



# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## ESCUELA DE POSGRADO

### MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN



#### TESIS

#### EFFECTO DEL CONSUMO DE GOMITAS FUNCIONALES EN BASE A QUINUA, HÍGADO DE POLLO Y PLÁTANO EN LA RECUPERACIÓN DE RATAS CON ANEMIA INDUCIDA

PRESENTADA POR:

ARNOLD JAVIER QUISPE QUISPE

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

MENCIÓN EN NUTRICIÓN CLÍNICA

PUNO, PERÚ

2021



## DEDICATORIA

A Dios por guiarme por un buen camino y mostrarme la grandeza de la humildad, que aconseja, el ser que nunca falla y que ilumina mi camino para seguir adelante.

A mis padres que me dieron la fortaleza suficiente y que estuvieron en todo momento conmigo, gracias Reyna Cristina y Eloy Edmundo por darme la oportunidad de tener un grado más en mi vida profesional y por creer en mí. Gracias Johan Alcides por tu apoyo incondicional y te agradezco de todo corazón.

A mi hija Krhistel Joethssely y a mi hijo Harol Jhosep por ser fuente de mi inspiración en mi crecimiento personal y profesional. Gracias Mayomi por ser la persona más maravillosa de este mundo y por todo tu apoyo te amo.



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco ante todo a Dios, único guía incondicional de mis pasos y fuente de mi fuerza, y por su inmenso amor que me demuestra día a día; a mi hermosa familia y a mis padres, por cuya inspiración me hizo luchar por conseguir a lo largo de mi vida los fines y por sus apoyos incondicionales y sus sabios consejos.

Con gratitud a la Universidad Nacional del Altiplano Puno, en especial al programa de Maestría en Ciencias de la Nutrición por haber contribuido en mi formación profesional, mediante la enseñanza de los docentes.

A mi asesora de tesis Dra. Martha Yucra Sotomayor por haber confiado en mí, por su disposición y apoyo incondicional brindado durante la ejecución de este trabajo de investigación.

A los miembros del jurado D.Sc. Amalia Felicitas Quispe Romero por sus valiosos comentarios y acertadas sugerencias y apoyo incondicional, al Dr. Alejandro Coloma Paxi y a la M.Sc. Luz Amanda Aguirre Flórez por su atenta lectura y correcciones de este trabajo de investigación.



## ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1

### CAPÍTULO I

#### REVISIÓN DE LITERATURA

1.1. Marco teórico	3
1.1.1. Gomitas funcionales	3
1.1.2. Quinoa Pasankalla ( <i>Chenopodium quinoa</i> Willd)	4
1.1.3. Hígado de pollo ( <i>Gallus domesticus</i> )	5
1.1.4. Plátano Seda ( <i>Mussa cavendish</i> )	5
1.1.5. Análisis nutricional de los alimentos	6
1.1.6. Rata Wistar ( <i>Rattus novergicus</i> )	7
1.1.7. La anemia ferropénica	8
1.1.8. Metabolismo del hierro	11
1.1.9. Determinación de los niveles de hemoglobina	12



1.1.10.	Consideraciones éticas	12
1.2.	Antecedentes	13
1.2.1.	Nivel internacional	13
1.2.2.	Nivel nacional	16
1.2.3.	Nivel local	18

## **CAPITULO II**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1.	Identificación del problema	20
2.2.	Enunciados del problema	21
2.3.	Justificación	22
2.4.	Objetivos	23
2.4.1.	Objetivo general	23
2.4.2.	Objetivos específicos	23
2.5.	Hipótesis	23
2.5.1.	Hipótesis general	23
2.5.2.	Hipótesis específicas	23

## **CAPITULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1.	Lugar de estudio	25
3.2.	Población	25
3.3.	Muestra	25
3.3.1.	Muestra para el procesamiento de gomitas	25
3.3.2.	Muestra experimental	26



3.4.	Método de investigación	26
3.5.	Descripción detallada de métodos por objetivos específicos	26
3.5.1.	Elaboración y análisis nutricionales de las gomitas funcionales	26
3.5.2.	Inducción y tratamiento de anemia ferropénica en ratas	31
3.5.3.	Diseño de la prueba de hipótesis	34
<b>CAPITULO IV</b>		
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>		
4.1.	Formulación de gomitas funcionales y análisis de composición nutricional	36
4.1.1.	Formulación de las gomitas funcionales	36
4.1.2.	Análisis de los componentes nutricionales de las gomitas funcionales	38
4.2.	Inducción de anemia ferropénica en ratas Wistar	44
4.3.	Tratamiento de anemia con gomitas funcionales y sulfato ferroso	47
CONCLUSIONES		52
RECOMENDACIONES		53
BIBLIOGRAFÍA		54
ANEXOS		68

Puno, 05 de julio de 2021

**Área:** Alimentos y productos funcionales.

**Tema:** Alimentos nutraceuticos.

**Línea:** Formulación, desarrollo y efecto en la salud de productos y alimentos funcionales.



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
1. Composición nutricional de la dieta deficiente en hierro para la inducción de anemia en ratas.	33
2. Composición nutricional de la dieta habitual para ratas anémicas.	34
3. Formulación de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo, plátano e ingredientes básicos.	37



## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
1. Diagrama de flujo para la elaboración y análisis nutricional de las gomitas funcionales.	27
2. Diagrama de flujo para la inducción y tratamiento de anemia en ratas.	31
3. Comparación de cantidades de componentes nutricionales en base seca entre formulaciones de gomitas funcionales.	38
4. Distribución de la cantidad porcentual de humedad (a) y proteínas (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.	40
5. Distribución de la cantidad porcentual de carbohidratos (a) y grasas (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.	40
6. Distribución de la cantidad porcentual de cenizas (a) y fibra (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.	41
7. Distribución de la cantidad de hierro (a) y vitamina C (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.	41
8. Distribución de la cantidad de energía calórica entre las formulaciones de gomitas funcionales.	42
9. Correlación tiempo-respuesta de anemia ferropénica mediante una dieta deficiente en hierro en ratas con la prueba de los niveles de hemoglobina.	45
10. Niveles de hemoglobina durante el tratamiento de anemia con gomitas funcionales (GE1 y GE2), sulfato ferroso (GE3) y dieta habitual (GE4) en ratas.	48
11. Distribución de los niveles de hemoglobina después del tratamiento de anemia con gomitas funcionales (GE1 y GE2), sulfato ferroso (GE3) y dieta habitual (GE4) en ratas.	49

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
1. Figura de la técnica de la inmovilización a una rata.	69
2. Figura del mecanismo de absorción del hierro en el intestino delgado.	69
3. Inferencia estadística para humedad (%) de las gomitas.	70
4. Inferencia estadística para proteínas (%) de las gomitas.	71
5. Inferencia estadística para carbohidratos (%) de las gomitas.	72
6. Inferencia estadística para grasas (%) de las gomitas.	73
7. Inferencia estadística para cenizas (%) de las gomitas.	74
8. Inferencia estadística para fibra (%) de las gomitas.	75
9. Inferencia estadística para hierro (mg) de las gomitas.	76
10. Inferencia estadística para vitamina C (mg) de las gomitas.	77
11. Inferencia estadística para energía (kcal) de las gomitas.	78
12. Inferencia estadística para inducción de anemia durante cuatro semanas mediante una dieta deficiente en hierro.	79
13. Inferencia estadística para niveles de hemoglobina (g/dl) entre grupos de tratamiento de anemia.	79
14. Imagen de adaptación de las ratas recién destetadas por una semana (a) y distribución de ratas para cada grupo experimental (b).	81
15. Preparación de instrumentos para el dosaje de los niveles de hemoglobina en ratas Wistar.	81
16. Imagen durante el dosaje para medir los niveles de hemoglobina en ratas de cepa Wistar.	82
17. Imágenes de medición de los niveles de hemoglobina antes y después de la inducción.	82



18. Imágenes de medición de los niveles de hemoglobina antes y después del tratamiento con gomitas funcionales. 82
19. Imágenes de las ratas después del tratamiento con gomitas funcionales, sulfato ferroso y con dieta habitual. 83

## RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto del consumo de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano en la recuperación de ratas con anemia inducida. Se elaboró gomitas a dos diferentes concentraciones de quinua, hígado de pollo y plátano en cantidades constantes. La inducción de anemia ferropénica con dieta deficiente en hierro se desarrolló en 15 ratas machos Wistar recién destetadas y 5 no entraron a la inducción. El tratamiento de anemia se trabajó en 4 grupos experimentales, cada uno con 5 ratas: el primer grupo fue alimentada con 15 g/d de formulación 1 (quinua 7%, hígado 11%, plátano 14%) y 5 g de dieta habitual, el segundo grupo con 15 g/d de formulación 2 (quinua 11%, hígado 7%, plátano 14%) y 5 g de dieta habitual, el tercer grupo con 20 g de dieta habitual y  $\text{FeSO}_4$  a 45 mg/kg de peso corporal y el cuarto grupo sin anemia con 20 g de dieta habitual. Los resultados para la composición nutricional de las gomitas, la formulación 1 presentó mayor cantidad de proteínas, grasas, cenizas, hierro, ácido ascórbico y energía calórica en comparación con la formulación 2, pero bajo en otros componentes. En la inducción de anemia, los niveles de hemoglobina disminuyeron significativamente de  $15.86 \pm 0.212$  a  $10.26 \pm 0.21$  g/dl. En el tratamiento de anemia, el primer grupo presentó mayor incremento de hemoglobina ( $13.44 \pm 0.21$  g/dl), seguido del segundo grupo ( $12.76 \pm 0.21$  g/dl), el tercer grupo ( $12.2 \pm 0.21$  g/dl) y el cuarto grupo presentó disminución leve de hemoglobina ( $14.86 \pm 0.21$  g/dl). En conclusión, la composición nutricional de las gomitas se encuentra dentro de los estándares que exige la FAO; asimismo, las ratas presentaron anemia al consumir una dieta deficiente en hierro, y las gomitas funcionales y el  $\text{FeSO}_4$  tienen efecto antianémico.

**Palabras claves:** gomitas funcionales, hemoglobina, inducción de anemia, ratas, tratamiento de anemia.

## ABSTRACT

The objective of the research was to evaluate the effect of the consumption of functional gummies based on quinoa, chicken liver and banana on the recovery of rats with induced anemia. Gummies were made at two different concentrations of quinoa, chicken liver and banana in constant quantities. The induction of iron deficiency anemia with an iron-deficient diet developed in 15 newly weaned male Wistar rats and 5 did not enter induction. The anemia treatment was worked in 4 experimental groups, each with 5 rats: the first group was fed 15 g/d of formulation 1 (quinoa 7%, liver 11%, banana 14%) and 5 g of the usual diet, the second group with 15 g/d of formulation 2 (quinoa 11%, liver 7%, banana 14%) and 5 g of the usual diet, the third group with 20 g of the usual diet and FeSO<sub>4</sub> at 45 mg/kg of body weight and the fourth group without anemia with 20 g of usual diet. The results for the nutritional composition of the gummies, formulation 1 presented higher amounts of proteins, fats, ashes, iron, ascorbic acid and caloric energy compared to formulation 2, but low in other components. In the induction of anemia, hemoglobin levels decreased significantly from  $15.86 \pm 0.212$  to  $10.26 \pm 0.21$  g/dl. In the treatment of anemia, the first group presented a greater increase in hemoglobin ( $13.44 \pm 0.21$  g/dl), followed by the second group ( $12.76 \pm 0.21$  g/dl), the third group ( $12.2 \pm 0.21$  g/dl) and the fourth group presented a slight decrease in hemoglobin ( $14.86 \pm 0.21$  g/dl). In conclusion, the nutritional composition of the gummies is within the standards required by FAO; Likewise, the rats presented anemia when consuming a diet deficient in iron, and the functional gummies and FeSO<sub>4</sub> have an antianemic effect.

**Keywords:** Anemia induction, anemia treatment, functional gummies, hemoglobin, rats.

## INTRODUCCIÓN

La anemia es uno de los principales problemas de salud que afecta aproximadamente a 50% de niños menores de 5 años de edad en países subdesarrollados. Por otro lado, la disminución de glóbulos rojos se presenta en 5.5% de escolares, 2.6% en población de 10 a 14 años y el 25% en embarazos de temprana edad (1). Esta enfermedad está relacionado con el consumo de alimentos de baja calidad nutricional (2).

En la actualidad se conoce la etiología de la anemia ferropénica, como también la manera de afrontarla y su intervención es de bajo costo, sin embargo, no se ha podido resolver este problema. La carencia de hierro se presenta en cualquier grupo de edad, existiendo periodos de mayor vulnerabilidad en la infancia y en mujeres de edad fértil (3). La anemia ferropénica provoca una disminución de resistencia a infecciones, limitaciones en el desarrollo psicomotor, problemas en la función cognitiva, bajo rendimiento académico, fatiga y entre otros. En ese mismo contexto, se encontraron casos en los que a pesar de contar con un tratamiento oportuno y satisfactorio, las consecuencias persisten de manera irreversible durante toda la vida, especialmente cuando en la población infantil la deficiencia de hierro avanza hasta convertirse en anemia (4).

El presente trabajo de investigación se considera sobresaliente, porque brinda una información científica a la salud pública, al mismo tiempo proporciona información sobre la utilización de alimentos como la quinua, hígado de pollo y el plátano en la formulación de gomitas funcionales para la prevención y tratamiento de anemia ferropénica.

En la primera etapa de la presente investigación, se formularon gomitas con alta calidad nutricional, basándose principalmente en el contenido de hierro. La elaboración del producto funcional fue categorizada en dos formulaciones, cada receta contenía diferentes cantidades de quinua, hígado de pollo y el plátano en cantidades iguales. La quinua es un grano andino que ha demostrado beneficios en la recuperación de anemia ferropénica (5,6), igualmente el hígado de pollo ha contribuido en la recuperación de esta enfermedad (7,8). El plátano debido a sus propiedades es considerado como una fruta medicinal (9), por ello, Sadiman *et al.* (2020) han demostrado que el plátano posee beneficios en la recuperación de anemia (10).

En la segunda etapa de la investigación, se realizó la inducción de anemia a 15 ratas machos de cepa Wistar y 5 no fueron inducidos. La inducción de anemia se procedió con



una dieta deficiente en hierro por 28 días; una vez terminado la etapa de inducción, se procedió a tratar esta enfermedad por cuatro semanas mediante la suministración de gomitas funcionales y sulfato ferroso. Para tal efecto, se estudiaron en cuatro grupos experimentales conformado de 5 ratas en cada uno: el grupo 1 fue suministrado con gomitas de la formulación 1 (quinua 7%, hígado 11%, plátano 14%) más dieta habitual, el grupo 2 con gomitas de la formulación 2 (quinua 11%, hígado 7%, plátano 14%) más dieta habitual, el grupo 3 con sulfato ferroso más dieta habitual y el grupo 4 sin anemia fue alimentada con una dieta habitual. Al finalizar el tratamiento, se pudo apreciar que en el primer grupo experimental los niveles de hemoglobina fueron más elevados, seguido por el segundo y el tercer grupo experimental. Sin embargo, en el cuarto grupo los niveles de hemoglobina se disminuyeron ligeramente, pero no alcanzaron a los niveles de anemia leve.

Esta investigación consta de cuatro capítulos: El capítulo I considera el marco teórico y los antecedentes de la investigación. El capítulo II describe el problema de la investigación, justificación, objetivos e hipótesis. El capítulo III incluye el ámbito de estudio, población y muestra, criterios de selección de la muestra experimental, tipo y diseño de investigación, métodos y materiales de la investigación, y el diseño de la prueba de hipótesis. El capítulo IV consta de resultados obtenidos, estos resultados fueron resumidos en tablas y gráficos, asimismo, fueron interpretados de acuerdo al marco teórico, también se desarrolló la prueba de hipótesis. Por último, se incluyeron las conclusiones, recomendaciones, bibliografía y los anexos.

## CAPÍTULO I

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 1.1. Marco teórico

##### 1.1.1. Gomas funcionales

Las gomas funcionales como cualquier otro producto alimenticio se ingieren con las mismas condiciones, asimismo, interviene en la mejoría del estado nutricional del individuo y actúa en la recuperación de las patologías nutricionales. Las golosinas presentan uno o más ingredientes funcionales no tradicionales que demuestran beneficios para la salud y previenen el riesgo de padecer algún enfermedad (11).

Las gomas están destinadas para el consumo del público en general, pero el consumo es mayor en niños (12). El componente principal de las gomas son los azúcares simples que pueden contribuir el aumento de los niveles glucémicos, pero son buenos en el aporte energético. Por otro lado, las gomas son consideradas como vehículos para incorporar alimentos naturales, de este modo mejoran su aporte nutricional (13).

##### 1.1.1.1. Composición nutricional de las gomas comerciales

Las gomas comerciales son carentes de muchos componentes nutricionales; por ello, 100 gramos de gomas contienen un aporte energético de 317.8 kcal, carbohidratos 51.1 g, proteínas 6.0 g y fibra dietética 0.4 g (14). Sin embargo, la cantidad de lípidos, minerales y vitaminas son ausentes, pero estos últimos componentes nutricionales se pueden apreciar con la incorporación de alimentos naturales (13).

### **1.1.2. Quinoa Pasankalla (*Chenopodium quinoa* Willd)**

La Pasankalla es una variedad con alta productividad y de buena calidad nutricional que crece entre los 3815 a 3900 metros sobre nivel del mar. Asimismo, su hábitat es a un clima frío seco, con precipitación pluvial entre 400 a 500 mm y a una temperatura de 4 a 15°C. El grano andino posee el tallo de color verde, panoja de color púrpura, color uniforme en los granos, perigonio de color purpura, pericarpio de color plomo claro, epispermo de color vino, posee un sabor dulce, granos de 2 mm de diámetro, contiene baja cantidad de saponina y posee alto contenido de proteínas (15).

La quinua es uno de los granos andinos que se produce anualmente (16), es un excelente alimento para la nutrición del ser humano (17); por ello, muestra cantidades elevadas de polifenoles, fitoesteroles y flavonoides, inclusive, presenta propiedades terapéuticas y farmacológicas. Asimismo, el grano posee fibra dietética, ácidos grasos poliinsaturados, tocoferol y casi todos los aminoácidos esenciales (18). Por otra parte, este alimento presenta la bondad de ayudar en la recuperación de la desnutrición crónica y de la anemia ferropénica (6). Los pobladores andinos lo utilizan en forma alimenticia, medicinal, ritual y para la transformación (19). El consumo de quinua se ha expandido por todo el mundo especialmente por su composición nutricional, además, este alimento se cultiva en Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia (20).

#### **1.1.2.1. Composición nutricional de la quinua Pasankalla**

La Pasankalla se caracteriza por presentar 16.3% de proteínas y los 16 aminoácidos; asimismo, se le suma carbohidratos en 16.2%, grasas 4.7% y humedad 11.2% (21). Además, por cada 100 gramos de quinua contiene los siguientes minerales: calcio 127 mg, potasio 697 mg, fósforo 387 mg, magnesio 270 mg, sodio 11.5 mg, cobre 3.7 mg, manganeso 7.5 mg, hierro 13.2 mg y zinc 4.8 mg (22); también contiene vitaminas como: niacina 10.5 mg, tiamina 3.1 mg, riboflavina 3.9 mg, ácido ascórbico 49 mg, tocoferol 52.63 mg y retinol 5.3 mg (21).

### **1.1.3. Hígado de pollo (*Gallus domesticus*)**

El hígado es un órgano interno y menudencia con excelente característica nutricional que presenta grandes cantidades de retinol, cobalamina y proteínas. El hígado de aves de corral presenta una característica muy suave en estado fresco y pastosa después del cocinado en patés, rellenos y salsas (23), asimismo, se consume de forma individual o en combinación con otros alimentos (7). El hígado de pollo presenta una cantidad elevada de vitamina B<sub>12</sub> que ayuda a sintetizar los glóbulos rojos, además, este componente es vital para la reproducción del ADN (8). El consumo de este órgano contribuye en la reparación de los tejidos del cuerpo, controla los niveles de lípidos de baja densidad y el estrés (24).

#### **1.1.3.1. Composición nutricional del hígado de pollo**

El hígado de pollo en estado fresco y crudo contiene una humedad de 66.80%, proteínas 24.60%, grasas 6%, cenizas 1.40% (23) y carbohidratos 1.67% (25). Los valores proximales de minerales por cada gramo son los siguientes: hierro 83.65 ug, zinc 50.75 ug, cobre 5.29 ug, manganeso 1.15 ug, cadmio 0.15 ug, plomo 0.68 ug, níquel 0.32 ug y 0.07 ug de cromo (23). El contenido de vitaminas por cada 100 gramos son: vitamina B<sub>2</sub> 2.5 mg, vitamina B<sub>9</sub> 590 ug (26) y 22.31 ug de vitamina B<sub>12</sub> (27).

### **1.1.4. Plátano Seda (*Mussa cavendish*)**

Es un fruto trópico que pertenece a la familia de Musáceas, es de color amarillo, pulpa de textura suave y aromática. El plátano es la fruta más consumida por la población debido a la descascaración rápida y por la presencia elevada de carbohidratos, especialmente en estado maduro. Además, la fruta contiene baja cantidad de lípidos, por ello, el consumo moderado no tiene efecto sobre el aumento de peso corporal (28).

El plátano Seda posee una baya de 7 a 30 centímetros de largo y 5 centímetros de diámetro, está cubierto de un pericarpio coriáceo verde en estado inmaduro y amarillo intenso en maduro; la pulpa es blanca amarillenta, rica en almidón y posee sabor exquisito. Esta fruta presenta un excelente aporte de energía, minerales y vitaminas, por ello, es apto para el consumo en pacientes con diabetes, anemia,

presión arterial, úlceras y entre otras; además, la fruta se consume para bajar el peso corporal (29).

El plátano Seda posee la propiedad de retener componentes como nitrógeno, fósforo y calcio, también posee propiedades antifúngicas, antibióticas y astringentes. El plátano es un alimento excelente en fuentes de potasio, carbohidratos y vitaminas. La cáscara del plátano posee grandes cantidades de antioxidantes que actúan sobre enfermedades cardiovasculares, asimismo, previene algunas enfermedades neoplásicas (9).

#### 1.1.4.1. Composición nutricional del plátano Seda

El plátano Seda es un alimento que posee propiedades medicinales; por ello, contiene entre 1.80 a 4.80% de carbohidratos, almidón entre 78.18 a 80.90%, 2.50 a 3.10% de cenizas, 0.80 a 0.90% de potasio, hierro 0.31 mg/100 g, zinc 0.16 mg/100 g, sodio 1.00 mg/100 g, ácido ascórbico 9.10 mg/100 g, retinol 0.024 mg/100 g y riboflavina 10 mg/100 g (30).

#### 1.1.5. Análisis nutricional de los alimentos

En el análisis de componentes nutricionales de los alimentos se emplea generalmente el método del análisis proximal, esto fue promovido por AOAC (31). Los métodos de análisis por cada componente nutricional de muestran a continuación:

- a) **Humedad:** el contenido de humedad o agua del alimento se determina por método termogravimétrico, por ello, se pone la muestra en la estufa a una temperatura de 65°C, luego se determina el peso constante de la muestra una vez deshidratado.
- b) **Proteínas totales:** se determina por método Kjeldahl, por ello, se realiza la digestión de proteínas con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y catalizadores, en esta reacción química el nitrógeno orgánico se transforma en sulfato de amonio que se destila y se titula con una solución ácida normalizada.
- c) **Grasas o lípidos:** se determina por método volumétrico o Soxhlet, por ello, a los ácidos grasos se hace reaccionar con una base de concentración conocida y luego se cuantifica los ácidos grasos libres existentes.

- d) **Carbohidratos:** se determina por método matemático, por ello, se calcula al restar el total de 100 con la suma de los cinco componentes (humedad, proteínas, lípidos, cenizas, fibra), para tal cálculo se utiliza la siguiente fórmula:  $\text{carbohidratos totales} = 100 - (\text{humedad} + \text{proteínas} + \text{extracto etéreo (grasas)} + \text{cenizas} + \text{fibra})$ .
- e) **Cenizas:** la cantidad de cenizas se determina por método de calcinación directa. Por ello, se aprecia la destrucción y volatilización de la materia orgánica dejando como residuo los óxidos y las sales minerales.
- f) **Fibra:** para la determinación de la cantidad de fibra se efectúa el método de hidrólisis ácida y básica. Para tal efecto, se obtiene un residuo indigerible resistente a los ácidos y álcalis diluidos en ebullición, la cual es cuantificada gravimétricamente.
- g) **Hierro:** para la determinación de hierro, se utiliza un espectrofotómetro de absorción atómica con su lámpara de cátodo para el elemento químico (hierro).
- h) **Vitamina C:** el ácido ascórbico se determina por método de titulación. La cuantificación del ácido ascórbico es por la valoración con el colorante 2,6-diclorofenolindofenol que es reducido por el ácido ascórbico a una forma incolora en medio ácido. La forma oxidada del reactivo es roja en medio ácido y la reducida es incolora.
- i) **Energía calórica:** se determina por método matemático:  $\text{energía calórica} = (\text{masa de proteínas totales} \times 4 \text{ kcal} + \text{masa de carbohidratos} \times 4 \text{ kcal} + \text{masa de grasas o lípidos} \times 9 \text{ kcal})$ .

#### 1.1.6. Rata Wistar (*Rattus norvegicus*)

Las ratas de cepa Wistar son albinas y son utilizadas ampliamente en las investigaciones biológicas y médicas, asimismo, es la primera raza utilizada como un organismo modelo en los laboratorios. Las características de esta cepa son: cabeza ancha, orejas largas y la longitud de la cola es inferior que el cuerpo, además, son más activas que otras razas (32).

Las ratas son animales más grandes, más feroces y resistentes a varios alimentos. Las razas Sprague-Dawley y Wistar son las más utilizadas en investigaciones,

asimismo, ambas razas son exogámicas (33), pertenecen a la familia Muridae y a la especie de *Rattus norvegicus* (34,35). El uso de estos animales ha permitido el avance de la medicina, asimismo, los resultados obtenidos en diversas investigaciones han proporcionado información necesaria para diseñar pruebas humanas. Actualmente la comunidad científica sigue usando a estos animales (35).

#### **1.1.6.1. Requerimiento nutricional de las ratas**

El requerimiento nutricional promedio diario en ratas son: proteínas 21%, lípidos totales 3.80%, fibra bruta 4.40%, cenizas 6.70%, calcio 1%, fósforo 0.70%, sodio 0.25%, magnesio 0.20% y potasio 0.90% (36), asimismo 0.25 mg de hierro, 0.12 mg de zinc y 0.012 mg de vitaminas (37).

#### **1.1.6.2. Niveles de hemoglobina en ratas**

En ratas el rango normal de los niveles de hemoglobina está entre 11.1 a 18 g/dl, por debajo de 11 g/dl se considera anemia (38). Por otro lado, el criterio para indicar anemia en ratas es cuando la disminución de los niveles de hemoglobina sea de 30 a 50% de los valores iniciales (39).

#### **1.1.6.3. Manejo de ratas durante el estudio**

Para realizar procedimientos con los animales es necesario inmovilizarlos, inmovilizar no se refiere a sujetar ni apretar con fuerza, sino significa restringir los movimientos. Por ello, se siguen los siguientes aspectos: el primer procedimiento es sostener a la rata con la mano del tórax de forma circundante y colocar los dedos de la mano en diferentes lugares estratégicos sobre el cuerpo de la rata para impedir el movimiento de su cabeza y patas delanteras, pero dejar expuesto la parte del cuerpo en el que se precisa trabajar y, segundo tener en cuenta la habilidad, seguridad y preferencia del técnico que va a realizar la sujeción (anexo 1) (40).

#### **1.1.7. La anemia ferropénica**

La anemia ferropénica es una enfermedad propiciada por la disminución de la cantidad de glóbulos rojos o hemoglobinas, por ello, los glóbulos rojos no pueden transportar cantidades suficientes de oxígeno a las células del tejido. La anemia por

deficiencia de hierro es un problema que se inicia directamente por falta de hierro en el organismo, asimismo, contribuye a la aparición de otras enfermedades (41).

#### 1.1.7.1. Clasificación de la anemia ferropénica

Según Blesa-Baviera (2016), la anemia ferropénica se clasifica en:

- a) **Anemia leve:** suelen ser asintomáticos, pero se puede apreciar el cansancio, sueño, disnea y palpitaciones sobre todo después de la actividad física. Otro síntoma muy importante es la disminución del apetito que influye de manera negativa en la nutrición. Los niveles de hemoglobina están entre 10 a 10.9 g/dl a nivel del mar (42).
- b) **Anemia moderada:** son sintomáticos en reposo y son incapaces de tolerar esfuerzos importantes. El paciente puede ser consciente del estado hiperdinámico y quejarse de palpitaciones, la disminución del apetito es mayor, la palidez es el signo físico que más se presenta en este tipo de anemia. Los niveles de hemoglobina están entre 7 a 9.9 g/dl a nivel del mar (42).
- c) **Anemia severa:** los síntomas de este tipo de anemia se extienden a otros sistemas orgánicos, pueden presentarse mareos, cefaleas, síncope y vértigo; muchos pacientes se muestran irritables, tienen dificultades para el sueño y concentración. La disminución del flujo sanguíneo cutáneo contrae la hipersensibilidad al frío. Por otro lado, también se presenta síntomas digestivos como: anorexia, indigestión, náuseas o irregularidades intestinales. Los niveles de hemoglobina son inferiores a 7 g/dl a nivel del mar (42).

#### 1.1.7.2. Causas de la anemia

Una de las principales causas que ocasiona la anemia ferropénica es la ingesta baja en hierro, cobalamina y folatos en una dieta alimentaria, asimismo, es ocasionado por la interacción de ciertos medicamentos y destrucción de los glóbulos rojos antes de lo normal. El 50% de todas las anemias diagnosticadas son debidas a la disminución del hierro en el organismo, por ello, provoca la

anemia ferropénica y contrae a una causa importante de morbilidad y mortalidad (43).

### **1.1.7.3. Consecuencias para la salud por falta de hierro en el organismo**

La deficiencia del hierro leve o moderada incluso sin anemia, tiene consecuencias adversas para la salud (43,44), tales como:

- En la etapa del embarazo existe un incremento de riesgo de parto pretérmino, ocasionando el bajo peso del recién nacido y aumenta la mortalidad perinatal de la madre y del hijo.
- Disminución del rendimiento físico, por tal motivo que entre 0 a 20% de reducción del volumen de oxígeno presumen hasta un 10% de descenso en el rendimiento físico. Retraso en el crecimiento, bajo rendimiento intelectual y alteración del sistema inmunitario.

Diversos estudios indican que la anemia afecta de forma negativa en el desarrollo psicomotor y también mencionan que a largo plazo afecta el desempeño cognitivo, social y emocional. Asimismo, en vida adulta afecta la calidad de vida, la productividad y la economía. Por tal motivo, es necesario promover una alimentación de calidad para reducir la anemia y prevenir en el primer año de vida (45).

### **1.1.7.4. Tratamiento de anemia ferropénica**

Hacer frente a este problema de salud, es necesario suministrar alimentos nutracéuticos y lácteos terapéuticos que tienen alto valor nutricional y energético (46). Por ello, a niños menores de seis meses de edad, se les debe dar la leche terapéutica; asimismo, la leche puede usarse en niños mayores de edad con anemia (47). Por otro lado, el tratamiento pueden ser etiológico, dietético, farmacológico y sustitutivo, también la ferrotterapia oral a dosis de 3-5 mg/kg/d de hierro elemental ocupa un papel primordial (42,44).

### **1.1.7.5. Niveles de hemoglobina según la edad**

Los niveles de hemoglobina varían según la edad, en un recién nacido están entre 16.5-18.5 g/dl, luego pueden descender hasta 9-10 g/dl a la edad de 2 y

6 meses, después se pueden mantener entre 12-13.5 g/dl a los 2 y 6 años de edad y luego puede llegar entre 14-14.5 g/dl en la etapa de pubertad (48).

La variación de los niveles de hemoglobina se hace más evidente al llegar a la etapa de la pubertad, en esta edad la secreción de la hormona testosterona induce el aumento de la masa eritrocitaria, por ello, los niveles normales de hemoglobina son más prominentes en el varón que en la mujer. En la etapa de adultez, las mujeres presentan los niveles de hemoglobina entre 13-16 g/dl y 14-17 g/dl en varones (48).

### **1.1.8. Metabolismo del hierro**

#### **1.1.8.1. Ingesta del hierro**

El hierro es un metal estimulador en el intercambio de electrones en procesos aeróbicos, es imprescindible en la síntesis de ADN, respiración celular y transporta oxígeno a las células, este metal se encuentra en estado ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) y férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Los alimentos de origen vegetal (frutas, granos, verduras, legumbres) aportan a la nutrición el hierro no hemo. Por otro lado, los productos cárnicos rojos, yema del huevo, vísceras y entre otras carnes proporcionan el hierro hemo (42).

#### **1.1.8.2. Absorción del hierro en el intestino**

La absorción del hierro ocurre en la luz intestinal, por lo tanto, el hierro es enviado a la circulación sanguínea con la intervención de los enterocitos. La absorción se realiza en el duodeno y yeyuno proximal, en estos sectores de la luz intestinal se encuentran las mucosas que tienen microvellosidades y poseen la función absorbente. Además, se encuentran las integrinas que ayudan a unir y transferir el hierro hacia el interior de las células (49).

El hierro hemínico y no hemínico en alimentos se encuentra en una concentración de 10% y 90% respectivamente. Para la absorción del hierro en el intestino, el metal debe estar en ion ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) para poder ingresar a través de la membrana apical del epitelio de la mucosa intestinal (49). El hierro hemínico que está en los alimentos cárnicos se absorben mejor, porque la absorción se desarrolla durante la endocitosis, es así como el metal entra

directamente a la célula intestinal y reacciona con hemooxigenasa para extraer el anillo y liberar el ion ferroso (50). Sin embargo, el hierro no hemínico se encuentra en más abundancia, por lo tanto, este ion férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) pasa a su reducción con la intervención de la enzima llamada citocromo B duodenal para obtener el ion ferroso, para ésta reacción de reducción, la enzima utiliza los electrones del nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (anexo 2) (51).

### **1.1.8.3. Distribución del hierro**

El hierro absorbido en el intestino pasa a la sangre y es transportado junto a la transferrina, esta proteína transportadora puede fijar como máximo dos átomos de hierro y las transporta hacia las células eritropoyéticas de la médula ósea. El hierro se incrusta en la mitocondria y actúa en la síntesis del hemo, por ello, este metal forma parte de la hemoglobina, a la vez se presenta en la mioglobina, catalasas y en las peroxidasas (42).

### **1.1.9. Determinación de los niveles de hemoglobina**

El diagnóstico de los niveles de hemoglobina se efectúa por hemoglobinometría, que consiste en aplicar el método de la cianometahemoglobina, este método es recomendado por el Comité Internacional de Estandarización en Hematología (52). Por otro lado, se puede emplear el método de azidametahemoglobina, es un análisis óptico de microcubeta con un pequeño volumen de sangre y con una trayectoria de luz corta, por tal motivo, los hematíes son desintegrados por el desoxicolato de sodio para extraer la hemoglobina, además, el nitrito de sodio convierte el hierro de la hemoglobina a estado férrico para obtener la metahemoglobina, esta se combina con azida de sodio y por último es leída en un hemoglobinómetro a una absorbancia de 565 nm y 880 nm (53).

### **1.1.10. Consideraciones éticas**

La utilización de animales como unidades biológicas experimentales en el estudio son fundamentales para el establecimiento de nuevos postulados y la constante validación de los mismos (54). Por ello, se consideran las instalaciones de alojamiento y buenas prácticas de sujeción e intervención humana, además, a los animales experimentales se les debe de proporcionar el espacio adecuado que

permita el confort de las posturas normales, proteger de amenazas externas, proporcionar jaulas de material resistente al lavado, desinfección frecuente y permitir la visión hacia sus especies; asimismo, suministrar alimentos balanceados y darle a la hora indicada. Todas estas consideraciones mencionadas estarán destinadas a cubrir las necesidades del bienestar de los animales y las necesidades de la investigación (40).

## 1.2. Antecedentes

### 1.2.1. Nivel internacional

Anaya-González *et al.* (2020), en su estudio titulado “*Evaluación de formulaciones de galletas antianémicas con diferentes contenidos de quinua y diferentes contenidos en hierro hemínico, por reducción de anemia en ratas Holtzman*”, el objetivo fue evaluar el efecto de reducción de anemia en ratas con las galletas de quinua y sangre bobina. En primer lugar, se indujo la anemia en ratas con una dieta deficiente en hierro, posteriormente evaluaron el efecto antianémico de las galletas. Quienes en sus resultados, llegaron a la conclusión de que las galletas redujeron significativamente la anemia (5).

Sadiman *et al.* (2020), en la investigación titulado “*The differences in hemoglobin levels before and after consuming ambon bananas in students*”, cuyo objetivo fue determinar los niveles de hemoglobina antes y después del consumo de plátano ambon en estudiantes de Prodi Kebidanan Metro. Seleccionaron de forma aleatorio simple 49 estudiantes, se les midió los niveles de hemoglobina antes y después de consumir el plátano. Según sus resultados, llegaron a la conclusión de que los estudiantes al consumir el plátano, los niveles de hemoglobina aumentaron de 12.51 g/dl a 12.89 g/dl (10).

Valdiviezo-Cherrez y Pilamunga (2016), en su trabajo de investigación titulado “*Elaboración y evaluación nutricional de bizcochuelo a base de harina de zanahoria blanca (Arracacia xanthorrhiza), fortificado con harina de hígado de pollo*”, el objetivo fue elaborar bizcochuelos a diferentes concentraciones de harina de zanahoria blanca fortificado con harina de hígado de pollo. Elaboraron cuatro formulaciones de bizcochuelo, luego analizaron la composición química, la aceptabilidad sensorial y microbiológico. Quienes llegaron a la conclusión, que el

bizcochuelo de 27% de zanahoria con 5% de pollo posee mejor aceptabilidad sensorial y buen aporte nutricional; además, este alimento puede contribuir en la disminución de la anemia (55).

Sun *et al.* (2018), en su estudio “*Effect of dietary intervention treatment on children with iron deficiency anemia in China: a meta-analysis*”, cuyo objetivo fue investigar el efecto del tratamiento de intervención dietética en niños con anemia ferropénica. Realizaron una revisión sistemática sobre las intervenciones dietéticas en niños con anemia en la base de datos de CBM, CNKI, Wanfang, EMBASE, VIP, PubMed y Web of Science. Quienes en sus resultados, llegaron a concluir que las intervenciones dietéticas son efectivas para el tratamiento de anemia ferropénica en niños y suscitan que es una de las estrategias para el manejo de la anemia (56).

Name *et al.* (2018), en su reporte titulado “*Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: a pilot randomized trial*”, el objetivo fue comparar la eficiencia del suplemento oral con FeBC y FeP en niños con anemia. Estudiaron con niños de 1 a 13 años de edad, a los cuales se dividieron en dos grupos: el primer grupo es suplementado con quelato de bisglicinato de hierro (FeBC) y el segundo grupo con polimaltosa hierro (FeP), en ambos tratamientos se les suministraron 3.0 mg de Fe/kg de peso corporal por 45 días. Según sus resultados, llegaron a la conclusión de que el FeBC es mejor que FeP en el aumento de los niveles de hemoglobina (57).

Sturtzel *et al.* (2018), es su estudio titulado “*Effects of an enhanced iron dense foods offering in the daily meals served in geriatric institutions on measures of iron deficiency anemia*”, cuyo objetivo fue evaluar si a una mayor ingesta de alimentos ricos en hierro tiene impacto sobre los niveles de hemoglobina frente a la ingesta oral de hierro. Se estudiaron a 99 pacientes, a quienes se les suministró alimentos ricos en hierro y a los 37 pacientes se les suministró hierro con la provisión de comidas regulares. Quienes según sus resultados, concluyeron que, los pacientes que recibieron dietas ricos en hierro incrementaron significativamente los niveles de hemoglobina, del mismo modo, el grupo que recibió hierro (58).

Hussain *et al.* (2019), en su reporte titulado “*Efficacy of a novel food supplement (Ferfer®) containing microencapsulated iron in liposomal form in female iron deficiency anemia*”, el objetivo fue evaluar la eficiencia de los pirofosfatos de hierro

microencapsulados en mujeres no embarazadas con anemia. El ensayo duró 12 semanas, en donde participaron 558 mujeres, a las cuales se les suministró un sobre de pirofosfato de hierro microencapsulado (Ferfer®), esto dos veces al día. Quienes llegaron a la conclusión, que el tratamiento con pirofosfato de hierro microencapsulado aumentó significativamente los niveles de hemoglobina sérica de 8.71 a 10.47 g/dl (59).

Field *et al.* (2020), en su trabajo titulado “*Wheat flour fortification with iron for reducing anaemia and improving iron status in populations*”, cuyo objetivo fue determinar los beneficios y daños de la fortificación de la harina de trigo con hierro o con otros vitaminas y minerales sobre la anemia en niños mayores de dos años. En esta revisión sistemática se incluyeron ensayos aleatorios sobre el tema, la búsqueda se realizó en CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL y otros. Quienes según los resultados encontrados, concluyeron que al consumir alimentos fortificados con hierro puede tener poco o ningún efecto sobre la anemia, también indican que la eficacia sobre la anemia al consumir harina de trigo fortificada con hierro son inciertas; además, los efectos secundarios no son claros al consumir alimentos fortificados con hierro o con vitaminas y minerales (60).

García-Hernández *et al.* (2013), en el estudio titulado: “*Efecto de la suplementación con diferentes fuentes de hierro durante la recuperación de ratas anémicas*”, el objetivo fue estudiar el efecto antianémico y la biodisponibilidad del hierro en la recuperación de ratas con anemia. Se trabajó con 28 ratas hembras Sprague-Dawley recién destetadas, a las cuales se les indujo la anemia con una dieta bajo en hierro, y después fueron tratadas con mezcla de Trofín con  $\text{FeSO}_4$  y  $\text{FeSO}_4$  por 14 días. En conclusión, la mezcla de Trofín con sulfato ferroso presentó efecto antianémico y una buena biodisponibilidad que el sulfato ferroso (4).

Serrano *et al.* (2015), en su investigación titulado “*Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra*”, cuyo objetivo fue evaluar el efecto de las dietas elaboradas en base a leche de cabra, en comparación con la leche de vaca sobre la recuperación de anemia en ratas. Se estudiaron con 40 ratas Wistar recién destetadas, a las cuales se les indujo la anemia y posteriormente se les dio dietas en base a leche por 30 días. Quienes según sus resultados concluyeron que, la leche de

cabra o vaca tienen efecto en la recuperación de anemia, pero la leche de cabra fue más eficiente (61).

Román *et al.* (2015), en su investigación titulado “*Estudio de la utilización de quinua (*Chenopodium quinoa*) y frutas en la elaboración de compota para infantes de 7 a 12 meses de edad*”, el objetivo fue caracterizar los mejores porcentajes de quinua y frutas para la elaboración de compotas para infantes. Elaboraron nueve compotas a diferentes concentraciones de quinua, manzana y plátano, a las cuales le evaluaron la aceptabilidad sensorial, la textura, la concentración de proteínas y los grados Brix. En conclusión, las mejores compotas fueron del tratamiento 2 que contenía 2.5% de quinua, 70% de manzana y 30% de plátano, asimismo, se tiene el tratamiento 3 con 2.5% de quinua, 60% de manzana y 40% de plátano, este último tuvo la mejor aceptabilidad sensorial (62).

Álvarez-Gavilánez y Herrera-Miranda (2019), en su reporte titulado: “*La quinua como alternativa a la proteína animal en la desnutrición infantil*”, el objetivo fue incentivar nuevas alternativas alimentarias en reemplazo a la proteína de origen animal. Se estudiaron con 26 niños de 6 meses a 4 años de edad, a las cuales se dividieron en dos grupos, el primer grupo recibió una dieta en base a quinua y el segundo grupo recibió una dieta habitual; además, se desarrolló una evaluación socioeconómica inaugural. Según sus resultados, llegaron a concluir que el factor principal de la desnutrición es la socioeconomía y el desconocimiento de los beneficios de la quinua; por otro lado, el primer grupo presentó aumento ponderal a diferencia del segundo grupo en la recuperación de la desnutrición (63).

### **1.2.2. Nivel nacional**

Amaro-Terrazos *et al.* (2019), en su investigación titulado “*Efecto del consumo del extracto de quinua en anemia ferropénica inducida en ratones*”, cuyo objetivo fue evaluar el efecto antianémico del extracto de quinua en ratones con anemia inducida. Se trabajó con 30 ratones machos, pero sólo 20 entraron a la inducción de anemia por 28 días; el primer grupo negativo recibió 40 g/día de dieta balanceada por 7 semanas, el segundo grupo positivo recibió 40 g/día de dieta ferropénica por 7 semanas y, el tercer grupo recibió 40 g/día de dieta ferropénica por 7 semanas, asimismo, se le suministró 20 g/día de extracto de quinua a partir de la quinta

semana. Llegaron a la conclusión, de que el extracto de quinua presenta efecto antianémico (6).

Marcelo-Luis *et al.* (2019), en su reporte titulado “*Interacción alimenticia de lentejas con hígado sobre la anemia en menores de 5 años, Hospital Félix Mayorca Soto – Tarma, 2018*”, cuyo objetivo fue evaluar el efecto alimenticia de lentejas con hígado de pollo sobre la anemia en niños menores de 5 años. La muestra estuvo conformada de 35 niños menores de 5 años de edad, a los cuales se les hizo la prueba de pretest y postest después de suministrar la dieta elaborada. Quienes llegaron a la conclusión, de que los niveles de hemoglobina subieron de 9.46 g/dl a 11.81 g/dl al consumir la dieta (64).

Manrique *et al.* (2015), en su investigación de “*Elaboración y aceptabilidad de morcilla de sangre de pollo, quinua y verduras, como apoyo nutricional en la anemia ferropénica*”, cuyo objetivo fue elaborar y analizar la aceptabilidad de la morcilla en base a sangre de pollo, quinua y verduras. Como metodología fue elaborar la morcilla y evaluar los atributos de aroma, color, textura y jugosidad del producto, estos atributos fueron evaluados con 20 panelistas. Quienes al concluir sus resultados, indican que el producto es aceptable y contiene características fisicoquímicos conformes para el consumo, asimismo, presenta una cantidad adecuado de hierro para tratar la anemia (65).

Mendoza-Pérez y Palacios-Morales (2018), en su reporte titulado “*Elaboración y valoración del hierro en el pan enriquecido con harina de quinua (*Chenopodium quinoa W.*) y soja (*Glycine max*)*”, su objetivo fue elaborar y analizar el contenido de hierro en el pan en base a harina de quinua y soja. Se elaboraron dos formulaciones de panes, a las cuales, se analizaron la cantidad de hierro y también a las materias primas, asimismo, se evaluaron la aceptabilidad sensorial del pan. Quienes al concluir, mencionan que el producto enriquecido con quinua y soja contiene una cantidad considerable de hierro para prevenir y tratar la anemia ferropénica, por otro lado, el producto es relativamente aceptable y posee un valor nutricional adecuado (66).

Rojas *et al.* (2016), en su estudio titulado “*Aceptabilidad de tortillas de hígado de pollo, betarraga y nueces, para la lonchera escolar*”, cuyo objetivo fue determinar la aceptabilidad sensorial de las tortillas en base a hígado de pollo, betarraga y

nueces para la alimentación de niños de 5 a 10 años de edad. En primer lugar, se elaboraron las tortillas, luego evaluaron los componentes nutricionales y estimaron el estado nutricional de los niños en función a los niveles de hemoglobina inicial y final. Quienes al concluir mencionan que, las tortillas aportan buenas cantidades de nutrientes; además, los niveles de hemoglobina en niños aumentaron al consumir el producto, asimismo, la tortilla posee una buena aceptabilidad sensorial y son alimentos adecuados para la prevención de anemia ferropénica y malnutrición infantil (67).

Díaz y Flores (2017), es su trabajo de investigación titulado “*Evaluación sensorial y calidad nutricional de una galleta a base de tarwi, cañihua e hígado de pollo en escolares de una Institución Educativa de Cerro Colorado en el año 2017*”, el objetivo fue determinar la aceptabilidad sensorial y calidad nutricional de las galletas en base a trigo, tarwi, cañihua e hígado de pollo. Como metodología, se elaboraron las galletas a diferentes concentraciones de harina de trigo, tarwi, cañihua e hígado de pollo, también se analizó la composición nutricional y la aceptabilidad sensorial con 60 escolares entre 8 a 12 años de edad. Quienes según sus resultados, concluyeron que las galletas presenta una composición nutricional adecuada con una calidad proteica significativa y con una buena aceptabilidad sensorial (68).

Alvarado y Rodríguez (2017), es su reporte titulado “*Efecto del consumo de hierro contenido en la murmunta (Nostoc sphaericum) en la recuperación de ratas con anemia inducida*”, cuyo objetivo fue determinar el efecto del consumo de murmunta en la recuperación de anemia en ratas Sprague Dawley. En primer lugar, se indujo la anemia con una dieta bajo en hierro, luego se agrupó a las ratas en 4 grupos: 4 ratas en el grupo blanco con una dieta bajo en hierro, 4 ratas en el grupo control con sulfato ferroso a 1 mg/kg/d y 4 ratas en el grupo experimental I y II, estas suministradas con 2 y 1 g/kg/d de Nostoc sphaericum respectivamente, el tratamiento duró 45 días. Quienes al concluir indican que, el consumo de la murmunta presentó efecto antianémico (37).

### **1.2.3. Nivel local**

Ccolla-Vilca y Ticona-Tito (2018), en su investigación “*Efecto del consumo de hígado de pollo en los niveles de hemoglobina de los niños que asisten a los*



*PRONOEIS del barrio Bellavista Puno 2018*”, el objetivo fue evaluar el efecto del consumo de hígado de pollo sobre los niveles de hemoglobina en niños de 3 a 5 años de edad que asisten a PRONOEIS del barrio Bellavista de la ciudad de Puno. Como metodología, se estudiaron en 84 niños, a quienes se les suministraron hígado de pollo en su dieta a concentraciones menores y mayores, estas en forma de puré de hígado, hígado encebollado y fantasía de hígado, asimismo, se evaluaron los niveles de hemoglobina inicial y final de los niños. Quienes al concluir indican que, al suministrar una concentración mayor de hígado en la dieta, generan mayor aumento de hemoglobina en los niños (7).

## CAPITULO II

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 2.1. Identificación del problema

La anemia ferropénica es uno de los principales problemas de salud pública que está relacionada con el consumo de alimentos deficientes en nutrientes como las vitaminas y minerales. La población más afectada son los niños menores de 5 años de edad (68). En Perú la anemia ferropénica involucra a 43.6% de niños menores de 3 años (69), asimismo, INEI (2021) indica que el 48.4% de infantes presentan anemia en zonas rurales y 36.7% en zonas urbanas. En el departamento de Puno la presencia de anemia en niños menores de 3 años es 69.4%. Por ello, se debe persistir en buscar medidas de solución y optar mejores opciones que puedan acabar con este problema (70).

El tratamiento primordial de la anemia por deficiencia de hierro se basa en suministrar alimentos que contiene cantidad elevado de hierro, asimismo, su intervención es de bajo costo, sin embargo, este problema aún no se ha podido resolver. La enfermedad se presenta en cualquier grupo de edad, existiendo periodos de mayor vulnerabilidad en la infancia y en mujeres de edad fértil (3). La anemia provoca la caída del sistema inmunológico, afecta el desarrollo psicomotor y cognitivo, disminuye el rendimiento académico, causa la fatiga y entre otros. Por otro lado, se encontró casos que a pesar de contar con un tratamiento oportuno y satisfactorio, las secuelas quedan de por vida (4).

La quinua es un alimento con gran valor nutricional a comparación de otros alimentos de origen vegetal, el consumo de este alimento es muy importante para los niños en etapa de crecimiento y en mujeres embarazadas. Sin embargo, hay un consumo deficiente de este cereal en la población, esto posiblemente se deba al desconocimiento de las personas o a la falta de interés (62).

Por otro lado, el consumo de frutas en la región sierra es muy limitada, a pesar que en esta región se producen grandes cantidades de frutas como por ejemplo el plátano, este alimento presenta un aporte nutricional en carbohidratos, proteínas, grasas, potasio, zinc, hierro, sodio, hierro y vitaminas, las cuales son excelentes para el tratamiento de anemia, depresión, úlceras, presión arterial y entre otras (30). Según INEI (2018), indica que el 81% de la población a nivel del Perú no consume suficiente fruta de acuerdo a las directrices de la OMS, asimismo, en la sierra el consumo es sólo 7% (71).

La anemia ferropénica es prevenible a un bajo costo con el consumo de alimentos que contienen hierro hemínico, como es el caso del hígado de pollo y entre otros órganos internos, pero estas menudencias son desechadas en su mayoría, a pesar que presenta nutrientes que pueden prevenir la anemia y son ricos en aminoácidos que coadyuvan en la absorción del hierro (25). En tal sentido, se requiere promover el consumo del hígado de pollo en las dietas.

Por otra parte, diversos autores (Alvarado y Rodríguez, 2017; Gonzales-Carazas *et al.*, 2013; Serrano *et al.*, 2015), han destacado que los estudios del efecto antianémico en ratas con anemia inducida, presentó un aumento significativo de hemoglobinas al consumir alimentos como cereales, verduras, frutas y lácteos, asimismo, ellos recomiendan realizar estudios sobre alimentos que disminuyen la presencia de anemia (37,38,61).

Actualmente en el mercado, no existen productos en grandes cantidades que previenen o inclusive tengan el efecto de suprimir la anemia a un bajo costo. Sin embargo, existen diversos suplementos nutricionales, las cuales se venden en farmacias a un costo elevado, por tal razón, no son accesibles para personas con economía baja. Además, Nieva-Villegas y Soriano-Camargo (2019) indican que los micronutrientes que proporciona el estado peruano como las chispitas producen efectos secundarios (72). Asimismo, Dueñas-Escobedo y Chihuantito-Abal (2019) mencionan que el sulfato ferroso no es aceptable por el sabor metálico (73).

## **2.2. Enunciados del problema**

Según la descripción del problema, se plantea la siguiente pregunta general:

¿Cuál es el efecto del consumo de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano en la recuperación de ratas con anemia inducida?

Y de forma específica se plantea tres interrogantes:

- ¿Cuál es el efecto de las formulaciones en la composición nutricional de las gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano?
- ¿Es posible la inducción de la anemia ferropénica en ratas Wistar mediante una dieta deficiente en hierro?
- ¿Cómo es el efecto antianémico de las gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano en la recuperación de ratas Wistar con anemia?

### **2.3. Justificación**

El presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de formular gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano; las cuales, tienen la finalidad de reducir la anemia en ratas. En este sentido, es necesario resaltar que una deficiencia leve o moderada de hierro, incluso sin haberse desarrollado la anemia, conlleva consecuencias adversas para la salud (45). La anemia ferropénica ocurre cuando la ingesta de hierro es insuficiente o cuando las pérdidas del mineral exceden a su aporte. La población principal que sufre este problema son los niños y las mujeres de edad fértil (3).

Es necesario formular alimentos accesibles y de bajo costo, que ayuden a reducir o prevenir la anemia ferropénica en diferentes grupos de edad (74). Por tal motivo, en la presente investigación, se utilizó la quinua que es un alimento nutricionalmente completo, el hígado de pollo es rico en proteínas y hierro hemínico, y el plátano es una fruta nutritiva y medicinal. En base a las cualidades nutritivas de estos alimentos se enfocó en elaborar gomitas funcionales que contengan la cantidad requerida de hierro, ácido ascórbico, carbohidratos, grasas y proteínas de alto valor biológico, superando el aporte calórico y nutritivo de las presentaciones tradicionales, siendo esta una estrategia para reducir la desnutrición y anemia por deficiencia de hierro en niños. Por otro lado, las gomitas funcionales, conformaría como una de las alternativas para reducir la anemia en infantes, ya que el producto se considera como uno de los alimentos preferidos de los niños.

La gran demanda que tienen las gomitas funcionales en la actualidad explica la razón de la presentación de estos productos, estas tienen vistosas formas y sabores exquisitas, las cuales, hacen atractivo su consumo y goza de buena aceptabilidad sensorial. Por otro lado, la investigación se deduce sobresaliente, porque con los estudios de las variables antes

mencionadas, el producto presentó una composición nutricional aceptable, asimismo, presentó efecto antianémico en ratas con anemia inducida.

Por otra parte, el producto desarrollado será instaurado en el mercado, su adquisición será de forma fácil y a un costo relativamente bajo. Por último, estas gomitas funcionales son importantes para la prevención o tratamiento de anemia ferropénica, asimismo, mejoran la calidad de vida de la población en general.

## **2.4. Objetivos**

### **2.4.1. Objetivo general**

Evaluar el efecto del consumo de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano en la recuperación de ratas con anemia inducida.

### **2.4.2. Objetivos específicos**

- Evaluar el efecto de las formulaciones en la composición nutricional de las gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano.
- Inducir la anemia ferropénica en ratas Wistar mediante una dieta deficiente en hierro.
- Evaluar el efecto del consumo de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano en la recuperación de ratas Wistar con anemia.

## **2.5. Hipótesis**

### **2.5.1. Hipótesis general**

El efecto del consumo de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano en la recuperación de ratas con anemia inducida, requiere la evaluación de múltiples variables.

### **2.5.2. Hipótesis específicas**

- Las formulaciones tienen efecto en la composición nutricional de las gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano.



- La suministración de una dieta deficiente en hierro, es la variable asociada a la inducción de anemia ferropénica en ratas Wistar.
- El consumo de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano, tienen efecto en la recuperación de ratas Wistar con anemia.

## CAPITULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Lugar de estudio

La elaboración de gomitas funcionales y el análisis de composición nutricional se desarrollaron en los laboratorios de la Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial de la Universidad Nacional del Altiplano y en el Instituto Nacional de Innovación Agraria de Puno, respectivamente. El estudio de la inducción y recuperación de anemia en ratas se desarrollaron en un bioterio piloto instalado en la ciudad de Juliaca, esto acondicionado según la guía de manejo y cuidado de animales experimentales emanado por el Instituto Nacional de Salud – Perú.

#### 3.2. Población

La población estuvo conformada por ratas machos de cepa Wistar recién destetadas con 16 días de edad procedentes de la Universidad Católica Santa María de Arequipa - Perú.

#### 3.3. Muestra

##### 3.3.1. Muestra para el procesamiento de gomitas

Se utilizó 600 g de quinua Pasankalla, 6 unidades de plátano Seda, 1 kg de hígado de pollo fresco, 250 g de glucosa, 500 g de gelatina sin sabor (grenetina), 200 g de maicena, 100 ml de  $\text{FeSO}_4$ , 20 ml de saborizantes-colorantes y 5 kg de agua destilada.

### **3.3.2. Muestra experimental**

Se seleccionó de forma aleatoria a 20 ratas machos de cepa Wistar recién destetadas con 16 días de edad y con un peso corporal promedio de  $26 \pm 1.6$  g. El cálculo de tamaño de muestra se realizó por muestreo dirigido – por conveniencia. En el estudio se incluyeron ratas machos recién destetadas con 16 días de edad y libre de alguna enfermedad y lesiones. Asimismo, se excluyeron a ratas mayores a 16 días de edad y aquellas que fueron utilizadas en otros estudios.

### **3.4. Método de investigación**

Es un estudio experimental que inicia con la elaboración de gomitas funcionales y el análisis nutricional del producto. Asimismo, se presenta estudios de inducción y tratamiento de anemia ferropénica en ratas seleccionadas aleatoriamente para cada grupo experimental.

### **3.5. Descripción detallada de métodos por objetivos específicos**

#### **3.5.1. Elaboración y análisis nutricionales de las gomitas funcionales**

La elaboración de gomitas funcionales fue desarrollada según el método de elaboración de gomitas comerciales (14), y el análisis de composición nutricional del producto alimenticio se desarrolló por el método proximal de AOAC (31) (figura 1).

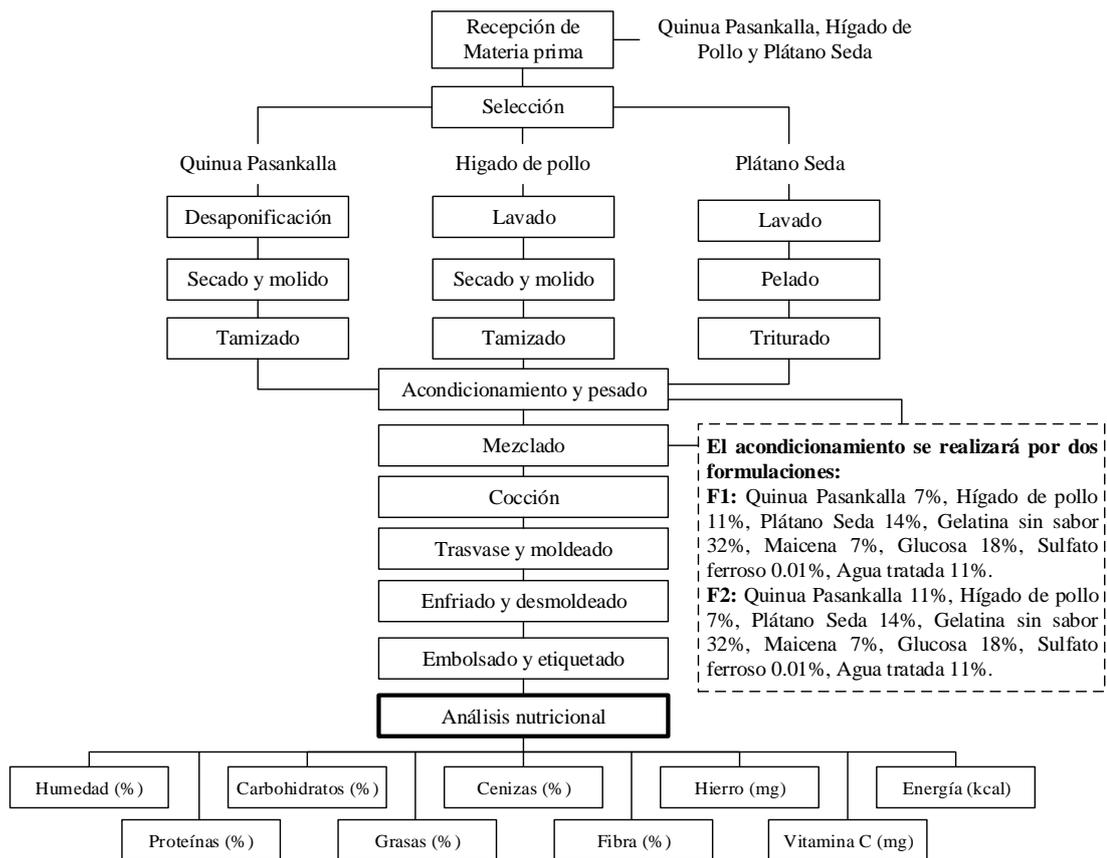


Figura 1. Diagrama de flujo para la elaboración y análisis nutricional de las gomitas funcionales.

### 3.5.1.1. Formulación y elaboración de gomitas funcionales

- 1) **Recepción de la materia prima:** se recibió la quinua Pasankalla procedente de la INIA - Puno, el hígado de pollo de la empresa Rico Pollo - Puno y el plátano Seda de Plaza Veja - Puno.
- 2) **Selección y lavado:** se seleccionaron los granos de quinua en buen estado físico, el hígado de pollo en estado fresco y el plátano en buen estado físico y maduro. El hígado de pollo se lavó en un recipiente (lavador) esterilizado con agua destilada para eliminar sustancias extrañas y también se retiró algunos órganos adheridos.
- 3) **Desaponificación:** la quinua se desaponificó en un recipiente con agua potable, este proceso se hizo hasta que el agua resulte de color transparente durante el desaponificado. La saponina es un glucósido de

- esteroide tóxico e interfiere la digestión de nutrientes en el organismo (75).
- 4) **Secado y molido:** luego de la desaponificación de la quinua, se hizo secar al medio ambiente por dos días. Por otro lado, el hígado de pollo se hizo hervir en una olla de acero inoxidable marca FINEZZA a una temperatura de 85°C por 20 minutos y luego se sometió al secado en una estufa marca BIOBASE a una temperatura de 60°C por 12 horas. Una vez secado la quinua y el hígado de pollo, se procedió a la molienda en un molino de granos comercial marca DAKOTA 1800 de 2 hp de acero inoxidable.
  - 5) **Tamizado:** una vez pulverizado la quinua y el hígado de pollo, se procedió a tamizar con un tamiz de N° 230 (63 micras) de acero inoxidable según la Norma ASTM E11 marca J&G Scientific, esto con la finalidad de obtener partículas finas de quinua e hígado de pollo.
  - 6) **Pelado y triturado:** luego del tamizado de la harina de quinua e hígado de pollo, se procedió a quitar la cáscara del plátano y posteriormente la pulpa fue triturada en una licuadora marca OSTER 1.25L 4655.
  - 7) **Acondicionamiento y pesado:** una vez tamizada la quinua y el hígado de pollo, y triturado el plátano, se procedió a pesar todos los ingredientes en una balanza analítica EHB marca T-Scale para cada formulación de gomitas.
  - 8) **Mezclado:** al finalizar el pesado de todos los ingredientes, se procedió a mezclar para cada formulación más la adición de agua destilada, el mezclado se desarrolló en una licuadora de marca OSTER 1.25L 4655. Luego se agregó sobre la mezcla 100 ml de agua destilada para su cocción.
  - 9) **Cocción:** la mezcla se hizo cocinar en una olla de acero inoxidable marca FINEZZA a una temperatura de 103-110°C por un tiempo de 30 a 40 min, hasta obtener una textura suave, esponjoso, masticable y que no se debe de pegar a los dientes, esta prueba de textura se desarrolló sumergiendo la gomita en agua fría. Asimismo, antes de trasvasar se

agregó 2 ml de saborizante-colorante marca DELTA y 0.2 ml de  $\text{FeSO}_4$  (10 mg) por cada 100 g de formulación.

- 10) **Trasvase y moldeado:** una vez llegada a la textura deseada, se pasó a transvasar a un envase de plástico térmico de 1 litro de marca BASA y posteriormente fueron moldeadas en hormas de silicona para caramelos de marca Kootek.
- 11) **Enfriado y desmoldado:** las gomitas moldeadas fueron enfriadas a temperatura ambiente por un tiempo de 4 horas y luego se procedió a la etapa de desmoldado. Luego se evaluó el balance de materia, por ello, de los 200 g de muestra que ingresó a la cocción, la muestra salió con 129 g, es decir de los 100 g de agua añadida a la mezcla se evaporó 71 g de agua.
- 12) **Embolsado y etiquetado:** luego del desmoldado, se procedió a embolsar en bolsitas de polietileno de alta densidad, posteriormente se vertieron en frascos para gomitas y luego se rotularon las etiquetas para su información nutricional.

### 3.5.1.2. Análisis de composición nutricional de las gomitas

El análisis de los componentes nutricionales de las gomitas, se evaluaron por el método proximal (31). Los componentes nutricionales analizados fueron:

- 1) **Humedad:** la humedad se determinó por método termogravimétrico. Se pesó 5 gramos de gomitas en una balanza analítica EHB de marca T-Scale, luego la muestra en vidrio de reloj se sometió a la estufa marca BIOBASE-modelo BOV-T30C a una temperatura de  $65^\circ\text{C}$  por 12 horas, esto hasta que la muestra orgánica tenga la masa constante.
- 2) **Proteínas:** la determinación de las proteínas, se evaluaron mediante el método semimicro Kjeldahl, de este modo, la digestión de proteínas se realizó con  $\text{H}_2\text{SO}_4$  Q. P. y catalizadores; en donde, el nitrógeno orgánico se transformó en amoníaco, asimismo, el amoníaco se destila y se titula con una solución ácida normalizada.

- 3) **Grasas:** el contenido de grasas se determinó por el método Soxhlet. Por ello, el proceso se inicia con una muestra previamente seca, para evitar que el agua se combine con el disolvente y altere la prueba; en tal sentido, los ácidos grasos reaccionan con una base de concentración conocida, y luego se cuantifica los ácidos grasos libres existentes.
- 4) **Carbohidratos:** el contenido de carbohidratos de las gomitas se determinó por método matemático. Se obtiene por diferencia, al restar al total de 100 la suma de los cinco macronutrientes restantes (proteínas, fibra cruda, extracto etéreo o grasa bruta, cenizas, humedad); en tal sentido, se utiliza la siguiente fórmula:  $\text{carbohidratos totales} = 100 - (\text{humedad} + \text{grasas} + \text{proteínas} + \text{cenizas} + \text{fibra})$ .
- 5) **Cenizas:** se determinó por método de calcinación directa. En primer lugar, se pesaron 2 g de muestra en un crisol previamente secado, posteriormente se calcinó a una temperatura de 650°C por 4 horas en una mufla Thermolyne marca Thermo Scientific - FB1414M. En la calcinación se aprecia la destrucción y volatilización de la materia orgánica dejando como residuos óxidos y sales minerales.
- 6) **Fibra:** el contenido de fibra se determinó por el método de hidrólisis ácida y básica. Por ello, se obtiene un residuo indigerible resistente a los ácidos (1.25% de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y álcalis (1.25% de NaOH) diluidos en ebullición; la cual, es cuantificada por método gravimétrica.
- 7) **Hierro:** en la determinación de cantidad de hierro en las gomitas, se utilizó el método de espectroscopia. Por lo tanto, la digestión de la muestra se realizó con la solución del ácido nítrico al 65% en masa en recipiente cerrado en horno de microondas AGE83X-XPE marca Samsung; la cuantificación de hierro se hizo por espectroscopia de absorción atómica con su lámpara de cátodo para el elemento hierro en el espectrofotómetro Dauerhaft.
- 8) **Vitamina C:** el ácido ascórbico se determinó por el método de titulación. En tal sentido, la vitamina C se determina por medio de la neutralización con el colorante 2,6-diclorofenolindofenol que es reducido por el ácido

ascórbico a una conformación incolora en medio ácido. La forma oxidada del reactivo es de color rojo en medio ácido y la reducida no posee color.

- 9) **Energía calórica:** la energía calórica de las gomitas, se determinó por el método matemático, aplicando la siguiente formula: energía calórica = (gramos de proteínas x 4 kcal + gramos de carbohidratos x 4 kcal + gramos de grasas x 9 kcal).

### 3.5.2. Inducción y tratamiento de anemia ferropénica en ratas

La inducción de anemia en ratas se hizo mediante el método de la suministración de una dieta deficiente en hierro y el estudio del efecto antianémico se desarrolló mediante la administración de gomitas funcionales, sulfato ferroso y dieta habitual (figura 2).

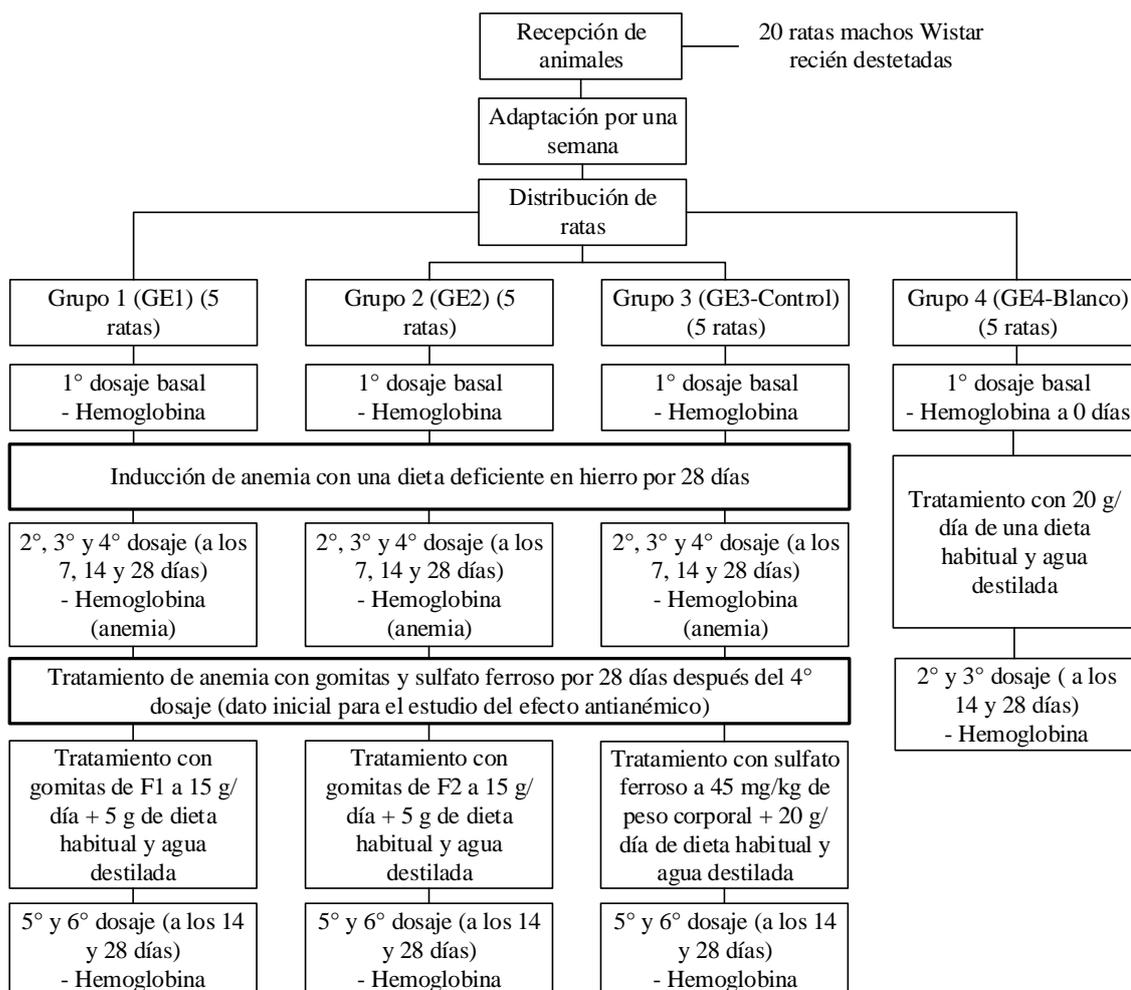


Figura 2. Diagrama de flujo para la inducción y tratamiento de anemia en ratas.

### 3.5.2.1. Inducción de anemia ferropénica

- 1) **Recepción de animales experimentales:** para el presente estudio se utilizaron 20 ratas de cepa Wistar machos recién destetadas provenientes de la Universidad Católica Santa María de la ciudad de Arequipa. En tal sentido, Gonzales-Carazas *et al.* (2013) estudiaron con ratas recién destetadas de 16 días de edad (38). Por lo tanto, en la presente investigación se trabajó con ratas machos recién destetadas con 16 días de edad.
- 2) **Adaptación de las ratas:** la adaptación se efectuó por siete días, esto con la finalidad de aclimatación, adaptación al tipo de alimentación y adaptación al medio (jaula); en tal sentido, las ratas fueron alojadas en un bioterio piloto acondicionado según los estándares que promueve el Instituto Nacional de Salud (76,77). Así mismo, las ratas fueron alojadas de forma individual en cada jaula, en un ambiente controlado, a una temperatura constante de 25–28°C, un ciclo de luz–oscuridad de 12 horas (61,78), a una humedad entre 30–36% y libre de contaminación acústica.
- 3) **Distribución de muestras:** las ratas fueron distribuidas de forma al azar en cuatro grupos de 5 ratas: 5 ratas en grupo 1 (GE1 con F1), 5 ratas en grupo 2 (GE2 con F2), 5 ratas en grupo 3 (GE3 con sulfato ferroso), 5 ratas en grupo 4 (GE4 sin anemia con dieta habitual).
- 4) **Análisis de hemoglobina basal:** la determinación de los niveles de hemoglobina de las ratas antes de ser inducidas, se desarrolló con un hemoglobinómetro portátil marca MISSION HB. Para la extracción de sangre, primeramente, a las ratas se les inmovilizó (anexo 1), luego se desinfectó con povidona yodada la punta de la cola y con una lanceta se hizo una incisión (pinchado) en la punta de la cola, posteriormente con una jeringa esterilizada de 0.05 ml se le succionó unos 10 µL de sangre, y más adelante la muestra (sangre) se puso en una tira de test y se introdujo al hemoglobinómetro portátil para su lectura de los niveles de hemoglobina. Una vez extraída la sangre, se le presiona suavemente la zona de incisión con algodón más povidona yodada para detener la

hemorragia, una vez detenida la hemorragia se devuelven a las ratas a sus respectivas jaulas.

- 5) **Inducción de anemia:** en esta fase, se indujo la anemia ferropénica a 15 ratas. La inducción se desarrolló por el método de ingesta de una dieta deficiente en hierro por cuatro semanas (6). Asimismo, en la tabla 1, se muestra la formulación de la dieta deficiente en hierro. Los niveles de hemoglobina de las ratas fueron analizados en ayunas; en tal sentido, se analizó antes de la inducción (0 días), de una semana (7 días), de dos semanas (14 días) y después de cuatro semanas (28 días), éste último como dato inicial para el tratamiento de la anemia ferropénica.

Tabla 1

*Composición nutricional de la dieta deficiente en hierro para la inducción de anemia en ratas.*

Alimentos	Cantidad (g)	Calorías (Kcal)	Carbohidratos (g)	Proteínas (g)	Grasas (g)	Hierro (mg)	Vit. C (mg)
Clara de huevo de gallina	7	3.56	0.06	0.95	0.02	0.01	0.00
Arroz integral	4	14.33	5.17	0.52	0.05	0.07	0.03
Aceite vegetal de girasol	2	17.68	0.00	0.00	1.98	0.00	0.00
Gelatina Ruby's (postre)	7	27.23	5.24	1.58	0.00	0.00	0.00
Agua destilada	20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>62.80</b>	<b>10.47</b>	<b>3.05</b>	<b>2.05</b>	<b>0.08</b>	<b>0.03</b>

### 3.5.2.2. Tratamiento de la anemia ferropénica

- 1) Acondicionamiento de ratas para el tratamiento de anemia: en esta etapa, a las ratas se agrupó en cuatro grupos experimentales: 5 ratas en el grupo 1 (GE1) que recibió 15 g/día de gomitas de la formulación 1 (F1) mas 5 g de dieta habitual, 5 ratas en el grupo 2 (GE2) que recibió 15 g/día de gomitas de la formulación 2 (F2) mas 5 g de dieta habitual, 5 ratas en el grupo control (GE3) que recibió 20 g/día de dieta habitual más 45 mg/kg

de peso corporal de sulfato ferroso (vía oral con jeringa de 0.05 ml) y 5 ratas en el grupo blanco sin anemia (GE4) que recibió 20 g/día de dieta habitual. Además, a todas las ratas se les suministró en sus bebederos 20 g de agua destilada en cada comida, asimismo, las comidas (dieta habitual y gomitas) fueron servidas en platos pequeños de acero inoxidable. La formulación de la dieta habitual se muestra en la tabla 2.

Tabla 2

*Composición nutricional de la dieta habitual para ratas anémicas.*

Alimentos	Cantidad (g)	Calorías (Kcal)	Carbohidratos (g)	Proteínas (g)	Grasas (g)	Hierro (mg)	Vit. C (mg)
Clara de huevo de gallina	7	3.56	0.06	0.95	0.02	0.01	0.00
Arroz integral	4	14.33	5.17	0.52	0.05	0.07	0.03
Aceite vegetal de girasol	2	17.68	0.00	0.00	1.98	0.00	0.00
Gelatina Ruby's (postre)	7	27.23	5.24	1.58	0.00	0.00	0.00
Mango	5	3.06	0.64	0.03	0.02	0.02	1.85
Agua destilada	20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>65.86</b>	<b>11.11</b>	<b>3.08</b>	<b>2.07</b>	<b>0.10</b>	<b>1.88</b>

- 2) Evaluación de los niveles de hemoglobina: la evaluación del aumento de los niveles de hemoglobina en ratas anémicas, se analizaron al inicio (dato final de inducción), después de 14 y 28 días de administración de las gomitas para GE1 y GE2, sulfato ferroso en GE3 y dieta habitual en GE4. En tal sentido, la evaluación de los niveles de hemoglobina se procedió con un hemoglobinómetro portátil marca MISSION HB.

### 3.5.3. Diseño de la prueba de hipótesis

El diseño estadístico para los resultados obtenidos fueron los siguientes: para el primer y el tercer objetivo específico se evaluaron mediante las estadísticas de Diseño Completamente al Azar (DCA), Kolmogorov-Smirnov, Kruskal-Wallis, Duncan y Levene's; el segundo objetivo específico por análisis de Regresión



Polinomial de Segundo Orden, más la prueba de correlación de Pearson y Durbin-Watson. El análisis estadístico se desarrolló a un nivel de 95% de confianza y con un margen de error del 5%. Para estos diseños estadísticos se utilizó el programa de Statgraphics Centurion XVI.I y SigmaPlot v.12.0 para los gráficos estadísticos.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Formulación de gomitas funcionales y análisis de composición nutricional

##### 4.1.1. Formulación de las gomitas funcionales

Las formulaciones de gomitas se aprecian en la tabla 3, la formulación 1 contiene 7% de quinua Pasankalla y 11% de hígado de pollo, mientras que la formulación 2 contiene 11% de quinua Pasankalla y 7% de hígado de pollo, asimismo, a cada formulación se le añadió 14% de plátano Seda y 0.01% de sulfato ferroso. Por lo tanto, se puede aseverar que estas dos formulaciones son considerables para el tratamiento de anemia. Por otro lado, en la elaboración de gomitas también se agregaron ingredientes básicos como: 35% de gelatina sin sabor, 7% de maicena, 18% de glucosa y 11% de agua destilada. En efecto, las concentraciones de ingredientes básicos fueron adecuadas para el procesamiento del producto.

Por otra parte, las formulaciones de gomitas son aptas para la recuperación de anemia, por ello, durante el tratamiento de anemia en ratas no se observaron efectos secundarios; asimismo, las cantidades de ingredientes principales (quinua, hígado de pollo, plátano,  $\text{FeSO}_4$ ) y de los básicos fueron óptimas para la elaboración de las gomitas. Además, las formulaciones cumplen con los requerimientos nutricionales que exige la FAO. Los resultados de las formulaciones de gomitas, concuerdan con los resultados de Álvarez-Gavilánez y Herrera-Miranda (2019); Mendoza-Pérez y Palacios-Morales (2018), la quinua posee un gran valor alimenticio para reducir la anemia ferropénica (63,66). Por otra parte, Manrique *et al.* (2015) describen que, al elaborar alimentos con sangre de pollo, quinua y verduras, son una fuente primordial para suprimir la anemia (65). En tal sentido, también Román *et al.* (2015) mencionan que, la elaboración de productos alimenticios para infantes en base a

quinua y frutas (plátano y manzana), posee buena aceptabilidad sensorial (62). Asimismo, los parámetros de la formulación de gomitas funcionales, se asemejan a los resultados de García-Bartra y Pagador-Flores (2020), dichos autores precisan que, a formulaciones considerables las características físicas de las gomitas son agradables y a su vez contienen un buen aporte nutricional (79). Además, Yucra-Gómez y Vertiz-Osores (2020) mencionan que, las gomitas masticables que contienen cantidades adecuadas de hierro y vitamina C, previenen la anemia ferropénica (12).

Tabla 3

*Formulación de gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo, plátano e ingredientes básicos.*

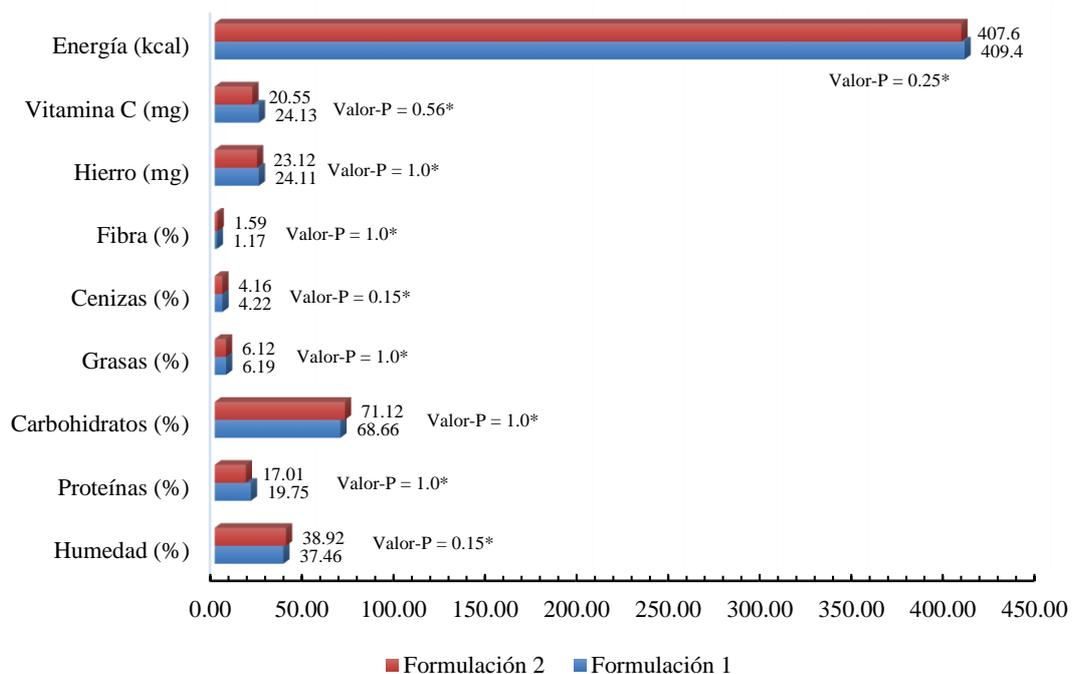
Alimentos	Cantidad porcentual	
	Formulación 1 (F1)	Formulación 2 (F2)
Quinua Pasankalla	7	11
Hígado de pollo	11	7
Plátano Seda	14	14
Gelatina sin sabor	32	32
Maicena	7	7
Glucosa	18	18
FeSO <sub>4</sub>	0.01	0.01
Agua destilada	11	11

El hígado del pollo es más aceptable al combinar con otros alimentos, de este modo, en la presente investigación, las características del olor y sabor del hígado fue encubierta con la adición de la gelatina, glucosa, plátano y esencias naturales. En tal sentido, las características organolépticas, concuerdan con los reportes de Marcelo-Luis *et al.* (2019); Valdiviezo-Cherrez y Pilamunga (2016); Díaz-Condori *et al.* (2017), quienes en sus trabajos de investigación mencionan que, al mezclar el hígado de pollo con otros ingredientes como harinas, frutas, legumbres y verduras,

la aceptabilidad sensorial del producto es mayor y presenta una característica nutricional de calidad para el tratamiento de anemia (55,64,68).

#### 4.1.2. Análisis de los componentes nutricionales de las gomitas funcionales

Los componentes nutricionales de las gomitas en base seca fueron significativamente diferentes entre la formulación 1 y 2 ( $p < 0.05$ ). La primera formulación (F1) presentó mayor cantidad de proteínas ( $19.75 \pm 0.003\%$ ), grasas ( $6.19 \pm 0.003\%$ ), cenizas ( $4.22 \pm 0.005\%$ ), hierro ( $24.11 \pm 0.007$  mg), vitamina C ( $24.13 \pm 0.005$  mg) y energía calórica ( $409.4 \pm 0.036$  kcal) a comparación de la segunda formulación (F2), pero la segunda formulación demostró cantidades elevadas de humedad ( $38.92 \pm 0.005\%$ ), carbohidratos ( $71.12 \pm 0.006\%$ ) y fibra ( $1.59 \pm 0.006\%$ ) (figura 3).



\*la verificación de la varianza por Levene's, indica que existe homocedasticidad ( $p > 0.05$ ).

Figura 3. Comparación de cantidades de componentes nutricionales en base seca entre formulaciones de gomitas funcionales.

En tal sentido, los datos de la composición nutricional de las gomitas, se asemejan a los reportes de Amaro-Terrazos *et al.* (2019); Anaya-González *et al.* (2020), quienes contribuyeron a la investigación sobre la cantidad de componentes nutricionales de los alimentos en base a quinua para comprobar el efecto

antianémico (5,6). Así mismo, Mendoza-Pérez y Palacios-Morales (2018); Salvador y Vega (2017); Vargas-Zambrano *et al.* (2019), indican que la quinua es una fuente muy importante para la alimentación del ser humano y es esencial para eliminar la desnutrición crónica y anemia (18,66,80).

Por otro lado, también los resultados son similares a los reportes de Ccolla-Vilca y Ticona-Tito (2018); Rojas *et al.* (2016) manifiestan que el hígado de pollo en cantidades adecuadas, es un alimento básico que puede entrar en una formulación alimenticia para contrarrestar la anemia ferropénica (7,67). Aunado a esto, Sadiman *et al.* (2020) consolidan que el plátano es una fruta que ayuda a subir los niveles de hemoglobina (10).

Los datos obtenidos del análisis nutricional de las gomitas (humedad, proteínas, carbohidratos, grasas, cenizas, fibra, hierro, vitamina C y energía calórica), fueron evaluados mediante la estadística de Kolmogorov-Smirnov para determinar la bondad del ajuste de los datos independientemente por cada componente nutricional. En tal sentido, los componentes nutricionales en la formulación 1 y 2, presentaron una distribución normal ( $p > 0.05$ ), con un nivel de confianza de 95.0%.

La cantidad porcentual de humedad y proteínas de las gomitas (F1, F2), fueron analizadas mediante la estadística del DCA y Kruskal-Wallis, por ello, se encontraron una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre las medias y medianas, respectivamente, con un nivel del 95.0% de confianza (figura 4). Asimismo, en la prueba de múltiples rangos para la humedad y proteínas mediante Duncan, se encontraron una diferencia significativa entre cada par de medias de humedad y proteínas. En tal sentido, se puede confrontar que no existe homogeneidad en la cantidad porcentual de humedad y proteínas entre la formulación 1 y 2. Por otro lado, en la verificación de varianzas mediante la prueba de Levene's, no se encontraron diferencias significativas entre las desviaciones típicas de la humedad y proteínas ( $p > 0.05$ ), por lo tanto, existe una homocedasticidad de componentes nutricionales entre formulaciones (anexo 3, 4).

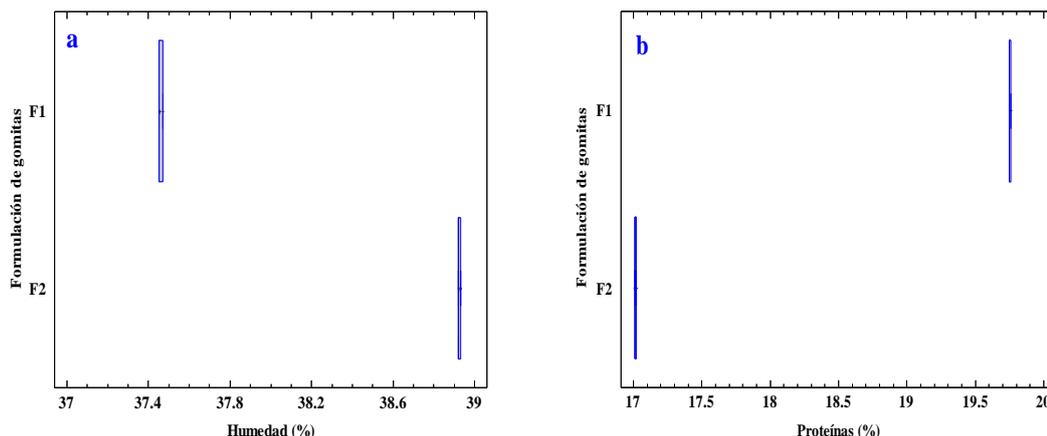


Figura 4. Distribución de la cantidad porcentual de humedad (a) y proteínas (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.

Por otro lado, en la prueba estadística del DCA y Kruskal-Wallis respecto a la cantidad porcentual de carbohidratos y grasas, presentaron una diferencia significativa entre las medias y medianas ( $p < 0.05$ ), a un nivel de confianza de 95.0% (figura 5). Igualmente, en la prueba de Duncan se encontraron diferencias significativas de medias de carbohidratos y grasas entre las formulaciones. En la prueba de Levene's, no se encontraron diferencias significativas entre las desviaciones típicas de carbohidratos y grasas de las formulaciones ( $p > 0.05$ ), por ello, se puede aseverar que existe una homocedasticidad (anexo 5, 6).

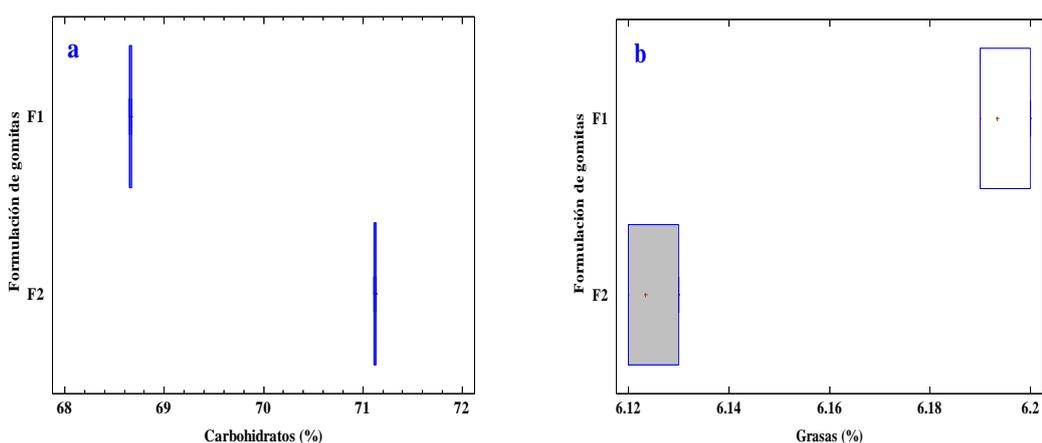


Figura 5. Distribución de la cantidad porcentual de carbohidratos (a) y grasas (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.

La cantidad porcentual de cenizas y fibra en la formulación 1 y 2, también presentaron una diferencia significativa entre las medias y medianas ( $p < 0.05$ ), con un nivel del 95.0% de confianza (figura 6). Asimismo, en la prueba de Duncan se

encontraron diferencias significativas entre las medias de cenizas y fibra. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas entre las desviaciones típicas de cenizas y fibra ( $p > 0.05$ ), por lo tanto, se puede indicar que existe una homocedasticidad (anexo 7, 8).

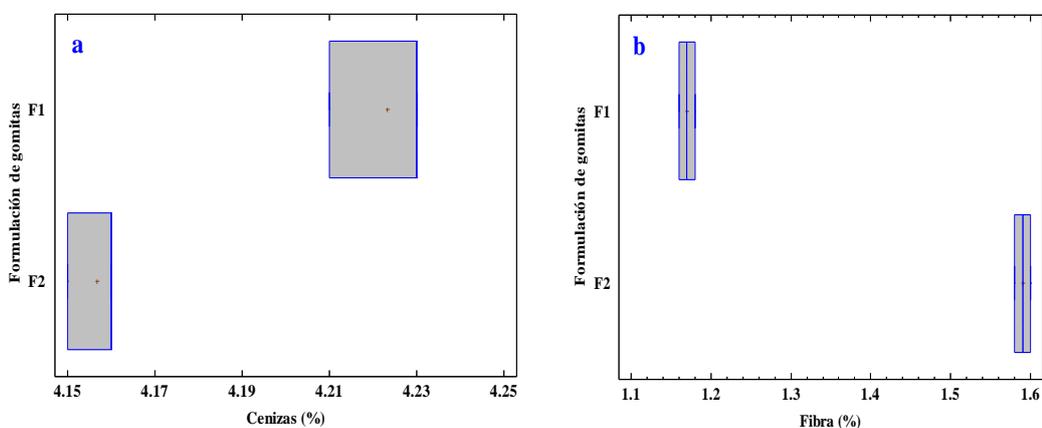


Figura 6. Distribución de la cantidad porcentual de cenizas (a) y fibra (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.

Por otro parte, la cantidad de hierro y vitamina C entre las formulaciones, presentaron una diferencia estadísticamente significativa entre las medias y medianas ( $p < 0.05$ ), con un nivel de confianza de 95.0% (figura 7). En la prueba de múltiples rangos de Duncan, también demostraron diferencias significativas entre las medias de hierro y vitamina C de las gomitas. En la prueba de Levene's, se confirmó que no existe diferencias significativas entre las desviaciones típicas de hierro y vitamina C ( $p > 0.05$ ), por ello, existe una homocedasticidad (anexo 9, 10).

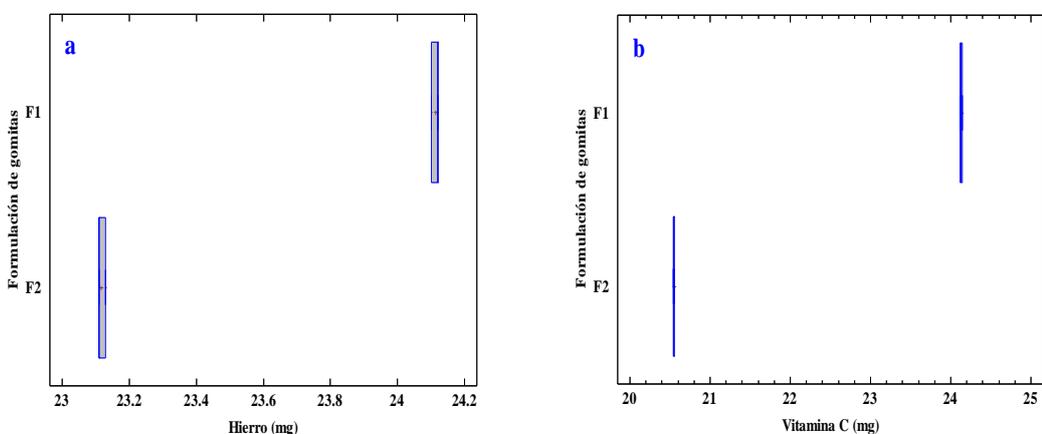


Figura 7. Distribución de la cantidad de hierro (a) y vitamina C (b) entre las formulaciones de gomitas funcionales.

Por último, la cantidad de energía calórica entre formulaciones, también presentó diferencia estadísticamente significativa entre las medias y medianas ( $p < 0.05$ ), con un nivel de confianza de 95.0% (figura 8). Asimismo, en la prueba de Duncan, mostraron diferencias significativas entre las medias de energía calórica de las gomitas. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas entre las desviaciones típicas de energía ( $p > 0.05$ ), por lo tanto, se puede indicar que existe una homocedasticidad (anexo 11).

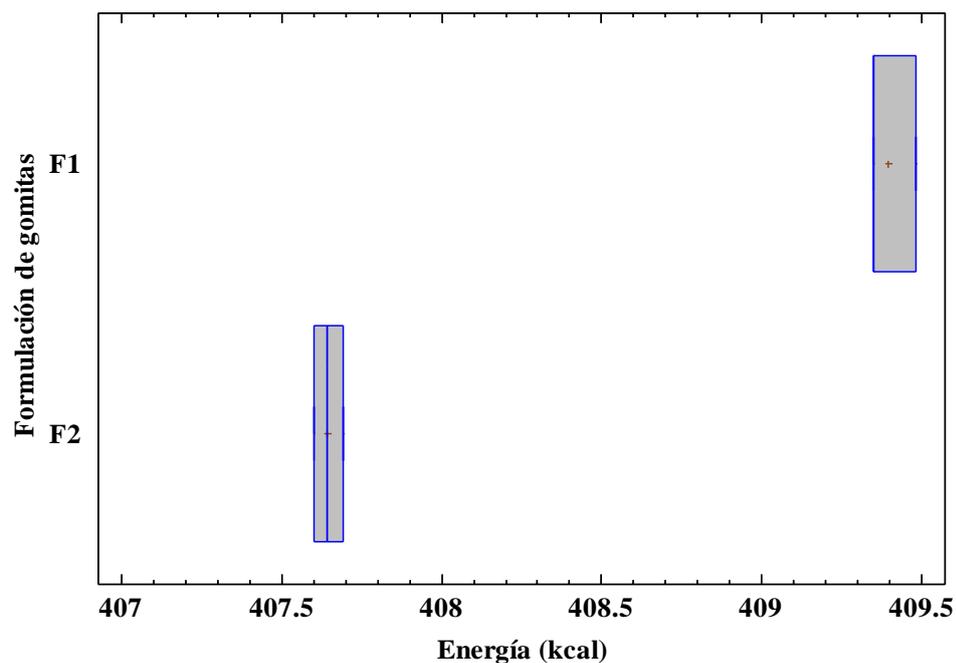


Figura 8. Distribución de la cantidad de energía calórica entre las formulaciones de gomitas funcionales.

Según el análisis estadístico de los componentes nutricionales entre la formulación 1 y 2, coinciden con los resultados estadístico de Ambrosio-Celis y Ramos-Rojas (2018); García-Bartra y Pagador-Flores (2020), quienes manifiestan que en la prueba de hipótesis entre formulaciones de gomitas, existen diferencias estadísticamente significativas con un nivel de 95% de confianza (79,81).

El contenido de proteínas en las gomitas funcionales, guardan relación con los reportes de Tafur-Medina *et al.* (2019), las proteínas son uno de los macronutrientes principales dentro de una dieta. El ser humano requiere de este nutriente para el desarrollo y reparación de los músculos y tejidos; asimismo, para poder transportar

algunas sustancias en la sangre, como grasas y minerales. Por otro lado, las proteínas actúan en el sistema inmunológico (13).

Las cantidades de humedad, carbohidratos, grasas y fibra, se asemejan a los reportes de Ambrosio-Celis y Ramos-Rojas (2018), el agua es un componente que se encuentra dentro de un alimento, la función principal es contener los nutrientes, mantener la textura, la dimensión y la apariencia del alimento. Los carbohidratos son una fuente principal de aporte calórico para la función del organismo humano, asimismo, las grasas aportan una gran cantidad de energía, estos nutrientes en cantidades estándares son benéficos para la nutrición, pero el consumo en exceso puede ocasionar la aparición de enfermedades; la fibra es un nutriente muy importante que disminuye la probabilidad del estreñimiento, previene el cáncer colorrectal y enfermedades cardiovasculares (81). Además, la cantidad de cenizas en las gomitas, concuerdan con los resultados de García-Bartra y Pagador-Flores (2020), la ceniza es el resultado total de los minerales que contiene la muestra alimenticia (79).

Por otro lado, la cantidad de hierro en las dos formulaciones es coherente frente a los resultados de Tafur-Medina *et al.* (2019); Díaz-Condori *et al.* (2017), por consiguiente, las cantidades encontradas de este mineral, se encuentran dentro de los estándares para el consumo humano, en especial para niños con anemia (13,68). Así mismo, el hierro es el nutriente más importante que los seres vivos utilizan en diversas reacciones bioquímicas, como por ejemplo participan en transferencia de electrones, en la síntesis del ADN, también el hierro actúa como cofactor en oxidasas, peroxidasas, hidroxilasas y en catalasas. Por otra parte, según Martínez-Villegas y Baptista-González (2019), mencionan que el hierro en el cuerpo humano se hallan en dos compartimientos, uno es funcional en forma de hemoglobina, mioglobina, transferrina, enzimas, y el otro en forma de depósito: ferritina, hemosiderina (82).

Mientras tanto, la concentración del ácido ascórbico en la formulación 1 es mayor que en la formulación 2, estos resultados son semejantes a Collado-Coello *et al.* (2018); Yucra-Gómez y Vertiz-Osores (2020), este nutriente juega un papel importante en la nutrición humana, principalmente en la absorción del hierro (12,83). Así mismo, los autores Ramirez-Luque y Rocha-Huaman (2019), indican

que la vitamina C no sólo actúa en la absorción de hierro, sino también actúa en contrarrestar la inmunosupresión causada por la anemia (84).

En las formulaciones de gomitas funcionales, las cantidades de energía son similares a los reportes de Camacho-Rodriguez *et al.* (2017), el contenido de energía en los alimentos, es vital para el funcionamiento del cuerpo, de lo contrario las personas morirían; en tal sentido, las calorías permiten al cuerpo humano desarrollar funciones elementales como digerir los alimentos y mantener la homeostasis de los órganos y del sistema inmune (85).

Por último, las gomitas funcionales en base a quinua, hígado de pollo y plátano, son golosinas que pueden transportar nutrientes esenciales, como el hierro, vitaminas y entre otras, esta aseercción también menciona Yucra-Gómez y Vertiz-Osores (2020). En tal sentido, estas golosinas funcionales aparte de contener nutrientes para prevenir y tratar la anemia, son fáciles de procesar y masticar (12).

#### **4.2. Inducción de anemia ferropénica en ratas Wistar**

La inducción de anemia ferropénica en ratas con 16 días de edad fue significativa; para tal efecto, la inducción de anemia a 15 ratas se efectuó por un tiempo de 28 días mediante una dieta deficiente en hierro. El dato promedio de los niveles de hemoglobina antes de la inducción fue  $15.86 \pm 0.21$  g/dl,  $13.86 \pm 0.21$  g/dl a los 7 días de inducción,  $12.03 \pm 0.21$  g/dl a los 14 días y  $10.26 \pm 0.21$  g/dl después de los 28 días de inducción (figura 9).

Los datos de los niveles de hemoglobina durante la inducción, fueron sometidos a la prueba de normalidad, por ello, el sesgo estandarizado tuvo un valor de 0.11 y la curtosis estandarizada fue -0.41; por lo tanto, estas medidas de forma determinan que los datos provienen de una distribución normal, asimismo, los valores estadísticos de forma se encuentran entre el rango de -2 a +2. Por otro lado, en el análisis estadístico de Regresión Polinomial de Segundo Orden (figura 9), el valor del  $R^2$  precisa que el modelo ajustado explica el 99.94% de la variabilidad en los niveles de hemoglobina. Asimismo, el  $R^2$  ajustada es 99.82%, por lo tanto, se puede afirmar que el modelo es lo más apropiado para comparar modelos con diferentes valores en las variables independientes (periodo-días). Por otro lado, en el análisis de varianza para el modelo polinomial, indica que existe una relación estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina y el periodo de inducción de anemia ( $p < 0.05$ ), con un nivel de confianza de 95.0%.

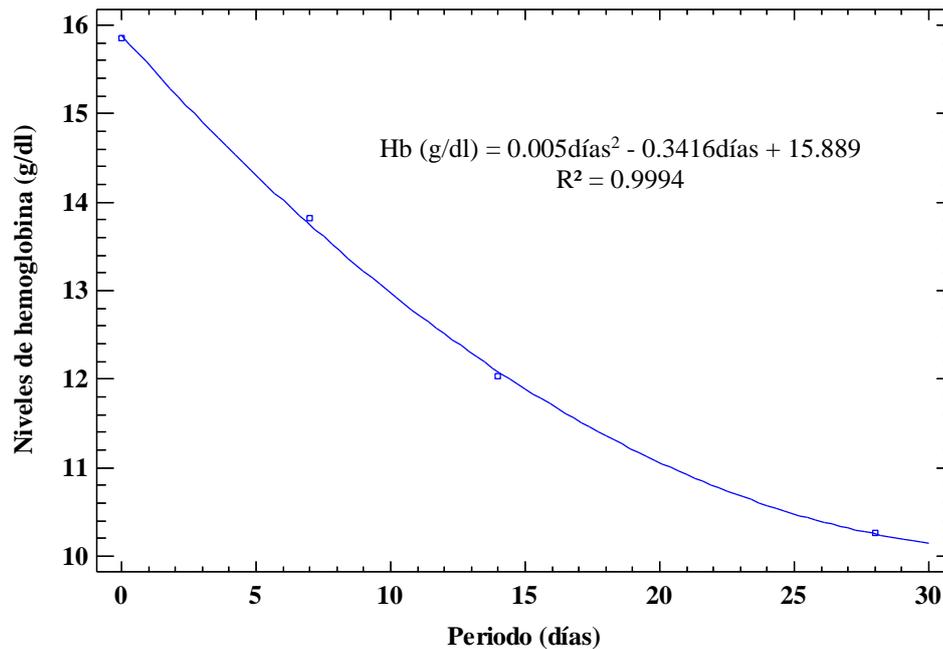


Figura 9. Correlación tiempo-respuesta de anemia ferropénica mediante una dieta deficiente en hierro en ratas con la prueba de los niveles de hemoglobina.

Por otra parte, en el análisis de correlación entre variables, el coeficiente de Correlación de Pearson fue 0.98 y el valor-P = 0.02, por lo tanto, se puede aseverar que los niveles de hemoglobina disminuyen a medida que se aumenta el periodo de inducción. Además, el error estándar del estimado indica que la desviación estándar de los residuos es 0.10, entonces se puede precisar que el ajuste del modelo de Regresión Polinomial de Segundo Orden es útil para las predicciones (figura 9); los resultados del análisis estadístico de la presente investigación se asemejan a los reportes de Alvarado y Rodríguez (2017); Ayala-Remón *et al.* (2015), quienes en sus gráficos de inducción de anemia ferropénica en ratas se podrían ajustar al modelo polinomial (37,86). La prueba de hipótesis de la inducción de anemia con una dieta deficiente en hierro, se efectuó mediante la estadística de Durbin-Watson, el valor-P = 0.89 es mayor que 0.05, por lo tanto, no se rechaza la hipótesis de independencia de los residuos a un nivel de significancia de 95.0% (anexo 12).

Los resultados encontrados durante la inducción de anemia, coinciden con los reportes de Amaro-Terrazos *et al.* (2018), los autores mencionan que la inducción mediante una dieta deficiente en hierro, es uno de los métodos factibles para provocar este síndrome en ratas (78); de manera similar, los resultados coinciden con los estudios de García-Hernández *et al.* (2013); Gonzales-Carazas *et al.* (2013), por consiguiente, estos autores realizaron investigaciones sobre la inducción y recuperación de anemia en ratas (4,38).

En el mismo contexto, diversos autores Ortiz-Alva y Román-Vargas (2013) manifiestan que, la inducción de anemia ferropénica en ratas por un periodo de 15 días, esto mediante una dieta deficiente en hierro acompañado con la flebotomía en la cola a una frecuencia de tres veces a la semana (87). Sin embargo, el método de inducción en la presente investigación es considerable para provocar el síndrome.

Por otro lado, diversos autores Amaro-Terrazos *et al.* (2018); Serrano *et al.* (2015), mencionan que, la inducción de anemia ferropénica con dieta deficiente en hierro por un tiempo de 4 a 7 semanas, son considerables para desencadenar el síndrome (61,78). Aunado a esto, Blesa-Baviera (2016) indica que, al suministrar dietas deficientes en hierro, las ratas entraron a la deficiencia del mineral (Fe) en su organismo, provocando la aparición de la anemia ferropénica. Además, se puede mencionar que la deficiencia del hierro afectó la función hematopoyética en la medula ósea de las ratas, por ello, la reproducción de las hemoglobinas fue deficiente por falta de Fe (42).

La dieta utilizada en la presente investigación, provocó a las ratas la anemia ferropénica, puesto que, la dieta contenía arroz integral, clara de huevo, aceite de girasol y gelatina Ruby's; en tal sentido, estos alimentos son ricos en carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas y minerales, pero con baja cantidad de hierro; en ese mismo contexto, cada 100 g de arroz integral contiene entre 0.3-1.0 mg de hierro, clara del huevo 0.08 mg de Fe, aceite vegetal de girasol 0.0 mg de Fe y gelatina Ruby's 0.0 mg de hierro (88). En tal sentido, esta dieta deficiente en hierro provocó la anemia en las ratas, el resultado aguarda una relación con el reporte de Alvarado y Rodríguez (2017), los autores mencionan que los alimentos deficientes en hierro producen anemia en las ratas albinas (37).

Por otra parte, Serrano *et al.* (2015) mencionan que, al suministrar una dieta deficiente en hierro, las ratas entraron a un estado de anemia ferropénica, donde los niveles de hemoglobina son bajos de lo normal. Además, los parámetros como el hematocrito, hierro sérico, volumen corpuscular medio (VCM), ferritina sérica y la saturación de la transferrina son relativamente bajos, mientras que los niveles de plaquetas y la capacidad total de fijación del hierro (TIBC) son elevadas (61). Así mismo, Ayala-Remón *et al.* (2015) mencionan que, la deficiencia de los micronutrientes en las dietas producen anemia ferropénica, como por ejemplo la deficiencia de vitamina A desfavorece la utilización de hierro, asimismo, este nutriente y el ácido retinoico son micronutrientes principales para la síntesis de la transferrina (86).

En el contexto de anemia ferropénica, diversos autores Gonzales-Carazas *et al.* (2013); Sharp y Villano (2013), consideran que, por debajo de los 11 g/dl de hemoglobina, las ratas se encuentran con anemia. Por tal efecto, en esta investigación los valores promedios de los niveles de hemoglobina disminuyeron de  $15.82 \pm 0.21$  a  $10.26 \pm 0.21$  g/dl, por lo tanto, las ratas se encontraron con anemia (38,77). La anemia por deficiencia de hierro, es una enfermedad ocasionada por la disminución de concentración de los glóbulos rojos, asimismo, los glóbulos rojos no pueden transportar suficiente oxígeno a las células del tejido, debido a esto, provoca la prevalencia de otras enfermedades (41).

Por último, según Dávila-Aliaga *et al.* (2019); Zavaleta y Astete-Robilliard (2017), la anemia, fisiológicamente tiene impacto negativo sobre el desarrollo físico y mental. Además, las causas de la anemia ferropénica se diferencian según el sexo, raza, edad, talla y edad gestacional al nacer. En niños menores de seis meses de edad, la enfermedad hemolítica inmunitaria, los trastornos hereditarios, la infección, el corte tardío del cordón umbilical y las tomas de muestras de sangre a repetición son las causas de la anemia ferropénica. Sin embargo, una vez diagnosticada la enfermedad, es fundamental iniciar el tratamiento especializado a nivel primario, con un control riguroso y con un monitoreo de los signos de severidad (45,89).

#### **4.3. Tratamiento de anemia con gomitas funcionales y sulfato ferroso**

El tratamiento de anemia ferropénica en ratas fue significativo (figura 10); por ello, las ratas del grupo 1 (GE1) presentaron mayor cantidad de hemoglobina, porque este grupo recibió 15 g/día de gomitas de la formulación 1 acompañado de 5 g de dieta habitual, en tal efecto, los niveles de hemoglobina se elevaron de  $10 \pm 0.20$  a  $13.44 \pm 0.21$  g/dl después de 28 días de tratamiento. Mientras tanto, las ratas del grupo 2 (GE2), sus niveles de hemoglobina se incrementaron de  $10.56 \pm 0.20$  a  $12.76 \pm 0.21$  g/dl, esto debido al consumo de 15 g/día de gomitas de la formulación 2 más 5 g de dieta habitual por 28 días.

Por otra parte, las ratas del grupo 3 (GE3), que recibieron 20 g/día de dieta habitual más sulfato ferroso a 45 mg/kg de peso corporal, sus niveles de hemoglobina aumentaron de  $10.22 \pm 0.20$  a  $12.2 \pm 0.21$  g/dl después de 28 días de tratamiento. Por último, las ratas del grupo 4 (GE4) consumieron 20 g de dieta habitual por 28 días, inicialmente los niveles de hemoglobina fueron  $15.62 \pm 0.20$  g/dl, luego de 14 día los niveles de hemoglobina disminuyeron a  $14.82 \pm 0.21$  g/dl y después de 28 días se incrementaron a  $14.86 \pm 0.21$  g/dl,

por lo tanto, los niveles de hemoglobina de este grupo se mantuvieron dentro de los niveles normales.

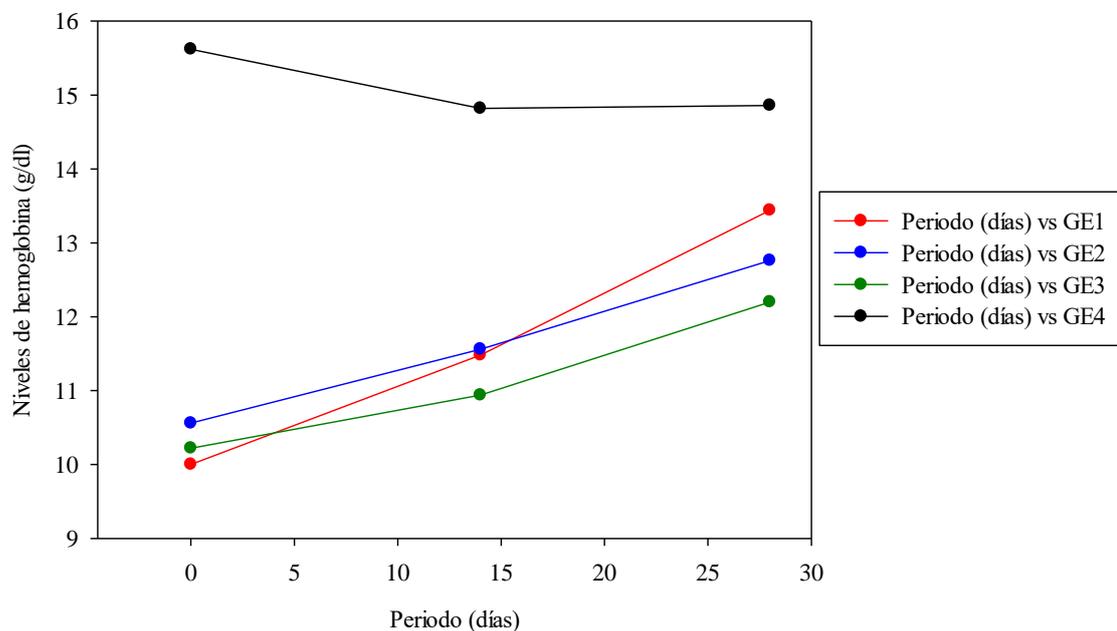


Figura 10. Niveles de hemoglobina durante el tratamiento de anemia con gomitas funcionales (GE1 y GE2), sulfato ferroso (GE3) y dieta habitual (GE4) en ratas.

Los datos obtenidos de los niveles de hemoglobina después de los 28 días de tratamiento, fueron analizados mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, esto para determinar la bondad del ajuste, en tal sentido, los datos independientemente por cada tratamiento (GE1, GE2, GE3 y GE4), mostraron una distribución normal ( $p > 0.05$ ), asimismo, se puede aseverar que los datos de hemoglobina en cada tratamiento, poseen una distribución normal con un nivel de 95% de confianza. Por otra parte, en el análisis estadístico del DCA y Kruskal-Wallis (figura 11), los datos de hemoglobina entre tratamientos mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre las medias y medianas respectivamente ( $p < 0.05$ ), con un nivel de 95.0% de confianza. En la prueba de múltiples rangos de Duncan, también demostraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, pero entre el grupo 2 y 3 presentó una pequeña homogeneidad de medias de hemoglobina. La prueba de Levene's, se confirmó que no existe diferencias significativas entre las desviaciones típicas de hemoglobina ( $p > 0.05$ ), por ello, existe una homocedasticidad entre grupos de tratamiento (anexo 13).

Los resultados estadísticos sobre el tratamiento de anemia con diferentes formulaciones alimenticias, tienen relación a los reportes de Amaro-Terrazos *et al.* (2019); Anaya-

González *et al.* (2020), quienes en sus resultados estadísticos del efecto antianémico, encontraron diferencias significativas entre tratamientos (5,6). Así mismo, diversos autores Alvarado y Rodríguez (2017); Becerra-Molina y Mollocco-Quenallata (2018), encontraron diferencias significativas entre tratamientos del efecto antianémico (37,90).

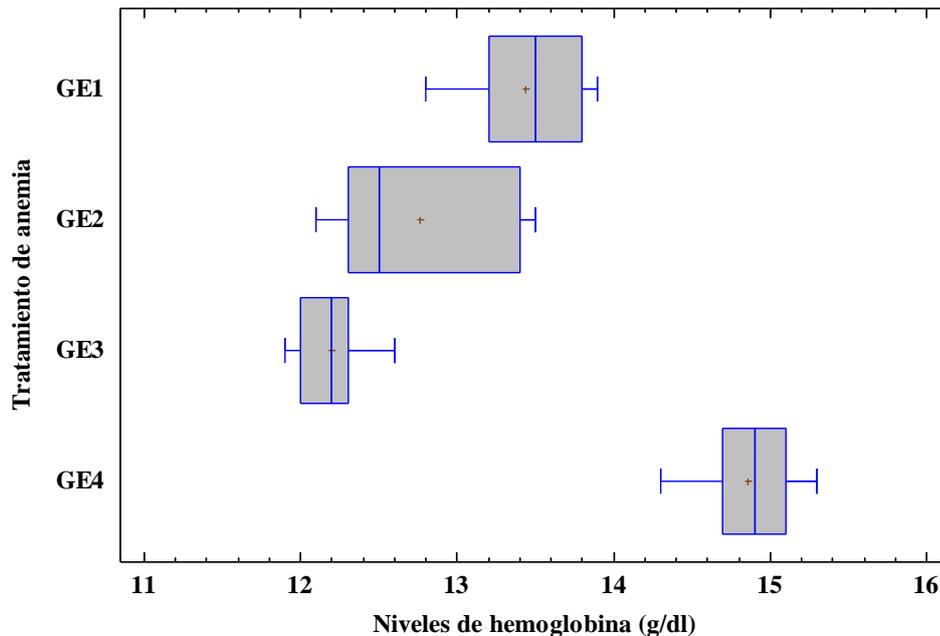


Figura 11. Distribución de los niveles de hemoglobina después del tratamiento de anemia con gomitas funcionales (GE1 y GE2), sulfato ferroso (GE3) y dieta habitual (GE4) en ratas.

En el estudio del efecto antianémico, el primer grupo experimental (GE1), fue el mejor a comparación de otros grupos de tratamiento, para tal efecto, las ratas anémicas de este grupo recibieron las gomitas de la formulación 1, esta formulación contenía mayor cantidad de hígado de pollo que quinua. Por lo tanto, esta gomita contenía mayor cantidad de hierro hemínico, por ello, este metal en ese estado se absorben de la mejor manera, esta absorción se desarrolla durante la endocitosis, donde el metal entra directamente a la célula intestinal y reacciona con hemoxygenasa para extraer el anillo y liberar el  $Fe^{2+}$  (50), los resultados del efecto antianémico de la gomita funcional con mayor cantidad de hígado, se asemejan a los reportes de Ccolla-Vilca y Ticona-Tito (2018); Rojas *et al.* (2016), los autores desarrollaron sus estudios sobre el efecto del hígado de pollo sobre los niveles de hemoglobina (7,67).

Por otra parte, las ratas anémicas del grupo experimental 2 (GE2), sus niveles de hemoglobina se incrementaron de forma considerable; en tal sentido, este grupo consumió las gomitas que contenía mayor cantidad de quinua, este cereal contiene el hierro no hemínico, por lo tanto, este ion férrico ( $Fe^{3+}$ ) pasa a su reducción con la intervención de la enzima llamada citocromo B duodenal para obtener el ion ferroso ( $Fe^{2+}$ ), por ello, su absorción en el intestino delgado fue prolongado (51), pero el hígado de pollo que se encontraba en menor cantidad de cierta manera ayudó a subir los niveles de hemoglobina, el porcentaje de absorción del hierro hemínico es de 25% (50), los resultados obtenidos, son similares a los reportes de Amaro-Terrazos *et al.* (2019); Anaya-González *et al.* (2020), los autores realizaron estudios del tratamiento de anemia en ratas con productos elaborados en base a quinua (5,6).

Por otro lado, las ratas anémicas del tercer grupo experimental (GE3), recuperaron de forma considerable sus niveles de hemoglobina al consumir una dieta habitual con 45 mg/kg de peso corporal de sulfato ferroso. El sulfato ferroso, solamente contiene el 20% de hierro elemental, por ello, la absorción del metal fue de forma irregular e incompleta en el tracto intestinal, el porcentaje de absorción del hierro es de 13.5%; sin embargo, el sulfato ferroso intervino de forma considerable en la recuperación de anemia en ratas. Por otro lado, se tiene que rescatar que la absorción del hierro disminuye en 50% cuando se consume acompañado de otros alimentos que contiene cantidades elevados de calcio (91), los resultados del efecto antianémico del sulfato ferroso, coinciden con los estudios de Becerra-Molina y Molocco-Quenallata (2018); Muñoz-de la Torre y Arroyo-Acevedo (2018), dichos autores trabajaron el efecto del sulfato ferroso sobre los niveles de hemoglobina en ratas (90,92). Asimismo, García-Hernández *et al.* (2013), menciona que el sulfato ferroso tiene efecto antianémico en ratas (4).

Por último, las ratas sin anemia del cuarto grupo experimental, mantuvieron sus niveles de hemoglobina dentro de los rangos normales al consumir una dieta habitual que contenía arroz integral, clara de huevo y aceite de girasol, la gelatina Ruby's como postre y el mango como fruta. Los resultados de este estudio, son semejantes a los reportes de Alvarado y Rodríguez (2017); Amaro-Terrazos *et al.* (2018), quienes estudiaron el comportamiento de los niveles de hemoglobina en ratas cuando consumen dietas normales o habituales (37,78). En ese mismo contexto, Dávila-Aliaga *et al.* (2019), mencionan que, la cantidad de hemoglobina son muy importantes en la edad infantil, cuyos niveles de hemoglobina suelen ser mayores a 14 g/dl al nacer, luego disminuyen

rápidamente hasta 11 g/dl entre los 6 a 9 semanas de edad y luego se incrementan hasta los 14 g/dl, esto por la anemia fisiológica; de acuerdo a lo suscitado, lo mismo ocurrió en ratas del este grupo experimental, si bien es cierto que la fisiología de las ratas son semejantes a los del ser humano (89).

El plátano Seda, en la presente investigación se añadió a una cantidad constante en ambas formulaciones; por lo tanto, esta fruta ayudó de forma positiva en la recuperación de anemia en el grupo experimental 1 y 2. Los resultados del efecto antianémico de la fruta, coincide con los hallazgos de Sadiman *et al.* (2020), los autores indican que el plátano tiene efecto antianémico en individuos con anemia (10). Por otra parte, Blasco-López y Gómez-Montaña (2014) mencionan que, el plátano ayuda a captar algunos minerales como el calcio y fósforo; asimismo, posee un excelente fuente de potasio, vitaminas y carbohidratos (9). Por otro lado, Martínez-Cardozo *et al.* (2016) indican que, los principales componentes nutricionales del plátano son los carbohidratos, almidones, cenizas, potasio, hierro, zinc, sodio, vitamina C, vitamina A y vitamina B<sub>2</sub> (30).

El tratamiento de anemia en ratas se podría indicar que la absorción del hierro ocurrió en el duodeno y yeyuno proximal, esta afirmación también indica Andrews (2008), la absorción del hierro ocurre en la luz intestinal, en donde el hierro es enviado a la circulación sanguínea con la intervención de los enterocitos. La absorción se realiza con la ayuda de las mucosas que están en las microvellosidades y tienen una función absorbiva. Además, se encuentran las integrinas que ayudan unir y transferir el metal hacia el interior de las células (49).

Por último, en relación con el tratamiento de anemia, diversos autores Field *et al.* (2020); Sturtzel *et al.* (2018); Sun *et al.* (2018), mencionan que, las intervenciones dietéticas son efectivas para el tratamiento de anemia ferropénica, asimismo, estos alimentos fortificados con hierro y otros micronutrientes que juegan un papel importante en la absorción del hierro; además, al suministrar en la dieta este tipo de alimentos no provocan efectos secundarios (56,58,60). Por otro lado, Hussain *et al.* (2019); Name *et al.* (2018) describen que, para el tratamiento de anemia se puede optar la suplementación de la dieta con hierro polimaltosa, hierro microencapsulado y quelato de bisglicinato de hierro; las cuales, favorecen de forma significativa en la recuperación de anemia (57,59).

## CONCLUSIONES

- Los componentes nutricionales de las gomitas funcionales en base seca fueron significativamente diferentes entre formulaciones. La formulación 1 presentó mayor cantidad de proteínas, grasas, cenizas, hierro, ácido ascórbico y energía calórica a comparación de la formulación 2, sin embargo, la formulación 2 presentó cantidades elevadas de humedad, carbohidratos y fibra. Esta diferencia significativa en la cantidad de componentes nutricionales, es debido a que cada formulación contenía diferentes cantidades de quinua, hígado de pollo y plátano en cantidades constantes, asimismo, la composición nutricional de las gomitas se encontró dentro de los estándares que exige la FAO.
- La inducción de anemia mediante una dieta deficiente en hierro, fue eficiente para generar el síndrome en ratas recién destetadas con 16 días de edad. Por otro lado, en la correlación de variables, resultó altamente significativo, por lo tanto, se pudo confirmar que a mayor tiempo inducción provoca mayor pérdida de hemoglobina, ocasionando la anemia ferropénica.
- En el tratamiento de anemia, los valores de hemoglobina de las ratas del primer grupo que consumieron gomitas de la formulación 1, presentaron mayor cantidad de hemoglobina a diferencia de otros grupos, asimismo, las ratas del segundo grupo que consumió gomitas de la formulación 2, sus niveles de hemoglobina se elevaron considerablemente, del mismo modo, sucedió en las ratas del tercer grupo que consumieron una dieta habitual y sulfato ferroso. Por otra parte, las ratas del grupo 4 que consumieron una dieta habitual, sus niveles de hemoglobina disminuyeron de forma leve y luego se elevaron a los 28 días de tratamiento. Por otro lado, los niveles de hemoglobina entre grupos de tratamiento, presentaron una diferencia estadísticamente significativa. En virtud a los resultados, se pudo confirmar que, las gomitas funcionales y el sulfato ferroso tienen efecto antianémico.



## RECOMENDACIONES

- Desarrollar investigaciones exhaustivas sobre las características nutracéuticas de los productos antianémicos como las gomitas, galletas, chocolates entre otros.
- Realizar estudios con la cañihua, ya que en este cereal andino se encuentran el hierro en cantidades elevadas, asimismo elaborar gomitas con este cereal.
- Elaborar gomitas funcionales en base a sangre bobina con la adición de cereales andinos, asimismo, fortificados con ácido ascórbico para la mejor absorción del hierro en el intestino delgado.
- Realizar estudios de inducción de anemia ferropénica en ratas mediante la flebotomía.
- Desarrollar estudios exhaustivos sobre del efecto antianémico de las gomitas en niños con anemia para encontrar resultados relevantes.
- Fomentar a la población infantil, el consumo de alimentos ricos en hierro para la prevención de la anemia ferropénica en los cinco primeros años de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Iron-deficiency anemia. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology [Internet]. Sixth Edit. Nueva York: Elsevier Inc.; 2016. p. 69–83. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128013687000065>
2. Abioye AI, Fawzi WW. Nutritional anemias. In: Marriott BP, Birt DF, Stallings VA, Yates AA, editors. Present Knowledge in Nutrition [Internet]. Eleventh E. Boston: Elsevier Inc.; 2020. p. 503–21. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128184608000277>
3. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet [Internet]. 2016;387(10021):907–16. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26314490/>
4. García-Hernández Y, González-hernández R, García-Pérez Á, Ángeles-Campos S, Carmona-Castro A, Cárdenas-Vásquez R. Efecto de la suplementación con diferentes fuentes de hierro durante la recuperación de ratas anémicas. Rev CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2013;44(3):14–22. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181229302002.pdf>
5. Anaya-González RB, De la Cruz-Fernández E, Córdor-Alarcón R, Espitia-Rangel E, Navarro-Torres R, Rivera-Villar J. Evaluación de formulaciones de galletas antianémicas con diferentes contenidos de quinua y diferentes contenidos en hierro hemínico, por reducción de anemia en ratas Holtzman. Rev Bolív Química [Internet]. 2020;37(2):74–84. Recuperado de: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v37n2/v37n2\\_a02.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v37n2/v37n2_a02.pdf)
6. Amaro-Terrazos JZ, Iparraguirre ME, Jiménez-Soria A. Efecto del consumo del extracto de quinua en anemia ferropénica inducida en ratones. Rev Salud Publica [Internet]. 2019;21(2):232–5. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33027334/>
7. Ccolla-Vilca M, Ticona-Tito G V. Efecto del consumo de hígado de pollo en los niveles de hemoglobina de los niños que asisten a los PRONOEIS del barrio



- Bellavista Puno 2018 [Internet]. Repositorio Institucional UNA-PUNO. Universidad Nacional del Altiplano; 2018. Recuperado de: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/8608>
8. Musso AM. Anemia en el adulto mayor. *Acta Bioquim Clin Latinoam* [Internet]. 2017;51(3):319–24. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53553013006.pdf>
  9. Blasco-López G, Gómez-Montaña F. Propiedades funcionales del plátano (*Musa sp*). *rev Med UV*, [Internet]. 2014;(11):5. Recuperado de: [https://www.uv.mx/rm/num\\_anteriores/revmedica\\_vol14\\_num2/articulos/propiedades.pdf](https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol14_num2/articulos/propiedades.pdf)
  10. Sadiman S, Islamiyati I, Poddar S. The differences in hemoglobin levels before and after consuming ambon bananas in students. *Enferm Clin* [Internet]. 2020;30(6):115–8. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S113086212030067X>
  11. Calvo S, Gómez C, Royo M, López C. Nutrición, salud y alimentos funcionales [Internet]. Permanente FEUE, editor. S: publishedVersion; 2011. 9–523 p. Recuperado de: <http://e-spacio.uned.es/fez/view/bibliuned:editorial-Educacionpermanente-0188167EP01A01>
  12. Yucra-Gómez M, Vertiz-Osores J. Etiquetado nutricional en gomitas masticables como suplementos vitamínicos para reducir la desnutrición crónica y anemia en un distrito de Lima, 2019 [Internet]. Universidad César Vallejo; 2020. Recuperado de: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/46452>
  13. Tafur-Medina IA, Obregón-Dionicio ED, Osso-Arriz OO. Gomitas funcionales de cushuro (*Nostoc commune*) enriquecida con aceite de sacha inchi (*Plukenetia volubilis*) y spirulina (*Arthrospira platensis*), con sabor a frutas [Internet]. Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2019. Recuperado de: <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/1973183>
  14. Aranda-González I, Tamayo-Dzul Ó, Barbosa-Martín E, Segura-Campos M, Moguel-Ordoñez Y, Betancur-Ancona D. Desarrollo de una golosina tipo “gomita” reducida en calorías mediante la sustitución de azúcares con Stevia rebaudiana B.

- Nutr Hosp [Internet]. 2015;31(1):334–40. Recuperado de:  
<http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8013.pdf>
15. INIA. Quinoa INIA 415 - Pasankalla [Internet]. Vol. 9. Puno; 2006. Recuperado de:  
<http://www.inia.gob.pe/prod-servicios/publicaciones/publicacion/tripticos/item/247-09-2006-quinoa-inia-415-pasankalla>
16. Navruz-Varli S, Sanlier N. Nutritional and health benefits of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.). *J Cereal Sci* [Internet]. 2016;69(5):371–6. Recuperado de:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcs.2016.05.004>
17. Hernández-Rodríguez J. La quinua, una opción para la nutrición del paciente con diabetes mellitus. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2015;26(3):304–12. Recuperado de:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532015000300010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000300010)
18. Vargas-Zambrano P, Arteaga-Solorzano R, Cruz-Viera L. Análisis bibliográfico sobre el potencial nutricional de la quinua (*Chenopodium quinoa*) como alimento funcional. *Cent Azúcar* [Internet]. 2019;46(6):89–100. Recuperado de:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/caz/v46n4/2223-4861-caz-46-04-89.pdf>
19. Mujica A, Jacobsen S. La quinua (*Chenopodium quinoa* Willd.) y sus parientes silvestres. *Botánica Económica los Andes Cent* [Internet]. 2006;1(1):449–57. Recuperado de: [http://www.beisa.dk/Publications/BEISA\\_Book\\_pdfer/Capitulo\\_27.pdf](http://www.beisa.dk/Publications/BEISA_Book_pdfer/Capitulo_27.pdf)
20. Garcia-Parra M, García-Molano J, Carvajal-Rodríguez D. Evaluación del efecto de la fertilización química y orgánica en la composición bromatológica de semillas de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) en Boyacá – Colombia. *Rev Investig Agrar y Ambient* [Internet]. 2018;9(6):99–107. Recuperado de:  
<http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/riaa/article/view/2282>
21. Romo S, Rosero A, Forero C, Céron E. Potencial nutricional de harinas de quinua (*Chenopodium quinoa* w) variedad piartal en los andes colombianos primera parte. *Biotechnol en el Sect Agropecu y Agroindustrial BSAA* [Internet]. 2006;4(1):112–25. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6117889>

22. Ayala G. Aporte de los cultivos andinos a la nutrición humana [Internet]. Raíces Andinas. Lima-Perú; 2013. Recuperado de: [http://cipotato.org/wp-content/uploads/2014/09/07\\_Aporte\\_cultivos\\_andinos\\_nutric\\_human.pdf](http://cipotato.org/wp-content/uploads/2014/09/07_Aporte_cultivos_andinos_nutric_human.pdf)
23. Abu-Salem FM, Abou Arab EA. Chemical properties, microbiological quality and sensory evaluation of chicken and duck liver paste (foie gras). Grasas y Aceites [Internet]. 2010;61(2):126–35. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3161383>
24. García-García C. Fisiología tiroidea. Med Int Méx [Internet]. 2016;32(5):569–75. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim165i.pdf>
25. Corilloclla-Huamán I. Influencia de cuatro niveles de concentración de hígado de pollo (*Gallus domesticus*) en las características sensoriales del paté [Internet]. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2013. Recuperado de: <http://181.65.200.104/handle/UNCP/1881>
26. Pérez M, Ruano A. Vitaminas y salud. *Ámbito Farm Nutr* [Internet]. 2004;23(8):96–106. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-vitaminas-salud-13065403>
27. Pita-Rodríguez G. Ácido fólico y vitamina B12 en la nutrición humana. *Rev Aubana Aliment Nutr* [Internet]. 1998;12(2):107–19. Recuperado de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-251294>
28. Mazzco M, León L, Mejía L, Guerrero L, Botero J. Aprovechamiento industrial de residuos de cosecha y poscosecha del plátano en el departamento de Caldas. *Educ en Ing* [Internet]. 2010;9(3):128–39. Recuperado de: <https://educacioneningenieria.org/index.php/edi/article/view/14/13>
29. Cabrera-Tuesta N. Incorporación de compuestos bioactivos en la elaboración de mermelada a partir de la *Musa Cavendish* (Plátano Seda) fortificada con hierro y enriquecida con vitamina “C” aplicando métodos combinados [Internet]. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2018. Recuperado de: [http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/5569/Noelia\\_Tesis\\_Titulo\\_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/5569/Noelia_Tesis_Titulo_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y)



30. Martínez-Cardozo C, Cayón-Salinas G, Ligarreto-Moreno G. Composición química y distribución de materia seca del fruto en genotipos de plátano y banano. *Corpoica Cienc y Tecnol Agropecu* [Internet]. 2016;17(2):217–27. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/ccta/v17n2/v17n2a06.pdf>
31. AOAC. International official methods of analysis. 16° edición, quinta revisión 2001; Volumen 1: capítulo 4 página 25-26, capítulo 32 página 1-12. *Int Off methods Anal* 16° edición, quinta revisión. 2002;2001–3.
32. Cossio-Bolaños M, Gómez-Campos R, Vargas Vitoria R, Hochmuller-Fogaça R, de Arruda M. Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013;28(6):2151–6. Recuperado de: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n6/47originalianimal01.pdf>
33. Möller-Bredo R, Vazquez-Odo N. Anatomía del hígado de la rata wistar (*Rattus norvegicus*). *Int J Morphol* [Internet]. 2011;29(1):76–9. Recuperado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v29n1/art12.pdf>
34. Arencibia-Arrebola D, Rosario-Fernández L, Suárez-Fernández Y, Delgado-Roche L. Comparación entre dos biomodelos murinos (ratones Balb/c y ratas Sprague Dawley) en el ensayo de micronúcleos transplacentarios. *Rev Cuba Farm* [Internet]. 2012;46(1):40–8. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v46n1/far06112.pdf>
35. Beermann F, Orlow SJ, Lamoreux ML. The Tyr (albino) locus of the laboratory mouse. *Mamm Genome* [Internet]. 2004;15(10):749–58. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00335-004-4002-8>
36. Silva-S. W, Arbaiza-F. T, Carcelén-C. F, Lucas-A. O. Evaluación biológica en ratas de laboratorio (*Rattus norvegicus*) de fuentes proteicas usadas en alimentos comerciales para perros. *Rev Investig Vet del Peru* [Internet]. 2003;14(1):18–23. Recuperado de: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/1590/1369>
37. Alvarado S, Rodríguez B. Efecto del consumo de hierro contenido en la murmunta (*Nostoc sphaericum*) en la recuperación de ratas con anemia inducida [Internet]. Universidad Nacional de San Agustín; 2017. Recuperado de:

<http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4782>

38. Gonzales-Carazas EF, Melgarejo-García GC, Chávez-Conde LK, Arellán-Bravo LJ, Carbajal-Lázaro E, Cabrera-Gómez YA, et al. Efecto terapéutico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* spp. en anemia ferropénica inducida en ratas Holtzman macho. *An la Fac Med* [Internet]. 2013;74(1):7–10. Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n1/a02v74n1.pdf>
39. García-Hernández Y, Gonzáles-Hernández R, Cárdenas-Vásquez R, Carmona-Castro A. Desarrollo de un biomodelo de ratas anémicas mediante dos tipos de dieta de caseína. *Rev Cuba Aliment Nutr* [Internet]. 2010;20(1):26–34. Recuperado de: [http://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/671/pdf\\_99](http://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/671/pdf_99)
40. Mourelle C, Herrero E, Ricca M. Recomendaciones para manipulación y sujeción de ratas y ratones de laboratorio. *Spei Domus* [Internet]. 2013;9(19):39–47. Recuperado de: [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/8058/CONICET\\_Digital\\_Nro.10592.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/8058/CONICET_Digital_Nro.10592.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
41. Sobrino M, Gutiérrez C, Cunha AJ, Dávila M, Alarcón J. Desnutrición infantil en menores de cinco años en Perú: Tendencias y factores determinantes. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal* [Internet]. 2014;35(2):104–12. Recuperado de: [https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892014000200004&script=sci\\_abstract](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892014000200004&script=sci_abstract)
42. Blesa-Baviera L. Anemia Ferropnica. *Pediatr Integr* [Internet]. 2016;5(5):297–307. Recuperado de: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/07/Pediatria-Integral-XX-05\\_WEB.pdf#page=18](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/07/Pediatria-Integral-XX-05_WEB.pdf#page=18)
43. Donato H, Cedola A, Rapetti MC, Buys MC, Gutiérrez M, Nucci RP, et al. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2009;107(4):353–61. Recuperado de: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/anemia-ferrop-eacutenica-gu-iacuttea-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento.pdf>
44. Moreira V, López A. Anemia ferropénica. Tratamiento. *Rev Española Enfermedades Dig* [Internet]. 2009;101(1):70. Recuperado de:

- <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v101n1/paciente.pdf>
45. Zavaleta N, Astete-Robilliard L. Efecto de la anemia en el desarrollo infantil: consecuencias a largo plazo. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017;34(4):716–22. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2017.v34n4/716-722/>
46. Tamayo L, Rodríguez A, Quiroga M. Desnutrición mixta grave complicada: Actualización del tratamiento a propósito de un caso. *Rev Cuad* [Internet]. 2008;53(1):60–7. Recuperado de: <http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v53n1/v53n1a12.pdf>
47. Unicef. Causas, consecuencias y estrategias para su prevención y tratamiento. *UOC Nutr* [Internet]. 2011;36. Recuperado de: [https://www.unicef.es/sites/unicef.es/files/comunicacion/Informe\\_La\\_desnutricion\\_infantil.pdf](https://www.unicef.es/sites/unicef.es/files/comunicacion/Informe_La_desnutricion_infantil.pdf)
48. Hernández-Merino A. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatr Integr* [Internet]. 2012;16(5):357–65. Recuperado de: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antiores/publicacion-2012-06/anemias-en-la-infancia-y-adolescencia-clasificacion-y-diagnostico/>
49. Andrews NC. Forging a field: The golden age of iron biology. *Blood* [Internet]. 2008;112(2):219–30. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2442739/>
50. Riedel HD, Remus AJ, Fitscher BA, Stremmel W. Characterization and partial purification of a ferrireductase from human duodenal microvillus membranes. *Biochem J* [Internet]. 1995;309(3):745–8. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1135695/>
51. De Domenico I, McVey Ward D, Kaplan J. Regulation of iron acquisition and storage: Consequences for iron-linked disorders. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2008;9(1):72–81. Recuperado de: <https://www.nature.com/articles/nrm2295>
52. Cailliat MC. Control de calidad interno en la cuantificación de hemoglobina. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2006;40(3):4.

53. Jordan T. Procedimiento para la determinación de la hemoglobina mediante hemoglobinómetro portátil [Internet]. 1era edici. S.A.C. SG, editor. Lima-Perú: Ministerio de Salud; 2013. 1–43 p. Recuperado de: [https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/cenan/van/tecnica\\_vigilancia\\_nutricional/bioquimica/Determinación\\_hemoglobina\\_mediante\\_hemoglobinómetro\\_portatil.pdf](https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/cenan/van/tecnica_vigilancia_nutricional/bioquimica/Determinación_hemoglobina_mediante_hemoglobinómetro_portatil.pdf)
54. FONDECYT-CONICYT. Aspectos bioéticos en el uso de de animales de experimentación [Internet]. 4to Taller. FONDECYT-CONICYT, editor. Aspectos bioéticos de la experimentación animal. Chile: Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal; 2009. 140 p. Recuperado de: <https://www.conicyt.cl/fondecyt/files/2012/10/Libro-4-Aspectos-Bioéticos-de-la-Experimentación-Animal.pdf>
55. Valdiviezo-Cherrez V, Pilamunga C. Elaboración y evaluación nutricional de bizcochuelo a base de harina de zanahoria blanca (*Arracacia xanthorrhiza*), fortificado con harina de hígado de pollo [Internet]. Repositorio Institucional de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2016. Recuperado de: <http://dspace.espacech.edu.ec/handle/123456789/4895>
56. Sun J, Zhang L, Cui J, Li S, Lu H, Zhang Y, et al. Effect of dietary intervention treatment on children with iron deficiency anemia in China: A meta-analysis. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2018;17(1):1–6. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29747646/>
57. Name JJ, Vasconcelos AR, Valzachi Rocha Maluf MC. Iron bisglycinate chelate and polymaltose iron for the treatment of iron deficiency anemia: a pilot randomized trial. *Curr Pediatr Rev* [Internet]. 2018;14(4):261–8. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30280670/>
58. Sturtzel B, Elmadfa I, Hermann B, Schippinger W, Ohrenberger G. Effects of an enhanced iron dense foods offering in the daily meals served in geriatric institutions on measures of iron deficiency anemia. *BMC Geriatr* [Internet]. 2018;18(1):1–7. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29801478/>
59. Hussain U, Zia K, Iqbal R, Saeed M, Ashraf N. Efficacy of a novel food supplement

- (Ferfer®) containing microencapsulated iron in liposomal form in female iron deficiency anemia. *Cureus* [Internet]. 2019;11(5):1–7. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31309026/>
60. Field M, Mithra P, Estevez D, Peña-Rosas J. Wheat flour fortification with iron for reducing anaemia and improving iron status in populations (Review). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;17(7):1–123. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677706/>
61. Serrano JA, Nestares T, Muñoz MJ, Díaz J, López MI. Eficacia de regeneración de la hemoglobina en la recuperación de la anemia ferropénica nutricional con dietas elaboradas a base de leche de cabra. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015;32(4):1813–9. Recuperado de: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v32n4/57originalotros06.pdf>
62. Román V, Garrido J, Ramírez L. Estudio de la utilización de quinua (*Chenopodium quinoa*) y frutas en la elaboración de compota para infantes de 7 a 12 meses de edad [Internet]. Universidad San Francisco de Quito; 2015. Recuperado de: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/7560>
63. Álvarez-Gavilánez J, Herrera-Miranda J. La quinua como alternativa a la proteína animal en la desnutrición infantil. *Rev Uniandes Ciencias la Salud* [Internet]. 2019;2(Agosto):72–81. Recuperado de: <http://45.238.216.13/ojs/index.php/RUCSALUD/article/view/1354/688>
64. Marcelo-Luis NA, Villanueva-Barzola OR, Siuce-Bonifacio E. Interacción alimenticia de lentejas con hígado sobre la anemia en menores de 5 años, Hospital “Félix Mayorca Soto” – Tarma, 2018 [Internet]. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión. Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión; 2019. Recuperado de: <http://repositorio.undac.edu.pe/handle/undac/921>
65. Manrique B, Dextre R, Carreño H, Masco G, Portuguez A, Valverde E, et al. Elaboración y aceptabilidad de morcilla de sangre de pollo, quinua y verduras, como apoyo nutricional en la anemia ferropénica. *Big Bang Faustiniiano* [Internet]. 2015;4(4):19–23. Recuperado de: <https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/RCCS/article/view/116>
66. Mendoza-Pérez DG, Palacios-Morales FN. Elaboración y valoración del hierro en el

- pan enriquecido con harina de quinua (*Chenopodium quinoa* w.) y soja (*Glycine max*). *Rev Científica Ciencias la Salud* [Internet]. 2018;6(1):59–67. Recuperado de: <https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/RCCS/article/view/116>
67. Rojas N, Mora J, Villareal K, Cornelio N, Conteras S, Barron D, et al. Aceptabilidad de tortillas de hígado de pollo, betarraga y nueces, para la lonchera escolar. *Cult Viva Amaz - Rev Investig Científica - Pucallpa, Perú* [Internet]. 2016;1(Junio):26–8. Recuperado de: <http://revistas.upp.edu.pe/index.php/RICCVVA/article/view/13/1>
68. Díaz-Condori JG, Flores-López NE, Berroa-Garate HC. Evaluación sensorial y calidad nutricional de una galleta a base de tarwi, cañihua e hígado de pollo en escolares de una Institución Educativa de Cerro Colorado en el año 2017 [Internet]. Universidad Nacional de San Agustín. Universidad Nacional de San Agustín; 2017. Recuperado de: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4626>
69. Zavaleta N. Anemia infantil: retos y oportunidades al 2021. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017;34(4):588–9. Recuperado de: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3281/2906>
70. INEI. El 12,1% de la población menor de cinco años de edad del país sufrió desnutrición crónica en el año 2020. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. 2021 Apr;2019:1–2. Recuperado de: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-121-de-la-poblacion-menor-de-cinco-anos-de-edad-del-pais-sufrio-desnutricion-cronica-en-el-ano-2020-12838/>
71. INEI. Indicadores de resultados de los programas presupuestales, Primer Semestre 2018. Instituto Nacional de Estadística e Informática-Perú [Internet]. 2018;1–151. Recuperado de: [https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2018/ppr/Indicadores\\_de\\_Resultados\\_de\\_los\\_Programas\\_Presupuestales\\_ENDES\\_Primer\\_Semestre\\_2018.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2018/ppr/Indicadores_de_Resultados_de_los_Programas_Presupuestales_ENDES_Primer_Semestre_2018.pdf)
72. Nieva-Villegas LM, Soriano-Camargo MM. Representaciones sociales de los multimicronutrientes chispitas en madres de niños suplementados en un establecimiento de salud de Huancayo - Perú, 2017 [Internet]. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2019. Recuperado de: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/5231>

73. Dueñas-Escobedo B, Chihuantito-Abal LA. Testimonios de madres con niños menores de 3 años con anemia que reciben sulfato ferroso. Centro de Salud de Ollantaytambo, Urubamba, Cusco 2019 [Internet]. Universidad Andina del Cusco; 2019. Recuperado de: <http://repositorio.uandina.edu.pe/handle/UAC/3068>
74. Cerami C. Iron Nutriture of the Fetus, Neonate, Infant, and Child. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2017;71(3):8–14. Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29268254/>
75. Coronel-Rivera JA, Mestanza-Uquillas CA. Determinación del contenido de saponina y proteína en genotipos de quinua (*Chenopodium quinoa* Willd) producidos en la finca experimental la María [Internet]. Universidad Técnica Estatal de Quevedo; 2018. Recuperado de: <https://repositorio.uteq.edu.ec/handle/43000/4729>
76. Fuentes-Paredes F de M, Mendoza-Yanavilca RA, Rosales-Fernández AL, Cisneros-Tameño RA. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: raton [Internet]. 1era edici. Fuentes-Paredes F de M, Mendoza-Yanavilca RA, Rosales-Fernández AL, Cisneros-Tameño RA, editors. Instituto Nacional de Salud. Lima-Perú: Ministerio de Salud; 2008. 1–54 p. Recuperado de: [www.ins.gob.pe/insvirtual/images/.../GUIA\\_ANIMALES\\_RATON.pdf](http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/.../GUIA_ANIMALES_RATON.pdf)
77. Sharp P, Villano J. The laboratory rat [Internet]. 2da edició. CRC P, editor. Vol. i, The Laboratory Rat. London-New York: Taylor & Francis Group, LLC; 2013. 1–382 p. Recuperado de: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/b13862/laboratory-rat-patrick-sharp-jason-villano>
78. Amaro-Terrazos JZ, Iparraguirre ME, Isla-Ponciano PC. Efecto del consumo del extracto de alfalfa (medicago sativa) en anemia ferropénica inducida, en ratones (mus musculus). *Rev Salud Pública* [Internet]. 2018;20(6):730–4. Recuperado de: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2018.v20n6/730-734/>
79. García-Bartra S k., Pagador-Flores SE. Efecto de la sustitución parcial de grenetina por harina de cushuro (*Nostoc commune vauch*) sobre las características nutricionales y físicas de gomitas comestibles a base de arándano (*Vaccinium myrtillus*) [Internet]. Universidad César Vallejo; 2020. Recuperado de: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/40826>



80. Salvador E, Vega J. Formulación de un alimento para niños en edad pre escolar a base de quinua (*Chenopodium quinoa*), kiwicha (*Amaranthus caudatus*), y mango (*Mangifera indica*) [Internet]. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2017. Recuperado de: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/1588>
81. Ambrosio-Celis JM, Ramos-Rojas AE. Uso de diferentes proposiciones de harina de tocosh de papa (*Solanum tuberosum* L.) y edulcorantes en la obtención de gomitas comestibles [Internet]. Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2018. Recuperado de: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNHE\\_d6cd27c48036d80c9cb09b301b705a4c](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNHE_d6cd27c48036d80c9cb09b301b705a4c)
82. Martínez-Villegas O, Baptista-González HA. Anemia por deficiencia de hierro en niños: un problema de salud nacional. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2019;20(2):96–105. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2019/re192e.pdf>
83. Collado-Coello AK, Fernández-Triana I, García-Pino CA, Iglesias-León N, Mill-Ballester A. Montaje de un método para la cuantificación de vitamina C en puré de fruta fortificado para niños menores de 3 años según la norma cubana NC-ISO 6557-2: 2002. *Conv Int Salud, Cuba Salud 2018* [Internet]. 2018;11(20):73–8. Recuperado de: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/download/1939/949>
84. Ramirez-Luque DB, Rocha-Huaman NL. Consumo de hierro y vitamina C en la anemia [Internet]. Tesis Pregrado. Lima, Perú. Universidad Peruana Unión; 2019. Recuperado de: <https://repositorio.upeu.edu.pe/handle/UPEU/2688>
85. Camacho-Rodriguez JM, Cásceres-Paredes JR, Mercado-del Pino AR, Zárate-Sarapura E. Uso de polioles en la elaboración de gomitas hipocalóricas fortificadas con hierro hemo [Internet]. Universidad Nacional del Callao. Universidad Nacional del Callao; 2017. Recuperado de: <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/UNAC/5644>
86. Ayala-Remón M, Bullón-Camarena LJ, Salas-Valerio WF. Yogurt fortificado con vitamina A, ácido fólico, hierro y zinc en animales experimentales con anemia inducida [Internet]. Universidad Nacional Agraria la Molina; 2015. Recuperado de:

<http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/UNALM/1774>

87. Ortiz-Alva E, Román-Vargas M. Efecto del decócto de hojas de *Rosmarinus officinalis* L. en los niveles hematológicos de *Rattus norvegicus* var. *albina* un modelo experimental de anemia ferropénica. *Sagasteguiana* [Internet]. 2013;1(1):57–66. Recuperado de: <https://core.ac.uk/download/pdf/267889112.pdf>
88. Reyes-García M. Tablas de composición de alimentos de Perú [Internet]. 10ma edici. Gómez-Sánchez I, Cecilia E-B, editors. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud,. Lima-Perú: Ministerio de Salud; 2017. 1–146 p. Recuperado de: <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1034/tablas-peruanas-QR.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
89. Dávila-Aliaga CR, Paucar-Zegarra R, Quispe AM. Anemia infantil. *Rev Peru Investig Matern Perinat* [Internet]. 2019;7(2):74–87. Recuperado de: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/118>
90. Becerra-Molina CC, Mollocco-Quenallata Y del R. Efecto de la harina y del extracto etanólico de *erythroxyllum coca* sobre la hemoglobina sérica en ratas “*Rattus Norvegicus*” en comparación con sulfato ferroso. Julio 2017 – enero 2018 - Arequipa [Internet]. Universidad Católica de Santa María; 2018. Recuperado de: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM\\_679e56dbe505395a56e735af6d2b251e](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_679e56dbe505395a56e735af6d2b251e)
91. Brahm P, Rojas P. Anemia ferropriva del lactante: intervenciones farmacológicas. *Medicina familiar* [Internet]. 2005;(59):28–33. Recuperado de: <https://medicina.uc.cl/publicacion/10595/>
92. Muñoz-de la Torre RJ, Arroyo-Acevedo JL. Efecto antianémico del extracto etanólico de las hojas de *Medicago sativa* L ( alfalfa ) y *Erythroxyllum coca* ( hoja de coca ) sobre la anemia ferropénica inducida en ratas hembras [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. Recuperado de: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/8386>
93. Muñoz-Gómez M, Campos-Garríguez A, Garcia-Erce JA, Ramírez-Ramírez G. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y



terapéuticas. Nefrología [Internet]. 2005;25(2):9–19. Recuperado de:  
<https://www.revistanefrologia.com/es-fisiopatologia-del-metabolismo-del-hierroimplicaciones-articulo-X021169950501778X>



## ANEXOS

## Técnicas para el manejo de un animal experimental:

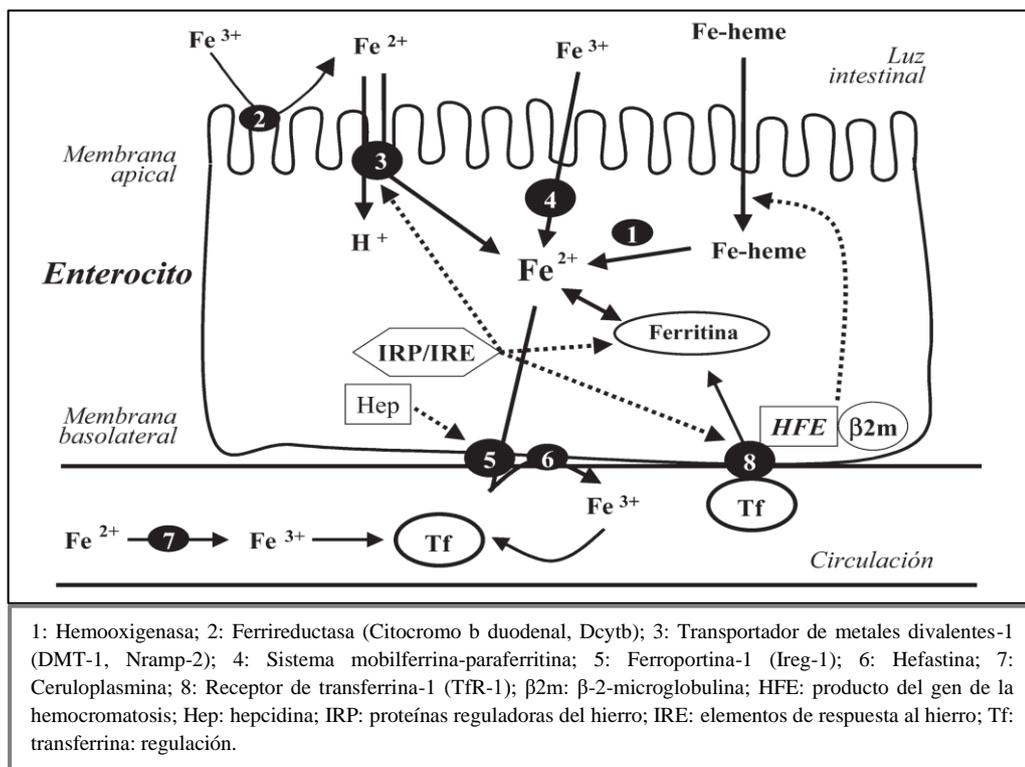
Anexo 1. Figura de la técnica de la inmovilización a una rata.



Fuente: Mourelle et al. (2013) (40).

## Metabolismo del hierro:

Anexo 2. Figura del mecanismo de absorción del hierro en el intestino delgado.



Fuente: Muñoz-Gómez et al. (2005) (93).

**Prueba estadística del análisis nutricional de las gomitas funcionales:**

*Anexo 3. Inferencia estadística para humedad (%) de las gomitas.*

*Tabla de ANOVA para humedad (%) por formulación de gomitas:*

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	3.22667	1	3.22667	38720.00	0.0000
Intra grupos	0.000333333	4	0.0000833333		
Total (Corr.)	3.227	5			

*Prueba de Kruskal-Wallis para humedad (%) por formulación de gomitas:*

<i>Formulación de gomitas</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
1	3	2.0
2	3	5.0

Estadístico = 4.09091 Valor-P = 0.043111

*Pruebas de Múltiple Rangos para humedad (%) por formulación de gomitas:*

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
1	3	37.4567	X
2	3	38.9233	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
1 - 2	*	-1.46667

\* indica una diferencia significativa.

*Verificación de Varianza:*

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	3.2	0.148148

*Anexo 4. Inferencia estadística para proteínas (%) de las gomitas.*

*Tabla ANOVA para proteínas (%) por formulación de gomitas:*

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	11.2614	1	11.2614	337842.00	0.0000
Intra grupos	0.000133333	4	0.0000333333		
Total (Corr.)	11.2615	5			

*Prueba de Kruskal-Wallis para proteínas (%) por formulación de gomitas:*

<i>Formulación de gomitas</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
F1	3	5.0
F2	3	2.0

Estadístico = 4.09091 Valor-P = 0.043111

*Pruebas de Múltiple Rangos para proteínas (%) por formulación de gomitas:*

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
F2	3	17.0133	X
F1	3	19.7533	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
F1 - F2	*	2.74

\* indica una diferencia significativa.

*Verificación de Varianza:*

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	0	1.0

Anexo 5. Inferencia estadística para carbohidratos (%) de las gomitas.

Tabla ANOVA para carbohidratos (%) por formulación de gomitas:

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	9.0774	1	9.0774	90774.00	0.0000
Intra grupos	0.0004	4	0.0001		
Total (Corr.)	9.0778	5			

Prueba de Kruskal-Wallis para carbohidratos (%) por formulación de gomitas:

Formulación de gomitas	Tamaño Muestra	Rango Promedio
F1	3	2.0
F2	3	5.0

Estadístico = 3.85714 Valor-P = 0.0495311

Pruebas de Múltiple Rangos para carbohidratos (%) por formulación de gomitas:

Método: 95.0 porcentaje Duncan

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
F1	3	68.66	X
F2	3	71.12	X

Contraste	Sig.	Diferencia
F1 - F2	*	-2.46

\* indica una diferencia significativa.

Verificación de Varianza:

	Prueba	Valor-P
Levene's	0	1.0

Anexo 6. Inferencia estadística para grasas (%) de las gomitas.

Tabla ANOVA para grasas (%) por formulación de gomitas:

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0.00735	1	0.00735	220.50	0.0001
Intra grupos	0.000133333	4	0.0000333333		
Total (Corr.)	0.00748333	5			

Prueba de Kruskal-Wallis para grasas (%) por formulación de gomitas:

Formulación de gomitas	Tamaño Muestra	Rango Promedio
F1	3	5.0
F2	3	2.0

Estadístico = 4.09091 Valor-P = 0.043111

Pruebas de Múltiple Rangos para grasas (%) por formulación de gomitas:

Método: 95.0 porcentaje Duncan

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
F2	3	6.12333	X
F1	3	6.19333	X

Contraste	Sig.	Diferencia
F1 - F2	*	0.07

\* indica una diferencia significativa.

Verificación de Varianza:

	Prueba	Valor-P
Levene's	0	1.0

Anexo 7. Inferencia estadística para cenizas (%) de las gomitas.

Tabla ANOVA para cenizas (%) por formulación de gomitas:

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0.00666667	1	0.00666667	80.00	0.0009
Intra grupos	0.000333333	4	0.0000833333		
Total (Corr.)	0.007	5			

Prueba de Kruskal-Wallis para cenizas (%) por formulación de gomitas:

<i>Formulación de gomitas</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
F1	3	5.0
F2	3	2.0

Estadístico = 4.09091 Valor-P = 0.043111

Pruebas de Múltiple Rangos para cenizas (%) por formulación de gomitas:

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
F2	3	4.15667	X
F1	3	4.22333	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
F1 - F2	*	0.0666667

\* indica una diferencia significativa.

Verificación de Varianza:

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	3.2	0.148148

*Anexo 8. Inferencia estadística para fibra (%) de las gomitas.*

*Tabla ANOVA para fibra (%) por formulación de gomitas:*

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0.2646	1	0.2646	2646.00	0.0000
Intra grupos	0.0004	4	0.0001		
Total (Corr.)	0.265	5			

*Prueba de Kruskal-Wallis para fibra (%) por formulación de gomitas:*

<i>Formulación de gomitas</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
F1	3	2.0
F2	3	5.0

Estadístico = 3.85714 Valor-P = 0.0495311

*Pruebas de Múltiple Rangos para fibra (%) por formulación de gomitas:*

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
F1	3	1.17	X
F2	3	1.59	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
F1 - F2	*	-0.42

\* indica una diferencia significativa.

*Verificación de Varianza:*

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	0	1.0

Anexo 9. Inferencia estadística para hierro (mg) de las gomitas.

Tabla ANOVA para hierro (mg) por formulación de gomitas:

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	1.49002	1	1.49002	11175.13	0.0000
Intra grupos	0.000533333	4	0.000133333		
Total (Corr.)	1.49055	5			

Prueba de Kruskal-Wallis para hierro (mg) por formulación de gomitas:

<i>Formulación de gomitas</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
F1	3	5.0
F2	3	2.0

Estadístico = 4.09091 Valor-P = 0.043111

Pruebas de Múltiple Rangos para hierro (mg) por formulación de gomitas:

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
F2	3	23.1167	X
F1	3	24.1133	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
F1 - F2	*	0.996667

\* indica una diferencia significativa.

Verificación de Varianza:

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	0	1.0

Anexo 10. Inferencia estadística para vitamina C (mg) de las gomitas.

Tabla ANOVA para vitamina C (mg) por formulación de gomitas:

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	19.2604	1	19.2604	288906.25	0.0000
Intra grupos	0.000266667	4	0.0000666667		
Total (Corr.)	19.2607	5			

Prueba de Kruskal-Wallis para vitamina C (mg) por formulación de gomitas:

Formulación de gomitas	Tamaño Muestra	Rango Promedio
F1	3	5.0
F2	3	2.0

Estadístico = 3.97059 Valor-P = 0.0462981

Pruebas de Múltiple Rangos para vitamina C (mg) por formulación de gomitas:

Método: 95.0 porcentaje Duncan

Nivel	Casos	Media	Grupos Homogéneos
F2	3	20.5467	X
F1	3	24.13	X

Contraste	Sig.	Diferencia
F1 - F2	*	3.58333

\* indica una diferencia significativa.

Verificación de Varianza:

	Prueba	Valor-P
Levene's	0.4	0.561438

Anexo 11. Inferencia estadística para energía (kcal) de las gomitas.

Tabla ANOVA para energía (kcal) por formulación de gomitas:

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	4.59375	1	4.59375	1198.37	0.0000
Intra grupos	0.0153333	4	0.00383333		
Total (Corr.)	4.60908	5			

Prueba de Kruskal-Wallis para energía (kcal) por formulación de gomitas:

<i>Formulación de gomitas</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
F1	3	5.0
F2	3	2.0

Estadístico = 3.97059 Valor-P = 0.0462981

Pruebas de Múltiple Rangos para energía (kcal) por formulación de gomitas:

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
F2	3	407.643	X
F1	3	409.393	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
F1 - F2	*	1.75

\* indica una diferencia significativa.

Verificación de Varianza:

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	1.76687	0.254516

### **Inducción de anemia ferropénica a ratas Wistar:**

*Anexo 12.* Inferencia estadística para inducción de anemia durante cuatro semanas mediante una dieta deficiente en hierro.

#### Regresión Polinomial - Niveles de hemoglobina (g/dl) versus Periodo (días)

Variable dependiente: Niveles de hemoglobina (g/dl)

Variable independiente: Periodo (días)

Orden del polinomio = 2

*Análisis de Varianza:*

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Modelo	17.2901	2	8.64503	846.35	0.0240
Residual	0.0102145	1	0.0102145		
Total (Corr.)	17.3003	3			

R-cuadrada = 99.941 por ciento

R-cuadrada (ajustada por g.l.) = 99.8229 por ciento

Error estándar del est. = 0.101067

Error absoluto medio = 0.0433636

Estadístico Durbin-Watson = 3.32727 (P=0.8890)

### **Tratamiento de anemia ferropénica en ratas inducidas:**

*Anexo 13.* Inferencia estadística para niveles de hemoglobina (g/dl) entre grupos de tratamiento de anemia.

*Tabla ANOVA para niveles de hemoglobina (g/dl) por tratamiento de anemia:*

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	19.7695	3	6.58983	31.23	0.0000
Intra grupos	3.376	16	0.211		
Total (Corr.)	23.1455	19			

*Prueba de Kruskal-Wallis para niveles de hemoglobina (g/dl) por tratamiento de anemia:*

<i>Tratamiento de anemia</i>	<i>Tamaño Muestra</i>	<i>Rango Promedio</i>
GE1	5	12.1
GE2	5	7.8
GE3	5	4.1
GE4	5	18.0

Estadístico = 15.3173 Valor-P = 0.00156461

*Pruebas de Múltiple Rangos para niveles de hemoglobina (g/dl) por tratamiento de anemia:*

Método: 95.0 porcentaje Duncan

<i>Nivel</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
GE3	5	12.2	X
GE2	5	12.76	X
GE1	5	13.44	X
GE4	5	14.86	X

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>
GE1 - GE2	*	0.68
GE1 - GE3	*	1.24
GE1 - GE4	*	-1.42
GE2 - GE3		0.56
GE2 - GE4	*	-2.1
GE3 - GE4	*	-2.66

\* indica una diferencia significativa.

*Verificación de Varianza:*

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	2.89579	0.0674821

### Imágenes del trabajo de investigación:

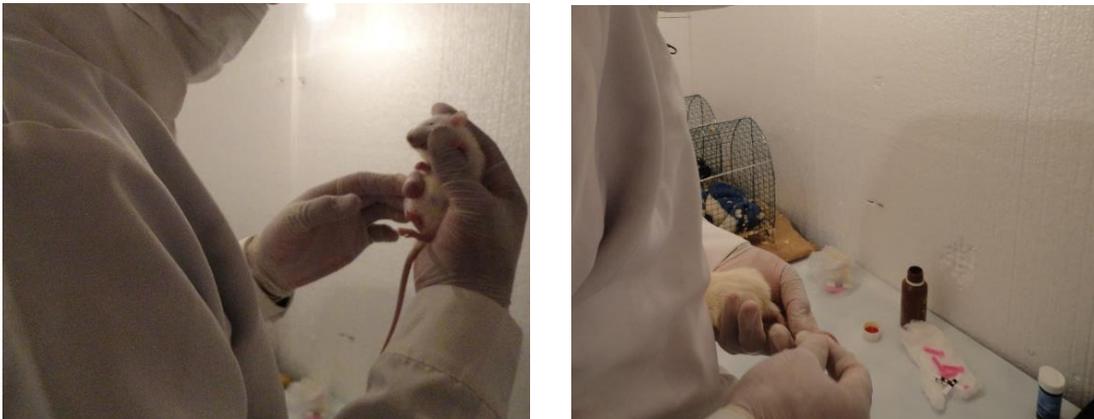
*Anexo 14.* Imagen de adaptación de las ratas recién destetadas por una semana (a) y distribución de ratas para cada grupo experimental (b).



*Anexo 15.* Preparación de instrumentos para el dosaje de los niveles de hemoglobina en ratas Wistar.



Anexo 16. Imagen durante el dosaje para medir los niveles de hemoglobina en ratas de cepa Wistar.



Anexo 17. Imágenes de medición de los niveles de hemoglobina antes y después de la inducción.

**Antes de inducción**



**Después de la inducción**



Anexo 18. Imágenes de medición de los niveles de hemoglobina antes y después del tratamiento con gomitas funcionales.

**Antes del tratamiento**



**Después del tratamiento**



*Anexo 19.* Imágenes de las ratas después del tratamiento con gomitas funcionales, sulfato ferroso y con dieta habitual.

