

Efecto de la suplementación de una mezcla instantánea a base de cañihua, cacao y sangre bovina para la recuperación de la anemia en ratas wistar

Effect of supplementation of an instant mixture based on cañihua, cocoa and bovine blood on the recovery of anemia in wistar rats

Wilber PAREDES UGARTE¹, Adelaida Giovanna VIZA SALAS¹, Arturo ZAIRA CHURATA¹, Luz Amanda AGUIRRE FLOREZ¹, David MOROCO CHOQUEÑA¹, Juan ZAPANA QUISPE¹, Inés YANQUI APAZA¹, Rossana GOMEZ CAMPOS^{2,3}, Marco COSSIO BOLAÑOS^{2,3}

1 Escuela Profesional de Nutrición Humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Altiplano. Puno, Perú.

2 Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

3 Faculty of Education, Psychology and Sport Sciences, University of Huelva, Huelva, Spain.

Recibido: 16/diciembre/2024. Aceptado: 6/febrero/2025.

RESUMEN

Objetivo: Verificar el efecto de la suplementación de una mezcla instantánea a base de cañihua, cacao y sangre bovina para la recuperación de la anemia en ratas wistar.

Material y métodos: Se efectuó un estudio experimental (aleatorizado) en ratas Wistar con un rango de edad de 21-22 días de edad. Los 24 animales fueron alojados en jaulas (dos por jaula). Todos los animales vivían en ciclos de claro/oscuro (12 h/12 h) en un ambiente con temperatura constante (24° C ± 2° C). Se conformó cuatro grupos experimentales: Grupo experimental 1 (GE1): [Formulación 1: Cañihua 54%, cacao 16%, harina de sangre bovina 30%], Grupo experimental 2: (GE2): [Formulación 2: Cañihua 47%, cacao 13%, harina de sangre bovina 40%], Grupo experimental 3 (GE3): [Formulación 3: Hierro, Quinua Shake] y Grupo control (GC): Sin suplementación de hierro. Las diferencias entre grupos se determinaron por medio de Anova de dos vías y tamaño del efecto (*d* de Cohen).

Resultados: Hubo diferencias significativas en tres grupos experimentales. En el GE1 la Hb se incrementó en un

40% (tamaño del efecto -0.87), en el GE2 aumentó 22% (tamaño del efecto -0.79) y en el GE3 aumentó 23% (tamaño del efecto -0.79). El GC permaneció con los valores de Hb relativamente estables. No hubo diferencias significativas en los tres grupos experimentales en los niveles de Hb ($p > 0.05$).

Conclusión: La suplementación con la mezcla instantánea a base de cañihua (54%), cacao (16%) y harina de sangre bovina demostró ser efectiva para la recuperación de la anemia en ratas Wistar. Estos resultados sugieren que este producto tiene un alto potencial como estrategia nutricional para combatir la deficiencia de hierro.

PALABRAS CLAVE

Hemoglobina, micronutrientes, hierro hemo, modelos animales, fortificación alimentaria.

ABSTRACT

Objective: To verify the effect of supplementation of an instant mixture based on cañihua, cocoa and bovine blood for the recovery of anemia in wistar rats.

Material and methods: An experimental study (randomized) was carried out in Wistar rats with an age range of 21-22 days of age. The 24 animals were housed in cages (two per cage). All animals lived in light/dark cycles (12 h/12 h) in

Correspondencia:
Rossana Gomez Campos
rossaunicamp@gmail.com

a constant temperature environment ($24\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$). Four experimental groups were formed: Experimental Group 1 (EG1): [Formulation 1: Cañihua 54%, cocoa 16%, bovine blood meal 30%], Experimental Group 2 (EG2): [Formulation 2: Cañihua 47%, cocoa 13%, bovine blood meal 40%], Experimental Group 3 (EG3): [Formulation 3: Iron, Quinoa Shake] and Control Group (CG): No iron supplementation. Differences between groups were determined by two-way Anova and effect size (Cohen's d).

Results: The average age of the animals was 20-21 days old. There were significant differences in three experimental groups. In GE1 Hb increased by 40% (effect size -0.87), in GE2 it increased 22% (effect size -0.79) and in GE3 it increased 23% (effect size -0.79). The CG remained with relatively stable Hb values. There were no significant differences in the three experimental groups in Hb levels ($p > 0.05$).

Conclusion: Supplementation with the instant mixture based on cañihua (54%), cocoa (16%) and bovine blood meal proved to be effective for the recovery of anemia in Wistar rats. These results suggest that this product has a high potential as a nutritional strategy to combat iron deficiency.

KEY WORDS

Hemoglobin, micronutrients, heme iron, animal models, food fortification.

INTRODUCCIÓN

La anemia afecta a una cuarta parte de la población mundial y se concentra en niños en edad preescolar y mujeres, lo que la convierte en un problema de salud pública a nivel mundial, tanto en países industrializados, como en los no industrializados¹. Está determinado por dos factores principales, siendo el primero relacionado a la nutrición insuficiente (incluidas deficiencias de hierro, vitamina B12, folato y otros) y en segundo lugar, que tiene que ver con condiciones de salud comprometidas (como enfermedad renal crónica (ERC) o trastornos de la médula ósea)².

La anemia es un problema crítico de salud pública global debido a su impacto significativo en la mortalidad materna e infantil, la disminución del rendimiento físico y cognitivo, y la carga adicional sobre los sistemas de salud debido al aumento en la necesidad de atención médica especializada³.

Ante esta problemática, en los últimos años varios estudios efectuados en modelos animales han sugerido la implementación de estrategias de suplementación nutricional, como la administración de hierro con alta biodisponibilidad, vitamina B12 y ácido fólico, junto con intervenciones de salud pública dirigidas a abordar las causas subyacentes, de recuperación y prevención de la anemia^{4,5,6}. Sin embargo, aunque estos estudios ofrecen valiosas perspectivas sobre los mecanismos fisiológicos y los efectos de las intervenciones, su extrapolación

a poblaciones humanas requiere cautela y una evaluación más profunda mediante ensayos.

De hecho, el hierro desempeña papeles importantes en el transporte de oxígeno, la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN), el transporte de electrones mitocondriales y en el metabolismo energético, funciones que son esenciales para el adecuado desarrollo celular y el mantenimiento de la homeostasis corporal⁷.

En ese contexto, estudiar la anemia en modelo animal y específicamente en la sepa Wistar es importante porque este modelo animal ofrece varias ventajas significativas para investigar las causas, mecanismos y posibles tratamientos de esta condición lo que las hace útiles para extrapolar resultados preliminares en humanos.

Por lo tanto, la suplementación nutricional con hierro de alta biodisponibilidad en estudios previos en modelos animales^{8,9,10}, podrían mejorar significativamente los niveles de hemoglobina, y podría ser una estrategia eficaz para prevenir y tratar la anemia en humanos, siempre que se validen sus efectos mediante estudios clínicos.

Por lo tanto, el objetivo del estudio fue verificar el efecto de la suplementación de una mezcla instantánea a base de cañihua, cacao y sangre bovina para la recuperación de la anemia en ratas wistar.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio y muestra

Se efectuó un estudio experimental (aleatorizado) en ratas Wistar en un laboratorio de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno (Perú). La muestra fue conformada por 24 ratas machos. El rango de edad fue de 21 a 22 días. Los 24 animales fueron alojados en jaulas (dos por jaula). Todos los animales vivían en ciclos de claro/oscuras (12 h/12 h) en un ambiente con temperatura constante ($24\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$). La alimentación estándar para todos los animales consistió en Labina y Purina (sin hierro) y agua *ad libitum*. La tabla 1 muestra la dieta hipoférrica. Esta dieta se administró durante 4 semanas, hasta conseguir los valores inferiores a 10,5g/dl. Cada jaula tenía aserrín y se renovaba tres veces por semana durante todo el estudio.

La distribución de los cuatro grupos se efectuó aleatoriamente, llegándose a conformar 4 grupos, la suplementación que se administró después de las 4 semana de inducción se organizó de la siguiente forma.

- Grupo experimental 1 (GE1): Suplementación a base de cañihua, cacao polvo y harina de sangre bovina. [Formulación 1: Cañihua 54%, cacao 16%, harina de sangre bovina 30%].
- Grupo experimental 2: (GE2): Suplementación a base de mezcla instantánea (cañihua, cacao polvo, harina de san-

Tabla 1. Valores de la dieta hipoférrica que se administró en las 4 semanas de inducción

Alimentos	Cantidad (g)	Energía (KCal)	Carbohidratos (g)	Proteína (g)	Grasa (g)	Hierro hem (mg)	Hierro no hem (mg)
Arroz con cáscara	10	33.2	7.57	0.59	0.2	0	0
Clara de huevo	8	4.4	0	0.9	0.02	0	0
Maicena	7	25.5	6.3	0.02	0.007	0	0
Aceite vegetal	5	44.2	0	0	5	0	0
Total	30	107.35	13.96	1.56	5.23	0	0

gre bovina). [Formulación 2: Cañihua 47%, cacao 13%, harina de sangre bovina 40%].

- Grupo experimental 3 (GE3): Suplementación a base mezcla instantánea (cañihua, cacao polvo, harina de sangre bovina). [Formulación 3: Iron Quinoa Shake].
- Grupo control (GC): Sin suplementación de hierro.

El valor nutricional de cada grupo se describe en la tabla 2. La suplementación consistió en juntar el polvo de cañihua, cacao, y sangre bovina y se dio los alimentos tres veces al día en horarios de 8.00 am. 13.00 horas y 19:00h.

Técnicas e instrumentos

La evaluación del peso y la hemoglobina se efectuaron en el pre test y post test. Se evaluó el peso de las ratas utilizando una balanza digital de marca Scaltec modelo SAC-62, con una precisión de (10-4gramos), siguiendo las recomendaciones de Cossio-Bolaños et al¹¹. Es necesario un frasco de plástico donde se debe ubicar al animal. Previamente se pesa el frasco para restar el peso excedente. El procedimiento se repite dos veces.

La superficie corporal (SC) se evaluó utilizando la edad y el peso. Se utilizó la ecuación propuesta por Cano-Rabano

Tabla 2. Valor nutricional para la suplementación de los 3 grupos experimentales

Alimentos	Cantidad (g)	Energía (KCal)	Carbohidratos (g)	Proteína (g)	Grasa (g)	Hierro (mg)
GE1						
Cañihua	25	88.75	16.55	3.45	0.88	3.75
Cacao en polvo	7.1	27.05	4.76	0.69	0.58	0.31
Hierro de sangre bovina	15	11.7	0.0	25.66	0.03	9.21
Total		127.5	21.31	29.8	1.49	13.27
GE2						
Cañihua	21.1	74.9	13.97	2.91	0.74	3.17
Cacao en polvo	6	22.86	4.03	0.59	0.49	0.26
Hierro de sangre bovina	20	15.6	0.0	5.8	0.04	12.28
Total		113.36	18.0	9.3	1.27	15.71
GE3						
Hierro Quinoa Shake	100	398.95	51.27	32.74	6.99	70
Total						

et al¹², donde $SC = 0,1 * PV * 0,685$ (SC = superficie corporal; PV = peso vivo).

Los valores de hemoglobina se midieron al final del experimento. Se extrajo sangre de la cola de cada animal por gota en ayunas (10 μ L de sangre capilar). La medición de los niveles de hemoglobina se realizó utilizando un equipo portátil (Analizador Hemocue HB-201). La lectura demoró alrededor de 15 a 60 segundos.

Intervención para suplementar

El programa de intervención tuvo dos etapas: a) Una etapa inicial de adaptación y de inducción a anemia que duró 4 semanas. La etapa final de suplementación tuvo una duración de 5 semanas. Ambos procedimientos se pueden observar en la figura 1.

En general, todo el procedimiento efectuado en este estudio se llevó a cabo de acuerdo al comité de ética de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno (protocolo N° 026 – 2023) y de acuerdo a la guía de ética de experimentación para animales de los Estados Unidos¹³.

Estadística

El test de Shapiro-Wilk se utilizó para verificar la normalidad de los datos. Se efectuó el cálculo de la estadística descriptiva (media aritmética, desviación estándar y rango. Para

determinar las diferencias significativas se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) de dos vías, seguida de la prueba de especificidad de Tukey. Se calculó también el tamaño del efecto y la d de Cohen. En todos los casos se adoptó $p < 0.05$. Los cálculos se efectuaron en SPSS 18.0 y en planillas de Excel.

RESULTADOS

En la tabla 3 se muestran los valores de edad, peso, Sc y Hb de los 4 grupos estudiados antes de la inducción a la anemia. No hubo diferencias significativas entre los 4 grupos en ninguna de las variables antes descritas. Los 4 grupos son relativamente homogéneos en sus medidas somáticas.

El proceso de inducción a anemia (Hb) se muestra en la tabla 4. Después de las 4 semanas de inducción, los resultados muestran que, en la última semana, los cuatro grupos experimentales alcanzaron el punto de corte de anemia (< 10.5 g/dl).

Las comparaciones entre el pre test y post test de los 4 grupos estudiados se observan en la tabla 5. Hubo diferencias significativas en tres grupos experimentales. Por ejemplo, en el GE1 la Hb se incrementó en un 40% (tamaño del efecto -0.87), en el GE2 aumentó 22% (tamaño del efecto -0.79) y en el GE3 aumentó 23% (tamaño del efecto -0.79). El GC permaneció durante las 4 semanas de suplementación. En la figura 2 se puede observar las diferencias y cambios significativos.

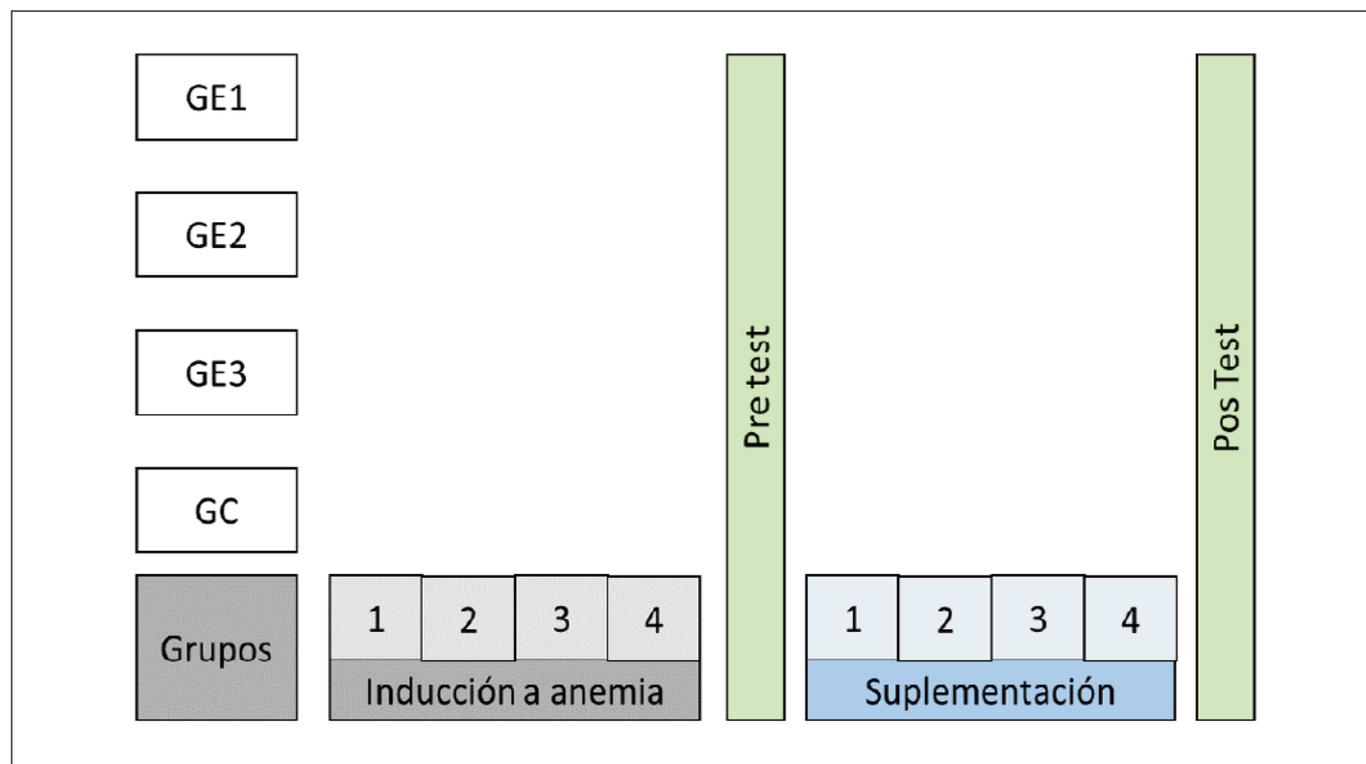


Figura 1. Diseño utilizado para el desarrollo del estudio en ratas machos wistar

Tabla 3. Características murinométricas de la muestra estudiada

Variables	GE1		GE2		GE3		GC	
	X	DE	X	DE	X	DE	X	DE
Edad (días)	21,60	1,90	22,60	1,70	21,60	1,90	22,60	1,70
Peso /g)	90,05	14,74	89,45	9,55	95,62	11,99	83,12	5,74
SC (m2)	5,85	1,01	5,23	0,65	6,11	0,82	5,32	0,39
Hb (g/dl)	13,82	3,04	14,17	1,92	14,75	0,87	14,24	0,89

GE: Grupo experimental, SC: Superficie corporal.

Tabla 4. Valores descriptivos de los niveles de hemoglobina durante las 4 semanas de inducción a anemia

Grupos	Semana 1		Semana 2		Semana 3		Semana 4		Valor-p (semana 1 vs semana 4)
	X	DE	X	DE	X	DE	X	DE	
GE1	13,82	3,04	12,9	3,09	10,78	2,09	9,25	2,11	0.051
GE2	14,17	1,92	13,08	2,39	11,5	2,37	10,38	0,96	0.039
GE3	14,75	0,87	14,78	1,65	10,77	5,48	10,50	1,11	0.048
GC	14,24	0,89	13,2	0,52	11,43	2,08	10,17	1,59	0.001

GE: Grupo experimental, SC: Superficie corporal.

Tabla 5. Comparación de los niveles de hemoglobina de los 4 grupos durante el pre y post test

Grupos	Pre test		Post Test		δ (%)	r (tamaño efecto)	Comparaciones Post Test					
	X	DE	X	DE			GE1- GE2	GE1- GE3	GE1- GC	GE2- GE3	GE2- GC	GE3- GC
GE1	9,25	2,14	15,53*	1,25	40	-0,87	N	N	✓	N	✓	✓
GE2	10,38	0,96	13,35*	1,33	22	-0,79						
GE3	10,5	1,11	13,65*	1,29	23	-0,79						
GC	10,17	1,59	9,87	0,74	-3	0,12						

GE: Grupo experimental, SC: Superficie corporal, δ : delta, *: diferencia significativa en relación al pre test.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio demostraron que la suplementación con la mezcla instantánea a base de cañihua, cacao y harina de sangre bovina generó cambios significativos en los niveles de hemoglobina (Hb) en los tres grupos experimentales en comparación con el grupo control (GC). Aunque el GE1 mostró un incremento ligeramente superior en los niveles de Hb respecto a los demás grupos (pero no significativo), los

hallazgos respaldan que esta mezcla constituye una estrategia prometedora para abordar problemas relacionados con la deficiencia de hierro.

Estudios previos han demostrado que las deficiencias de hierro se pueden suplir con péptido enriquecido con hierro hemo¹⁴, suplementación de hierro del cacao⁸ y harina de quinua y cañihua en ratas wistar⁹. En este contexto, los hallazgos de nuestro estudio refuerzan estas evidencias al demos-

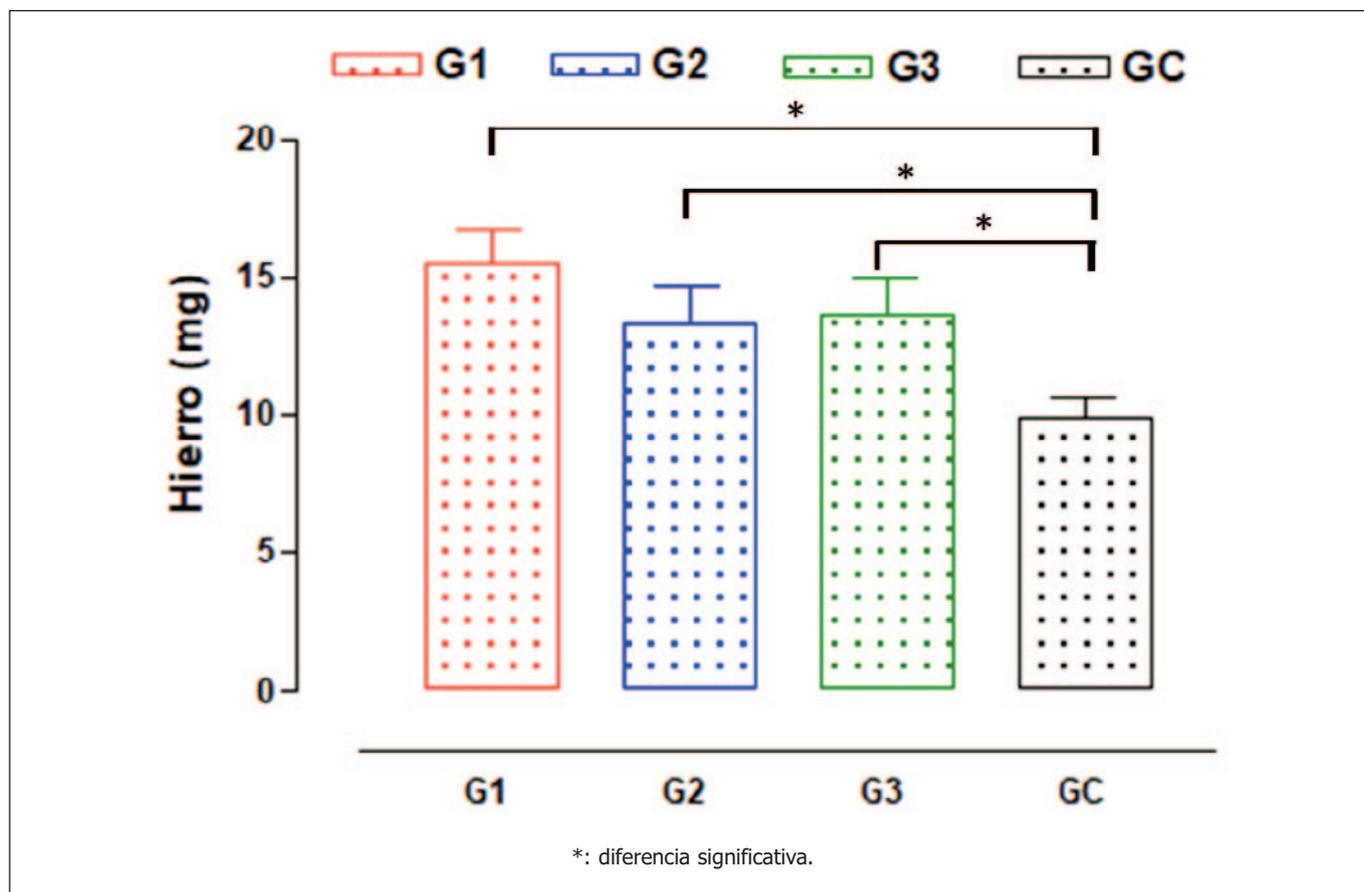


Figura 2. Diferencias significativas de los posts test en los cuatro grupos de estudio

trar que una mezcla instantánea a base de cañihua, cacao y harina de sangre bovina es efectiva para incrementar los niveles de hemoglobina en humanos.

Este enfoque innovador de combinar Múltiples fuentes de hierro, integrando el hierro hemo de la sangre bovina y el hierro no hemo presente en la cañihua y el cacao, podría potenciar su biodisponibilidad y eficacia en la alimentación de poblaciones vulnerables, como niños, adolescentes, mujeres. en edad fértil y personas mayores, quienes suelen presentar un mayor riesgo de desarrollar anemia por deficiencia de hierro^{15,16}.

De hecho, fortificar los alimentos con hierro puede ser una estrategia eficaz para prevenir la deficiencia de hierro, aunque la fortificación exitosa con hierro sigue siendo un desafío¹⁷. Esto se debe a varios factores, como la baja biodisponibilidad del hierro en muchas formas utilizadas para la fortificación, las interacciones negativas con otros componentes de los alimentos (como fitatos, polifenoles o calcio), y los cambios organolépticos que pueden alterar el sabor, olor o apariencia del producto final, afectado su aceptación por parte de los consumidores.

Por ello, combinar diferentes fuentes de hierro y optimizar su biodisponibilidad a través de formulaciones innovadoras,

como la mezcla evaluada en este estudio, podría ser clave para superar estas limitaciones y maximizar los beneficios de los programas de fortificación.

Un estudio reciente considera que, para introducir los programas de alimentación o fortificación, es necesario tener en cuenta factores culturales, sociales y económicos para garantizar la implementación efectiva de estas estrategias, adaptándolas a las necesidades y preferencias de las poblaciones objetivo¹⁸.

En este sentido, es fundamental desarrollar productos que sean accesibles, aceptados y sostenibles, especialmente en comunidades con alta prevalencia de anemia por deficiencia de hierro. Por ejemplo, en las zonas rurales andinas del Perú, la incorporación de alimentos tradicionales como la cañihua y la quinua en formulaciones fortificadas puede incrementar la aceptación debido a su profundo arraigo cultural y consumo habitual en estas comunidades¹⁹. Cabe destacar que la región andina del Perú es reconocida como uno de los ocho centros de domesticación de plantas cultivadas a nivel mundial, donde se producen diversos granos de alto valor nutricional, lo que refuerza su potencial para ser integrados en estrategias de fortificación alimentaria²⁰.

El estudio presenta algunas fortalezas que deben ser descritas, por ejemplo, la inclusión de ingredientes tradicionales como cañihua y cacao puede aumentar la aceptación del producto en comunidades andinas, donde estos alimentos son parte integral de la dieta cotidiana, además, se destaca que la inducción a anemia duró 4 semanas y el proceso de recuperación el mismo tiempo. También se describe algunas limitaciones, que los estudios futuros deben considerar. Es necesario evaluar más variables relacionadas con el crecimiento de las ratas, ya que es posible que la inducción a anemia ha producido cambios en el proceso de crecimiento y desarrollo ósea, además, es necesario que otros estudios verifiquen las cantidades específicas de cacao, cañihua y hierro bovino que contribuyen al mejoramiento de los niveles de hemoglobina.

CONCLUSIÓN

La suplementación con la mezcla instantánea a base de cañihua (54%), cacao (16%) y harina de sangre bovina demostró ser efectiva para la recuperación de la anemia en ratas Wistar. Estos resultados sugieren que este producto tiene un alto potencial como estrategia nutricional para combatir la deficiencia de hierro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* [Internet]. 2009;12(4):444-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980008002401>
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10021):907-16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)
- De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. *Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia World Health Organization*. Geneva; 2008
- Fishman SM, Christian P, West KP Jr. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutr* [Internet]. 2000;3(2):125-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s1368980000000173>
- Williams AM, Brown KH, Allen LH, Dary O, Moorthy D, Suchdev PS. Improving anemia assessment in clinical and public health settings. *J Nutr* [Internet]. 2023;153:S29-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.05.032>
- Loechl CU, Datta-Mitra A, Fenlason L, Green R, Hackl L, Itzkowitz L, et al. Approaches to address the anemia challenge. *J Nutr* [Internet]. 2023;153:S42-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.07.017>
- Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci*. 2014;19(2):164-74.
- Navas-Carretero S, Sarriá B, Pérez-Granados AM, Schoppen S, Izquierdo-Pulido M, Vaquero MP. A comparative study of iron bioavailability from cocoa supplemented with ferric pyrophosphate or ferrous fumarate in rats. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2007;51(3):204-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000104138>
- Tello-Palma E, Choque-Quispe M, Pacheco-Tanaka M, Zamalloa-Cuba W, Valencia-Pacho M, Donaires-Flores T, et al. Effects of microencapsulated and heme iron supplementation on the recovery of hemoglobin levels in iron-depleted rats. *Nutr Hosp* [Internet]. 2022;39(6):1357-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04075>
- Castro-Alba V, Vargas M, Sandberg A-S, Perez-Rea D, Bergenståhl B, Granfeldt Y, et al. Fermented quinoa and canihua in plant-based diets increase iron and zinc bioavailability in growing rats. *Food Sci Nutr* [Internet]. 2024;12(11):9555-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/fsn3.4514>
- Cossio-Bolaños MA, Gómez R, Arruda M, Hochmuller R. Valores de confiabilidad de indicadores somáticos en ratas machos wistar. *Actualización Nutr*. 2010;296-302.
- Cano-Rabano M, Rios-Granja M. Cuidado y mantenimiento de los animales de experimentación. In: Perez-García C, Díez-Prieto M, García-Partida, P. *Introducción a la Experimentación y Protección Animal*. Ed. Universidad de León, España 1999, 91-102.
- Guide for the care and use of laboratory animals: Eighth edition. Washington, D.C.: National Academies Press; 2011. Tang N, Chen L-Q, Zhuang H. Effects of heme iron enriched peptide on iron deficiency anemia in rats. *Food Funct* [Internet]. 2014;5(2):390-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1039/c3fo60292c>
- Tang N, Chen L-Q, Zhuang H. Effects of heme iron enriched peptide on iron deficiency anemia in rats. *Food Funct* [Internet]. 2014;5(2):390-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1039/c3fo60292c>
- Yang J, Li Q, Feng Y, Zeng Y. Iron deficiency and iron deficiency anemia: Potential risk factors in bone loss. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(8):6891. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24086891>
- Abrams SA. New approaches to iron fortification: role of bioavailability studies. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2004;80(5):1104-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/80.5.1104>
- Hurrell RF. Fortification: Overcoming technical and practical barriers. *J Nutr* [Internet]. 2002;132(4):806S-812S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/132.4.806s>
- Assan N. Socio-cultural, economic, and environmental implications for innovation in sustainable food in Africa. *Front Sustain Food Syst* [Internet]. 2023;7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fsufs.2023.1192422>
- Moscoso-Mujica G, Mujica Á, Chávez J, Peña C, Begazo N, Estrella J, et al. Antianemic activity of quinoa (*Chenopodium quinoa Willd*) Collana Negra variety and canihua (*Chenopodium pallidicaule Aellen*) Ramis variety seed flour in anemic rats. *SN Appl Sci* [Internet]. 2022;4(11):318. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s42452-022-05202-w>
- Fagandini Ruiz F, Villanueva A, Bazile D. Chorematic modeling to represent dynamics in the quinoa agroecosystems in Peru. *PLoS One*. 2024 Apr 16;19(4):e0300464. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0300464>.