar un elevado número de muestras en un corto tiempo. Los resultados pueden expresarse en términos del crecimiento del microorganismo o del valor nutritivo relativo, establecido por comparación con el crecimiento obtenido con una proteína de referencia (i.e. caseína o lactalbúmina). *T. pyriformis* puede utilizar material particulado, lo que determina que no es necesario predigerir las muestras. Con este microorganismo se ha diseñado un procedimiento para medir el llamado T-PER que consiste en determinar el crecimiento de *T. thermophila* WH14 sobre hidrolizados de proteína y determinar la tasa de crecimiento del cultivo (67).

### Células intestinales

Los enterocitos aislados son muy útiles para medir la captación de nutrientes. Con ellos es posible monitorear, no sólo los procesos de captación como ocurre con las vesículas, sino también las conversiones metabólicas que pueda sufrir el nutriente y su impacto sobre la asimilación. Se ha observado en enterocitos de ratas (68), que la captación de tiamina es promovida por su fosforilación en el interior de la célula; asimismo, la riboflavina es captada por la células y transformada en el mononucleótido de flavina (FMN) y el dinucleótido con adenina (FAD) que son pasados a la sangre (25).

El modelo experimental de los enterocitos aislados está limitado por su falta de polarización, pues, en el medio de incubación, las superficies lumbales y basolaterales de las células están expuestas al nutriente en estudio.

Otro sistema celular ha ganado popularidad para medir la

captación de nutrientes. se trata de las células Caco-2, una línea de cáncer de colon humano. Según Hidalgo (69), estas células, cuando crecen en monocapa, se diferencian y polarizan asemejándose mucho a los enterocitos del intestino delgado. Si se las cultiva en una bicámara, que permite definir un compartimiento «luminal» y otro «basolateral», se obtiene una monocapa polarizada que permite mediciones de captación y transporte de nutrientes (70).

El origen humano de las Caco-2 se ha presentado como una ventaja ya que permite estimar tasas de captación y translocación de nutrientes propias de células de nuestra especie sin usar animales de experimentación. En algunos casos (i.e hierro, carotenoides, etc.) tales diferencias podrían ser importantes (71,72).

Para que las mediciones de captación tengan significado es necesario asegurarse que entre las células de la monocapa exista una buena confluencia. Otro problema importante es el posible reflujo de la cámara basolateral a la apical o hacia las células. Como limitantes se citan el elevado costo de los experimentos y la dificultad para observar el efecto de adaptaciones nutricionales, hormonales que influyen los procesos de captación. Sin embargo, las células pueden manipularse *in situ*, cultivándolas en medios deficientes o suficientes en un determinado nutriente, antes de realizar las mediciones. El modelo Caco-2 se ha utilizado en experimentos de transfección con proteínas como la CRBP (73) y en estudios de disponibilidad de minerales (70-72) y de vitaminas (74).

### Segmentos intestinales

Los segmentos intestinales invertidos, perfundidos o no, las asas y los segmentos intestinales perfundidos *in vivo* permiten el estudio de todos los procesos involucrados en la captación y translocación al lado seroso de varios nutrientes. La utilización de preparaciones de este tipo se remonta a finales de los años 40 y principios de los 50 (75,76) donde se introdujeron los segmentos intestinales perfundidos y los sacos intestinales invertidos, los cuales se utilizan todavía. Estas técnicas presentan muchas ventajas como su sencillez y versatilidad, la poca perturbación de la estructura intestinal (i.e. separación de los procesos de transporte apical y basolateral, transporte paracelular, capa de agua no agitada, etc.) y la conservación de las adaptaciones fisiológicas que hayan ocurrido antes del sacrificio de los animales donantes (38). En el caso de preparaciones *in vitro*, se cita como desventaja la interrupción del flujo sanguíneo normal y la posibilidad de hipoxia del tejido durante los estudios de captación/translocación de solutos (38,77).

Múltiples variantes de las técnicas de perfusión se han empleado para evaluar la captación de nutrientes (38,78-81). En todas ellas se aísla o selecciona un segmento de intestino que se ata en sus extremos con hilo quirúrgico, en el caso de los sacos y segmentos (experimentos *in vitro*) y asas (experimentos *in vivo*), o se le implantan cánulas de entrada y salida para la perfusión luminal (ensayos *in vivo*); para perfusión vascular se insertan cánulas en las arterias y venas mesentéricas

y/o en la vena porta. La tendencia actual favorece la utilización de ratas a las cuales se les implantan cánulas permanentes para perfundir el intestino por la vía luminal, serosa o por ambas rutas. Esto permite estimar la captación de nutrientes en animales no anestesiados y libres para moverse en su jaula. Aunque con ello se logra una buena aproximación a las verdaderas tasas fisiológicas de absorción, los procedimientos quirúrgicos son complejos y se requiere una instrumentación sofisticada (38).

### Experimentos *in vivo*: recolección de digestas totales, variación de niveles plasmáticos y cambios de peso

Aunque conforman experimentos tipo «caja negra», donde no es posible discernir los mecanismos homeostáticos que participan, la evaluación de la disponibilidad de nutrientes puede hacerse a través de mediciones de la cantidad excretada, de la que aparece en el plasma después de suministrarlo por vía oral o a través de sus transacciones globales (absorción, utilización, almacenamiento, excreción) por medio de los cambios de peso. La recolección de digestas totales permite evaluar la desaparición del nutriente a lo largo del tracto digestivo, lo que se toma como una medida de su aprovechamiento. La interpretación de los resultados no es tan sencilla pues, generalmente, el individuo secreta cantidades variables de muchos nutrientes a su tracto digestivo, las cuales se mezclan los provenientes de la dieta, y son reabsorbidos con distintos grados de eficiencia. En consecuencia, las medidas de excreción total sólo representan valores de disponibilidad aparente (82). Correcciones para obtener la disponibilidad real pueden hacerse por medio de mediciones de pérdidas fecales endógenas, suministrando dietas carentes del nutriente, o utilizando isótopos para distinguir entre el nutriente endógeno y el exógeno (83-85). Utilizando el procedimiento de lavados intestinales se encontró (86) que la disponibilidad aparente del zinc de una dieta a base de carne fue del 15% y la real del 25%. En contraste, una dieta de cereales ricos en fibra incrementó las pérdidas endógenas del elemento por lo que la disponibilidad aparente fue negativa (-25%) y la real sólo del 15%.

Una medida indirecta de absorción/disponibilidad de un nutriente puede obtenerse evaluando los cambios en su concentración plasmática. Los estudios más simples implican la medición del nutriente en plasma o suero en función del tiempo, luego de una dosis oral, en donde el grado de absorción es proporcional al área bajo la curva. No obstante, debido al control homeostático que se ejerce a nivel de este parámetro y la influencia que el estado de las reservas pueda tener sobre los procesos de absorción, almacenamiento y excreción del nutriente, es difícil establecer una correlación directa entre la absorción y su concentración plasmática.

Por ejemplo, la concentración plasmática de vitamina C, en individuos con reservas agotadas de la vitamina, sigue un curso sigmoide muy abrupto con el incremento de la dosis. Con los valores de ingesta recomendada de 200 mg/día se consigue un 80% de saturación en el plasma. La saturación completa se alcanza con 1000 mg/día. Por ello, un pequeño

cambio en la saturación ocurre dentro de un rango amplio de valores de ingesta (87). En el caso de la vitamina E, los valores plasmáticos están relacionados con los de lípidos totales circulantes (valores mínimos alrededor de 0.8 mg de tocoferol/g lípidos). En casos de colestasis crónica, las concentraciones plasmáticas de vitamina E y lípidos en el plasma aumentan, pero la relación tocoferol/lípidos disminuye y ello refleja la deficiencia de la vitamina (88).

Menos definidos en términos mecanísticos, pero más globalizados dentro del contexto de los procesos que determinan la biodisponibilidad de un nutriente, son las mediciones de crecimiento, particularmente cuando se trata de nutrientes que afectan este parámetro como la vitamina A y el zinc (89). La cocción de las semillas de leguminosas, ricas en factores antinutricionales que disminuyen la biodisponibilidad de varios nutrientes, favorece la ganancia de peso de animales, en comparación a las semillas crudas que causan una severa pérdida de peso, equivalente a la de dietas apteicas (31).

#### **Estudios de balance y mediciones de niveles tisulares de nutrientes**

Los estudios de balance procuran determinar la proporción de un nutriente que es retenida en el organismo y que resulta de sustraer, de la cantidad absorbida, la fracción del mismo que es excretada. En su forma más simple, el método consiste en medir la cantidad total del nutriente excretada en las heces y sustraerla de la cantidad ingerida. La colección de las heces debe hacerse durante varios días, recomendándose el uso de trazadores no absorbibles para marcar el inicio y el final del período de recolección (90).

El enfoque descrito no considera las pérdidas endógenas del nutriente que pueden ocurrir hacia el tracto digestivo y que también aparecen en las heces (91). Ya sea que se consideren o no las pérdidas endógenas y se reporte absorción aparente o real, el método del balance es el más fisiológico, aunque es tedioso, presenta problemas con la colección de las heces y no permite inferir sobre los mecanismos homeostáticos que controlan la absorción, ni el sitio donde ésta ocurre (92).

Cuando se alcanza la condición de equilibrio (balance cero) significa que la cantidad del nutriente que es absorbida de los alimentos compensa exactamente a las pérdidas del mismo que ocurren por distintas vías (urinaria, fecal, piel, sudor, pelos, etc.). De modo, que esta metodología produce resultados que se aproximan mucho al concepto global de biodisponibilidad (3).

Se ha considerado que en la condición de equilibrio metabólico se absorbe la cantidad del nutriente que es requerida para mantener la homeostasis en el organismo; así, un nutriente, proveniente de una fuente determinada, será más o menos disponible en la medida que permita mantener las reservas corporales dentro del intervalo normal de variación. Esto último ha llevado a que, en los estudios de balance, además de considerar la fracción del nutriente que es retenido [(nutriente absorbido - nutriente excretado)/nutriente consumido], se midan las concentraciones del nutriente en tejidos

claves e indicadores funcionales del estado nutricional.

Las concentraciones características y formas funcionales de los nutrientes deben ser mantenidos dentro de límites estrechos para salvaguardar la integridad estructural y funcional de los tejidos y ocurran sin contratiempo los procesos de crecimiento y reproducción. Para cada nutriente es importante escoger el tejido o tejidos a examinar. En el caso de la vitamina A, cerca del 90% de la vitamina se almacena en el hígado desde donde se la moviliza con facilidad (93,94); en contraste, la vitamina E se deposita rápidamente en el tejido adiposo, pero su recambio es muy lento (95). Se ha observado en estudios con animales alimentados con dietas sin vitamina E, que pueden sufrir síntomas de deficiencia sin que se reduzcan significativamente sus reservas en el tejido adiposo (96,97). Por ello deben medirse las concentraciones de vitamina E en hígado y riñón, cuyo contenido se modifica a corto plazo. Similarmente, el zinc se acumula en el músculo y esqueleto, sin embargo esas reservas son relativamente estables; por ello se recomienda medir los niveles del elemento en otros tejidos, con reservas lábiles e intercambiables, como el hígado, riñón y bazo (98).

También pueden realizarse pruebas indirectas o funcionales para conocer el estado de las reservas de algún nutriente, como la medición de actividades de enzimas en los requerian como coenzimas o cofactores. En el caso de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub>, las enzimas transcetolasa, glutatión reductasa y aspartato-aminotransferasa pueden medirse en muestras de sangre (99).

Por muchos años los estudios de balance se realizaban sin el uso de isótopos; esta práctica involucra grados variables de error, sobre todo en el caso de las vitaminas que son metabolizadas y/o sintetizadas por la flora intestinal. El uso de isótopos radiactivos ofrece resultados más confiables, con la desventaja del riesgo producido por las radiaciones emitidas. Recientemente, se ha implementado el uso de isótopos estables de minerales y de vitaminas marcadas con deuterio; así, puedan hacer estudios hasta en niños de muy corta edad sin riesgo alguno (84,85,100,101). Los estudios con isótopos estables requieren de un espectrofotómetro de masas, un equipo bastante costoso.

Con frecuencia se realizan manipulaciones para maximizar las diferencias en el balance metabólico de un nutriente. El ácido fólico se excreta muy poco en la orina, por lo que es necesario sobrecargar al organismo con megadosis de la vitamina, antes del estudio de balance, para promover la excreción urinaria y estimar la proporción de la vitamina excretada intacta o metabolizada (84). En los casos del zinc y el hierro, se recomienda disminuir el nivel de las reservas antes del estudio para favorecer su absorción y retención, incrementándose la posibilidad de detectar diferencias de disponibilidad entre diferentes fuentes del nutriente (102).

Recientemente se han desarrollado diferentes modelos para predecir la fracción absorbida y depositada de un nutriente; dependiendo de la complejidad del metabolismo se han diseñado modelos bastantes simples como el de la vitamina A, de

tres compartimientos (93), o muy complejos como el de la vitamina B<sub>6</sub>, de 60 compartimientos (102). Estos modelos se basan principalmente en estimaciones de la velocidad de desaparición, del plasma, del nutriente marcado, inyectado o suministrado oralmente. Zemleni (103) revisó los modelos de cinética de vitaminas cuya principal limitación se encuentra en la determinación de las constantes de intercambio entre los distintos compartimientos.

### Formulaciones, algoritmos y soluciones pragmáticas

La evaluación integral de la biodisponibilidad de los principales nutrientes en la dieta de una población es una tarea formidable que, a pesar de los opositores, deberá ser asumida como una de las prioridades de la investigación nutricional en el Siglo XXI. Hasta ahora se han adelantado respuestas parciales frente a esta problemática, que van desde el señalamiento de sus complejidades, a través de fórmulas generales y poco definidas, el desarrollo de algoritmos para estimar la biodisponibilidad, hasta la inclusión de un factor de incremento de los valores de ingesta recomendada, asumiendo valores de biodisponibilidad promedio para un determinado nutriente.

Bronner (42) considera que la biodisponibilidad verdadera (B) del calcio sería una función de su digestibilidad (D), solubilidad (S; función lineal de la ingesta), absorbabilidad (A; función cuadrática de la ingesta determinada por un sistema de captación saturable) y la tasa de recambio tisular (Tf; dependiente de la edad y los estados nutricional y hormonal):  $B = f(D, S, A, Tf)$ . Obviamente no se conocen las relaciones entre estas variables y la contribución relativa que cada una de ellas pueda hacer al valor de biodisponibilidad que se desea calcular. El autor enfatiza que no debe esperarse un solo valor de B, sino que será necesario calcularlo para diferentes edades, embarazo, lactancia, enfermedades, estados hormonales e historia previa de ingesta de calcio. Hacer ponderaciones sobre la relevancia de cada proceso incluido en la fórmula permitiría que la misma fuese extrapolada a otros nutrientes. Para cada uno de ellos habría que identificar aquellos que son más limitantes, en términos del aprovechamiento metabólico de un nutriente en particular. El desconocimiento de las constantes de asociación entre las variables hace imposible convertir la expresión anterior en una verdadera fórmula matemática. Por ello se requiere un gran esfuerzo de investigación cuantitativa que permita estimar valores de biodisponibilidad con verdadera significación clínica y económica.

Alternativamente, se ha propuesto el uso de modelos matemáticos o algoritmos para determinar la biodisponibilidad de nutrientes en la dieta, sin tener necesidad de realizar mediciones directas de absorción y/o retención. El desarrollo de estas alternativas ha sido muy atractiva como herramienta para el establecimiento de valores de ingesta recomendada y sugerir cambios beneficiosos en las prácticas nutricionales a través de las guías de alimentación (5).

Sin embargo, es difícil desarrollar algoritmos de alto valor predictivo, debido a la complejidad química de los alimentos

y de las interacciones que afectan la biodisponibilidad. Para establecer el algoritmo de biodisponibilidad de un nutriente se requiere extrapolar los resultados de experimentos realizados bajo condiciones controladas (dietas formuladas) a las dietas usuales de la población, e incluir todas las variables relevantes. Los algoritmos más elaborados se han propuesto para el hierro (105,106). Monsen y colaboradores (106) identificaron tres componentes que aumentaban la absorción del hierro: 1) la forma hemo, 2) el ácido ascórbico y 3) factores no identificados en carne, pollo y pescado; este algoritmo también consideraba una relación inversa entre la reserva de hierro y la absorción. En 1982, Monsen y Balintfy (106) modificaron el algoritmo anterior, incluyendo funciones logarítmicas continuas para relacionar la influencia de los factores que aumentan la absorción en base a la biodisponibilidad del hierro no hemo. Esto permite el uso del algoritmo para una variedad de dietas y alimentos por vía de la extrapolación. Sin embargo para el cálculo de estas funciones se requiere una gran cantidad de datos de dosis-respuesta y la extrapolación sólo puede hacerse dentro de un intervalo estrecho de ingestas. Los ejercicios anteriores han sido de poca utilidad en el caso de poblaciones con abundante disponibilidad de alimentos, pero podrían ser valiosos para estimar el impacto de cambios en los hábitos alimenticios y de recomendaciones nutricionales en poblaciones con alta incidencia de deficiencia de hierro (5).

En la búsqueda de una alimentación sana, basada en los principios de variedad, equilibrio y moderación (107), se ha señalado que para establecer los valores de ingesta recomendada de los nutrientes, además de las necesidades fisiológicas promedio, incluye una cantidad, denominada «factor de inocuidad», destinada a compensar por las diferencias individuales y las variaciones en la biodisponibilidad de los nutrientes en las dietas habituales. En la medida en que un individuo consuma dietas diferentes a la habitual de su grupo poblacional, se potenciará la posibilidad de cambios en la biodisponibilidad de nutrientes que excedan a la contemplada en el «factor de inocuidad».

Aunque bajo el término biodisponibilidad se intenta incluir el resultado de una secuencia compleja de eventos metabólicos (digestibilidad, solubilización, absorción, acumulación y liberación tisular, transformaciones enzimáticas, secreción y excreción) difíciles de medir y dependientes, muchos de ellos, de la edad y las condiciones fisiológicas y hormonales de los individuos, la visión metabólica integral adoptada reconoce el funcionamiento de procesos reguladores adaptativos, programados por la ingesta alimentaria previa del individuo. El conocimiento de esta red de inter-relaciones permitirá proponer guías nutricionales más racionales y estrechamente vinculadas a las características y necesidades de las poblaciones a las que van dirigidas.

### Referencias

1. Jaffé WG. Nuestros alimentos, ayer, hoy y mañana. Fondo Editorial Acta Científica Venezolana. Caracas, 1987.
2. Truswell AS. New and recent recommended dietary intakes and dietary

- guide-lines: A workshop report. En: Taylor TG, Jenkins NK, eds. Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition. Londres, U.K.: John Libbey & Company, Ltd., 1986: 957-60.
3. O'Dell BL. Bioavailability of trace elements. *Nutr Rev.* 1984; 42: 301-8.
  4. Solomons NW. Zinc bioavailability to humans. En: Taylor TG, Jenkins NK, eds. Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition. Londres, U.K.: John Libbey & Company, Ltd., 1986: 504-8.
  5. Hunt J. Bioavailability algorithms in setting recommended dietary allowances: lessons from iron, applications to zinc. *J Nutr.* 1996; 126: 2345S-53S.
  6. Schümann K, Classen HG, Hages M, Prinz-Langenohl R, Pietrzy, K, Biesalski HK. Bioavailability of oral vitamins, minerals, and oral trace elements in perspective. *Arznein-Forsch-Drug Res.* 1997; 47: 369-80.
  7. Goldsmith GA, Gibben, J, Unglaub WG, Miller ON. Studies of niacin requirement in man. III. Comparative effects of diets containing lime-treated and untreated corn in the production of experimental pellagra. *Am J Clin Nutr.* 1956; 4: 151-60.
  8. Kodicek E, Wilson PW. The isolation of niacytin, the bound form of nicotinic acid. *Biochem J.* 1969; 76: 27P-8P.
  9. Gopalan C, Srikanti SG. Leucine and pellagra. *Lancet.* 1960; 1:954-7.
  10. Anonimo. Pellagrogenic effect of excess leucine. *Nutr Rev.* 1986; 44: 26-7.
  11. Layrisse M. Bioavailability of iron in food. En: Taylor TG, Jenkins NK, eds. Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition. Londres, U.K.: John Libbey & Company, Ltd., 1986:519-23.
  12. Gregory JF, Ink SL. Identification and quantification of pyridoxine- $\beta$ -glucoside as a major form of vitamin B<sub>6</sub> in plant-derived foods. *J Agric Food Chem.* 1987; 35:76-82.
  13. Gilbert JA, Gregory JF. Pyridoxine-5'- $\beta$ -D-glucoside affects the metabolic utilization of pyridoxine in rats. *J Nutr.* 1992; 122:1029-35.
  14. Cousins RJ. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev.* 1985; 65: 238-309.
  15. Iyengar V, Brewer GJ, Dick RD, Owyang C. Studies of cholecystokinin-stimulated biliary secretions reveals a high molecular weight substance in normal subjects that is absent in patients with Wilson's disease. *J Lab Clin Med.* 1988; 111: 267-74.
  16. Palmer S, Zeman FJ. Inborn errors of metabolism. En: Zeman FJ, ed. Clinical nutrition and dietetics. Lexington, Massachusetts, The Collamore Press, 1983; 383-440.
  17. Brewer GJ, Hill GH, Prasad AS, Cossack ZT, Rabbani P. Oral zinc therapy in Wilson's disease. *Ann Inter Med.* 1983; 99:314-20.
  18. O'Dell BL. Bioavailability of and interactions among trace elements. En Chandra RK, ed. Trace elements in nutrition of children, New York, Nestle Nutrition, Vevey/Raven Press, 1985: 41-62.
  19. Brewer GJ, Hill GH, Dick RD, et al. Treatment of Wilson's disease with zinc. III. Prevention of accumulation of hepatic copper. *J Lab Clin Med.* 1987; 109: 26-31.
  20. Olson JA. Vitamin A, retinoids and carotenoids. En: Shills ME, Young VR, eds. Modern nutrition in health and disease, 7a edición, Philadelphia, Lea & Febiger, 1988; 293-312.
  21. Sokol RJ, Heubi JE, Iannaccone S, et al. Mechanism causing vitamin E deficiency in children with chronic cholestasis. *Gastroenterology,* 1983; 85: 1172-82.
  22. Aub JC, Tibbetts DM, McLean R. The influence of parathyroid hormone, urea, sodium chloride, fat and of intestinal activity upon calcium balance. *J Nutr.* 1937; 13:635-55.
  23. Hoyumpa AM, Nichols SG, Wilson FA, Schenker S. Effect of ethanol on intestinal (Na, K) ATPase and intestinal thiamine transport in rats. *J Lab Clin Med.* 1977; 90:1086-95.
  24. Green PHR, Tall AR. Drugs, alcohol and malabsorption. *Am J Med* 1979; 67:1066-70.
  25. Jusko WJ, Levy G. Absorption, protein binding and elimination of riboflavin. En: Rivlin RS, ed. Riboflavin, New York, Plenum Press, 1975: 99-152.
  26. De HN, Roy JK. Studies on the biosynthesis of B-vitamins Part II. Effect of carbohydrates on the biosynthesis of riboflavin in albino rats. *Ind J Med Res.* 1951; 39: 73-82.
  27. Wolf G. Vitamin A. En: Alfin-Slater, RB, Kritchevsky, D., eds, Human Nutrition. A comprehensive treatise. Volumen 3B. Nutrition and the adult: Micronutrients. New York, USA, Plenum Press, 1980; 97-203.
  28. Herbert V, Jacob E, Wong K-T, et al. Low serum vitamin B<sub>12</sub> in patients receiving ascorbic acid in megadoses: studies concerning the effect of ascorbate on radioisotope vitamin B<sub>12</sub> assay. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31: 253-8.
  29. Akeson WR y Stahman M. A pepsin-pancreatin digestibility index of protein quality evaluation. *J Nutr.* 1964; 83: 257-261.
  30. Holm J, Björk I, Asp N-G, Sjöberg L, Lundquist I. Starch availability in vitro and in vivo after flaking, steam-cooking and popping of wheat. *J Cereal Sci.* 1985; 3: 193-4.
  31. Carmona A, Gomóz-Sotillo A, Seidl, DS. Uso de pruebas bioquímicas para el estudio de problemas nutricionales en Canavalia ensiformis. En: Varga, R, León A, Escobar A, eds. Canavalia ensiformis (L) (DC). Producción, procesamiento y utilización en alimentación animal. San Cristobal, Venezuela, Editorial Futuro. 1993:141-52.
  32. Chonchol N, Tovar J. Fiber content and starch digestibility in cassava bread. *Nutr Rep Int.* 1988; 38: 437-43.
  33. Würsch P, Del Vedovo S, Koellreuter B. Cell structure and starch nature as key determinant of the digestion rate of starch in legumes. *Am. J Clin Nutr.* 1986; 43: 25-9.
  34. Tovar J, De Francisco A, Björk I, Asp N-G. Relationship between microstructure and in vitro digestibility of starch in precooked leguminous flours. *Food Structure.* 1991;10: 19-26.
  35. Borges G, Borgudd L, Carmona A. Effect of bean tannins on carbohydrate bioavailability. En: Ruales J, ed. Proceedings de la Conferencia Internacional sobre Biodisponibilidad de Nutrientes, Quito, Ecuador, 1995: 169.-78.
  36. Semenza G. Intestinal membrane-bound carbohydrases as sugar translocators. En: Kramer M, Lauterbach F., eds. Intestinal permeation workshop conference Hoechst, Vol 4, Amsterdam, Holanda, Excerpta Medica, 1977: 275-80.
  37. Levy-Benshimol A, Melito C, Carmona A. Effect of red kidney bean lectin (RKBL) on *in vitro* intestinal carbohydrate transactions. En: van der Pole, AFB, Huisman, J, Saíni, HS, eds. Recent advances of research on antinutritional factors in legume seeds. Wageningen, Holanda, Wageningen Pers, 1993: 241-4.
  38. Carmona A. A simple in vitro system to measure intestinal nutrient uptake. *J Nutr Biochem.* 1998; 9: 52-57.
  39. Friedman M, Gubmann MR, Masters PM. Protein-alkaly reactions: chemistry, toxicology and nutritional consequences. En: Friedman M, ed. Nutritional and toxicological aspects of food safety, New York, USA, Plenum Press, 1984: 367-412.
  40. Satterlee LD, Marshall HF, Tennyson JM. Measuring protein quality. *J Am Oil Chem Soc.* 56:103-9.
  41. Schwedt G. Species analysis of elements in foods. *Trends Anal Chem* 1983; 2:39-42.
  42. Bronner, F. Nutrient bioavailability, with special reference to calcium. *J Nutr.* 1993; 123, 797-802.
  43. Pansu D, Duflos C, Bellaton C, Bronner F. Solubility and intestinal transit time limits calcium absorption in rats. *J Nutr.* 1994; 123: 1396-1404.
  44. Baker DH, Odle J, Funk MA, Wieland TM. Research note: bioavailability of copper in cupric oxide, cuprous oxide, and in copper-leucine complexes. *Pult Sci.* 1991; 70, 177-179.
  45. Layrisse M, Martínez-Torres C. Fe(III)-EDTA complex in as iron fortification. *Am J Clin Nutr.* 1977; 30: 1166-74.
  46. Cousins RJ. Theoretical and practical aspects of zinc uptake and absorption. En: Laszlo JA, Dintzis FR, eds. Mineral absorption in the monogastric GI tract: chemical, nutritional and physiological aspects. New York, Plenum Press, 1989: 3-12.
  47. Ballot DE, MacPhail AP, Borhwell TH, Gillooly M, Mayet FG. Fortification of curry powder with NaFe(III)-EDTA in an iron deficient population: Initial survey of iron status. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49: 162-9.

48. White HS. Iron-Hemoglobin. En: Alfin-Slater, RB, Kritchevsky, D., eds, Human Nutrition. A comprehensive treatise. Volumen 3B. Nutrition and the adult: Micronutrients. New York, USA, Plenum Press, 1980; 287-317.
49. Layrisse M, Chávez JM, Méndez-Castellano H, Bosh V, Troper E, Bastardo B, González E. Early response to the impact of iron fortification in the Venezuelan population. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64:903-7.
50. Mills CF. Interactions involving inorganic nutrients. En: Taylor TG, Jenkins NK, eds. Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition. Londres, U.K.: John Libbey & Company, Ltd., 1986: 532-6.
51. Cossak ZT, Prasad AS. Effect of protein source on the bioavailability of zinc in human subjects. *Nutr Res.* 1983; 3: 23-31.
52. Selhub J, Darcy-Brillon B, Fell D. Affinity chromatography of naturally occurring folate derivatives. *Anal Biochem.* 1990; 169: 247-51.
53. Mahuren JD, Coburn SP. B-6 vitamers: cation exchange HPLC. *J Nutr Biochem.* 1990; 1: 659-63.
54. Furr HC, Barua AB, Olson JA. Analytic methods. En: Sporn MB, Roberts AB, Goodman DS, eds, The retinoids: biology, chemistry and medicine, 2nd edition, New York, Raven Press, 1994:179-209.
55. Bender AE. Chemical scores and availability of amino acids. En: Porter JWG, Rolls BA, eds. Proteins in human nutrition. London, Academic Press, 1973:167-78.
56. Ostrowsky HT. Analysis for availability of amino acids supplements in foods and feeds: biochemical and nutritional implications. En: Friedman M. ed. Nutritional improvement of food and feed proteins. New York, USA, Plenum Press, 1978:497-547.
57. Kakade ML, Liener IE. Determination of available lysine in proteins. *Anal Biochem.* 1969; 27:273-80.
58. Lakin AL. Evaluation of protein quality by dye-binding procedures. En: Porter JWG, Rolls BA, eds. Proteins in human nutrition. London, Academic Press, 1973:179-93.
59. Melción JP, Michelangeli C, Picard M. Uso de la canavalia en la alimentación de no rumiantes: efecto de la extrusión. En: Varga R, León A, Escobar A, eds. Canavalia ensiformis (L) (DC). Producción, procesamiento y utilización en alimentación animal. San Cristobal, Venezuela, Editorial Futuro. 1993:141-52.
60. Rindi G, Ventura U. Thiamine intestinal transport. *Physiol Rev.* 1972; 52: 821-7.
61. Levy G, Jusko WJ. Factors affecting the absorption of riboflavin in man. *J Pharm Sci.* 1966; 55: 285-9.
62. Bates CJ, Hesecker H. Human bioavailability of vitamins. *Nutr Res Rev.* 1994; 7: 93-127.
63. Kessler M, Acuto O, Storelli C, et al. A modified procedure for the rapid preparation of efficiently transporting vesicles from small intestinal brush border membranes. Their use in investigating some properties of D-glucose and choline transport systems. *Biochim Biophys. Acta* 1978; 506:136-54.
64. Stevens BR, Kaunitz JD, Wright EM. Intestinal transport of amino acid and sugars: advances using membrane vesicles. *Ann Rev Physiol.* 1984; 46: 417-33.
65. Thurnbull AJ, Blakeborough P, Thompson RPH. The effect of dietary ligands on zinc uptake at the porcine intestinal brush-border membrane. *Br J Nutr.* 1990; 64: 733-41.
66. Haenel H. Some observations on the use of microbiological techniques for the determination of protein quality. En: Porter JWG, Rolls BA, eds. Proteins in human nutrition. London, Academic Press, 1973:195-206.
67. Satterlee LD, Marshall HF, Tennyson JM. Measuring protein quality. *J Am Oil Chem Soc.* 1979; 56:103-09.
68. Ricci V, Rindi G. Thiamin uptake by rat isolated enterocytes: relationship between transport and phosphorylation. *Arch Int Physiol Biochim.* 1992; 100: 275-79.
69. Hidalgo I, Raub T, Borchardt R. Characterization of the human colon carcinoma cell line (Caco-2) as a model system for intestinal epithelial permeability. *Gastroenterology* 1989; 96: 736-749.
70. Raffaniello RD, Lee S-V, Teichberg S, Wapnir RA. Distinct mechanisms of zinc uptake at the apical and basolateral membranes of Caco 2 cells. *J Cell Physiol.* 1992; 152: 356-61.
71. Han O, Failla M, Hill AD, Morris ER, Smith Jr. C. Reduction of Fe (III) is required for uptake of nonheme iron by Caco-2 cells. *J Nutr.* 1995; 125:1291-99.
72. García MN, Flowers C, Cook JD. The Caco-2 Cell culture system can be used as a model to study food iron availability. *J Nutr* 1996; 126:251-258.
73. Levin MS. Cellular retinol-binding proteins are determinants of retinol uptake and metabolism in stably transfected Caco-2 cells. *J Biol Chem.* 1993; 268:8267-76.
74. Ng K-Y, Borchardt RT. Biotin transport in a human intestinal epithelial cell line (Caco-2). *Life Sci.* 1993; 53:1121-27.
75. Fisher RB, Parsons DS. A preparation of surviving rat small intestine for the study of absorption. *J Physiol.* 1949; 110:36-46.
76. Wilson TH, Wiseman G. The use of sacs of the everted small intestine for the study of transference of substances from the mucosal to the serosal surface. *J Physiol.* 1954; 123:116-25.
77. Carmona A. Transacciones intestinales y hepáticas de la glucosa [Trabajo de Ascenso] Caracas, Universidad Central de Venezuela, 1992.
78. Henderson ML, Gross CJ. Metabolism of niacin and niacinamide in perfused rat intestine. *J Nutr.* 1979; 109: 646-53.
79. Hoadley JE, Lienart AS, Cousins RJ. Kinetic analysis of zinc uptake and serosal transfer by vascularly perfused rat intestine. *Am J Physiol.* 1987; 252: G825-31.
80. Steel L, Cousins RJ. Kinetics of zinc absorption by lumenally and vascularly perfused rat intestine. *Am J Physiol.* 1985; 248: G46-53.
81. Uhing MR, Kimura RE. Active transport of 3-O-methyl-glucose by the small intestine of chronically catheterized rats. *J Clin Invest.* 1995; 95:2799-2805.
82. Southon S, Wright AJA, Fairweather-Tait SJ. The effect of combined dietary iron, calcium and folic acid supplementation on apparent 65Zn absorption and Zn status in pregnant rats. *Br J Nutr.* 1989; 62:415-23.
83. Coppen DE, Davies NT. Studies of the effect of dietary zinc dose on 65Zn absorption in vivo and the effects of Zn status on 65Zn absorption and body loss in young rats. *Br J Nutr.* 1987; 57: 35-44.
84. Gregory JF III, Bhandaty SD, Bailey LB, et al. Relative bioavailability of deuterium labelled monoglutamyl tetrahydrofolates and folic acid in human subjects. *Am J Clin Nutr.* 1992; 55:1147-53.
85. Turnlund JR, Keyes WR, Anderson HL, Acord LL. Copper absorption and retention in young men at three levels of dietary copper using the stable isotope 65Cu. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49:870-8.
86. Zheng J, Mason JB, Rosember IH, Wood JR. Measurement of zinc bioavailability from beef and a ready-to-eat high-fiber cereal in humans: application of whole gut-lavage technique. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58:902-7.
87. Levine M, Rumsey S, Wang Y, et al. Vitamina C. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:155-69. (Publicación científica No. 565).
88. Horwitt MK, Harvey CC, Dahm Jr. CH, Searcy MT. Relationship between tocopherol and serum lipid levels for determination of nutritional adequacy. *Ann NY Acad Sci.* 1972; 203:223-36.
89. Solomons NW, Cousins RJ. Zinc. En: Solomons NW, Rosemberg IH, eds. Absorption and malabsorption of mineral nutrients. New York, Alan R Liss, 1984:125-97.
90. Henry KM, Kon SK. The relationship between calcium retention and body stores of calcium in the rat: effect of age and of vitamin D. *Br J Nutr.* 1953; 7:147-59.
91. Bauer W, Albright F, Aub JC. Studies of calcium and phosphorus metabolism. II. The calcium excretion of normal individuals on a low calcium diet, also data on a case of pregnancy. *J Clin Invest.* 1929; 7:75-96.
92. Kenny AD. Intestinal calcium absorption and its regulation. Boca Ratón, EUA: CRC Press Inc, 1981.
93. Green MH, Green JB, Berg T, et al. Vitamin A metabolism in rat liver: a kinetic model. *Am J Physiol.* 1993; 264: G509-21.
94. Underwood BA, Olson JA, eds. A brief guide to current methods of assessing vitamin A status. International vitamin A Consultative Group, Washington, DC, International Life sciences Institute, 1993:1-37.

95. Sokol RJ. Vitamina E. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:139-145. (Publicación científica No. 565).
96. Bieri JG. Kinetics of tissue  $\alpha$ -tocopherol depletion and repletion. *Ann NY Acad Sci.* 1972; 203:181-91.
97. Machlin, Keating J, Nelson J, Brin M, Filipiski R, Mille ON. Availability of adipose tissue tocopherol in the guinea pig. *J Nutr.* 1979;109:105-9.
98. Wastney ME, Aamodt RL, Rumble WF, Henkin RJ. Kinetic analysis of zinc metabolism and its regulation in normal humans. *Am J Physiol.* 1986; 237: R398-408.
99. Sauberlich HE. Biochemical systems and biochemical detection of deficiency. En: Sebrell WH, Harris RS, eds. The vitamins, chemistry, physiology, pathology, assay. 2nd ed, vol 2, New York, Academic Press, 1968:44-80.
100. Burton GW, Ingold KU. Biokinetics of vitamin E using deuterated tocopherols. En: Parker L, Fuchs J, eds. Vitamin E in health and disease, New York, Marcel Dekker, 1993:329-44.
101. Miller JZ, Smith DL, Flora L. Calcium absorption in children estimated from single and double stable calcium isotope techniques. *Clin Chim Acta.* 1989; 183:107-13.
102. Baer MT, King JC. Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men. *Am J Clin Nutr.* 1984; 39:556-70.
103. Coburn SP. Location and turnover of vitamin B<sub>6</sub> pools and vitamin B<sub>6</sub> requirements of humans. *Ann NY Acad Sci.* 1990; 585:76-85.
104. Zemleni J. Biokinetic analysis of vitamins absorption and disposition in humans. *Methods Enzymol.* 1997; 281:405-25.
105. Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, et al. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31:134-41.
106. Monsen ER, Balintfy JL. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. *J Am Diet Assoc.* 1982; 80:307-11.
107. Welsh S. Normas sobre nutrientes, pautas nutricionales y guías de alimentos. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:674-91. (Publicación científica No. 565).
108. Peters TJ, Raja KB, Simpson RJ. speciation of trace metals with special reference to intestinal iron absorption. *Food Chem.* 1992; 43:315-20.
109. Bayley HS, Cho CY, Holnes HG. Examination of amino acids in ileal digesta as a measure of protein digestion. *Fed Proc.* 1974; 33:94-9.
110. Muller HG, Facer MR, Bills ND, Clifford AJ. Statistical interaction model for exchangeability of food folates in a rat growth bioassay. *J Nutr.* 1996; 126: 2585-92.
111. Valberg LS, Flanagan PR, Brennan J, Chamberlain MJ. Does the oral zinc tolerance test measure zinc absorption? *Am J Clin Nutr.* 1985; 41:37-42.
112. Johnson PE, Hunt JR, Ralston NVC. The effect of past and current dietary Zn intakes on absorption and endogenous excretion in the rat. *J Nutr.* 1988; 118:1205-9.
113. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Mundial de la Salud, Universidad de las Naciones Unidas. Necesidades de energía y de proteínas. Ginebra, Suiza, 1985. (Serie de Informes Técnicos 724).
114. Bengoa JM, El Zakem E, Sifontes Y. Recomendaciones de energía y nutrientes de la población venezolana. Caracas, Ediciones Cavendes, 1994.
115. Food and Nutrition Board, National Research Council. Recommended dietary allowances, 10th edition. Washington, National Academic Press, 1989.
116. Leklem JE. Vitamina B<sub>6</sub>. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997: 185-94. (Publicación científica No. 565).
117. Olson JA. Vitamina A. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:118-28. (Publicación científica No. 565).
118. Linder MC. Cobre. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:328-141. (Publicación científica No. 565).
119. Phipps KR. Flúor. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:352-56. (Publicación científica No. 565).
120. Yip R, Dallman PR. Hierro. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:294-311. (Publicación científica No. 565).
121. Levander OA, Burk R. Selenio. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:342-51. (Publicación científica No. 565).
122. Keen CL, Zidenberg-Cherr S. Manganeso. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997: 357-67. (Publicación científica No. 565).
123. Cousins RJ. Zinc. En: Ziegler EE, Filer Jr LJ, eds. Conocimientos actuales sobre nutrición. 7a. Edición, Washington, EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1997:312-27. (Publicación científica No. 565).

### Nutrient bioavailability: easy to define, difficult to measure

**ABSTRACT.** Heterotrophic organisms, including man and other animal species, require a continuous supply of foods to satisfy their metabolic demands, not only in terms of quantity, but also of quality. That is, the available fraction of the ingested nutrients should be sufficient to cover what is required for their normal physiological performance. Under the term «bioavailability» it is intended to include a complex sequence of metabolic events (digestibility, solubilization, absorption, turnover, secretion and excretion) pertaining to the biological utilization of a given nutrient. All these parameters are difficult to measure and most of them change with age and the nutritional and hormonal status of individuals. Although this definition is correct and accepted, it is not very practical since it does not lead to a single parameter whose measurement may represent the nutrient's bioavailability. In this work the conceptual and methodological complexities of bioavailability measurements are explored. In addition, the applicability of bioavailability data for setting recommended dietary allowances and proposing dietary guidelines is discussed. *An Venez Nutr* 1998; 11(1):66-78.

**Key words:** Bioavailability, net absorption, assimilation, balance studies.