

La anemia en el Perú: ¿hay necesidad de suplementación y fortificación universal de alimentos con hierro?

Anemia in Peru: is there a need for universal supplementation and food fortification with iron?

Ernesto Bustamante^{1,2,a}, Cinthya Vásquez-Velásquez^{3,b}, Vilma Tapia^{4,c}, Gustavo F. Gonzales^{3,5,d}

¹ Academia Nacional de Ciencias. Lima, Perú.

² Congreso de la República del Perú. Lima, Perú.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

⁴ Laboratorio de Endocrinología y Reproducción, Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Facultad de Ciencias e Ingeniería, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

⁵ Academia Nacional de Medicina. Lima, Perú.

^a Doctor en ciencias

^b Maestra en fisiología y salud pública

^c Maestra en bioestadística

^d Doctor en ciencias y medicina

An Fac med. 2025;86(2)./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v86i2.30580>.

Correspondencia:

Gustavo F. Gonzales
ggonzalesr@usil.edu.pe

Recibido: 16 de abril 2025

Aprobado: 11 de mayo 2025

Publicación en línea: 12 de mayo 2025

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: EB contribuyó en la concepción y diseño, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. CW y VT contribuyeron en la concepción y diseño, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. GFG contribuyó en la concepción y diseño, obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final

Citar como: Bustamante E, Vásquez-Velásquez C, Tapia V, Gonzales G. La anemia en el Perú: ¿hay necesidad de suplementación y fortificación universal de alimentos con hierro?. An Fac med. 2025;86(2): . DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v86i2.30580>.

Resumen

Desde hace más de 60 años la OMS recomienda suplementar con hierro a poblaciones vulnerables en países de bajos y medianos ingresos debido a la alta prevalencia de anemia. A pesar de estas medidas, la anemia infantil sigue siendo un problema grave de salud pública. Los gobiernos han implementado políticas como la suplementación con hierro y la fortificación de alimentos, pero los resultados han sido limitados. Avances en la comprensión de la fisiología del hierro, especialmente sobre las hormonas reguladoras y los riesgos de su exceso, han replanteado enfoques. En 2024, la OMS actualizó los puntos de corte de hemoglobina para definir anemia, lo que ha cambiado el panorama global. En Perú, esta modificación reduce la prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses al 35,3%, por lo que ya no se considera un problema grave de salud pública. Esto plantea la necesidad de reconsiderar la universalidad de las intervenciones actuales.

Palabras clave: Anemia; Suplementos Nutricionales; Hierro; Vigilancia en Salud Pública; Niños; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

For over 60 years the World Health Organization (WHO) has recommended iron supplementation for vulnerable populations in low- and middle-income countries due to the high prevalence of anemia. Despite these measures, childhood anemia remains a serious public health issue. Governments have implemented policies such as iron supplementation and food fortification, but the results have been limited. Advances in the understanding of iron physiology—particularly regarding regulatory hormones and the risks associated with excessive intake—have led to a rethinking of current approaches. In 2024, the WHO updated the hemoglobin thresholds for defining anemia, which has changed the global landscape. In Peru, this revision reduced the prevalence of anemia in children aged 6 to 35 months to 35.3%, meaning it is no longer considered a severe public health problem. This calls for a reassessment of the universal nature of current intervention strategies.

Keywords: Anemia; Dietary Supplements; Iron; Public Health Surveillance; Children; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La anemia continúa siendo uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, con más de 2000 millones de personas afectadas.⁽¹⁾ En particular, su prevalencia alcanza al 40% de los niños de 6 a 59 meses, al 37% de las mujeres gestantes y al 30% de las mujeres en edad reproductiva.⁽²⁾

Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) abordó este problema en 1958, se han establecido lineamientos que han guiado las políticas globales de prevención y tratamiento, especialmente en países de bajos recursos, y en los países tropicales donde se relaciona con infecciones y parasitosis. Entre ellos, destaca la suplementación con hierro como principal estrategia de intervención.⁽³⁾ A lo largo de los años, se definieron valores de referencia para hemoglobina (Hb), y se introdujeron correcciones por altitud y otros factores. Estas referencias permanecieron inalteradas durante décadas hasta su reciente actualización en marzo de 2024, cuando la OMS redujo el umbral de Hb para definir anemia en niños pequeños y gestantes, y modificó la fórmula de ajuste por altitud.^(4,5)

Estos cambios han tenido un impacto considerable en la estimación de la prevalencia de anemia en diversas regiones del Perú, como en Puno, donde las cifras en mujeres en edad reproductiva pasaron de 31,8% a 19,3%, desplazando radicalmente su posición de ser la región más afectada del país para ubicarse en la posición 21 de 25 regiones.⁽⁶⁾

Aunque estas modificaciones reflejan avances en la comprensión científica de la anemia, también evidencian que, por décadas, muchas intervenciones se han basado en criterios desactualizados. Esto cobra especial relevancia considerando que millones de personas han sido sometidas a suplementación con hierro, en algunos casos sin una evaluación individual de necesidad ni una diferenciación clara de las causas subyacentes de la anemia.^(5,7)

En Perú, a pesar de múltiples esfuerzos intersectoriales desde 2017 y nuevas propuestas legislativas como la fortificación obligatoria del arroz con hierro (Proyecto de Ley 7940/2023-CR), la prevalen-

cia de anemia sigue siendo elevada, lo que sugiere que las estrategias actuales podrían no estar abordando adecuadamente la complejidad del problema.⁽⁸⁾

Por ello, el presente artículo busca analizar críticamente la evidencia científica más reciente sobre la suplementación con hierro a nivel poblacional, considerando las nuevas recomendaciones de la OMS y las políticas actualizadas del Ministerio de Salud (MINSa) publicadas en abril de 2024.⁽⁹⁾ A través de este análisis, se pretende contribuir a una discusión informada y contextualizada sobre la pertinencia de las estrategias vigentes en la lucha contra la anemia en el país.

DESARROLLO DEL TEMA

Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed y SciELO, utilizando un algoritmo de búsqueda basado en los siguientes Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH): “anemia”, “anemia ferropénica”, “anemia nutricional”, “suplementación con hierro”, “micronutrientes”, “fortificación con hierro”, “fortificación con micronutrientes”, “iron fortification”, “micronutrient fortification”, “iron-deficiency anemia” y “nutritional anemia”.

Para garantizar la calidad de la revisión, solo se incluyeron manuscritos publicados en revistas **indizadas**, asegurando así el rigor científico y la relevancia de la evidencia recopilada.

Necesidades de hierro en los primeros seis meses de vida

Las normas del MINSa establecen la suplementación con hierro en gotas (2 mg/kg/día) a partir del primer mes en recién nacidos de bajo peso y/o pretérmino, y desde los cuatro meses en aquellos nacidos a término con peso adecuado. Esta recomendación responde a la reducción fisiológica de la Hb en los primeros meses de vida, alcanzando un mínimo a los dos meses y manteniéndose hasta los seis meses (Material Suplementario 1).

Este descenso postnatal es un proceso normal, necesario para la transición de la Hb fetal (Hb F) a la Hb adulta (Hb

A), regulado por el complejo kit receptor/miR 221-222. A los tres meses, la eritropoyesis contribuye a la producción de Hb A, utilizando el hierro almacenado como ferritina en los órganos de almacén de los infantes. La OMS acepta la reducción de Hb post natal como fisiológica al cambiar los puntos de corte Hb para definir anemia en lactantes de 6 a 23 meses, estableciendo un umbral de 10,5 g/dL.⁽⁵⁾

Aunque se ha sugerido que la deficiencia de hierro perinatal afecta el desarrollo neurológico, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo en 3000 niños en Bangladesh no mostró beneficios en desarrollo infantil tras tres meses de suplementación con hierro.⁽¹⁰⁾ Además, la prevalencia de anemia funcional o inflamatoria está en aumento. En este caso, hay reservas de hierro, pero su uso está bloqueado por el incremento de la hepcidina,⁽¹¹⁾ lo cual conduce a una deficiencia de hierro para la eritropoyesis.

El exceso de hierro puede alterar la microbiota intestinal, favoreciendo patógenos como *Clostridium*, lo que se ha asociado con sepsis neonatal.⁽¹²⁾ En neonatos con sepsis, la ferritina sérica es significativamente más alta, independientemente de la presencia de anemia.⁽¹³⁾ A pesar de esto, muchos países mantienen estrategias universales de suplementación sin considerar la variabilidad individual en el estado del hierro.⁽¹⁴⁾

En los primeros meses, el hierro necesario para la eritropoyesis proviene de la degradación de Hb F, lo que explica el aumento transitorio de la bilirrubina neonatal. La leche materna, con 0,35 mg/L de hierro biodisponible unido a lactoferrina, cubre los requerimientos mínimos (0,27 mg/día) en este periodo.^(15,16) Por lo que no hay un sustento científico en un niño sano de suplementar con hierro adicional. Durante la infancia, los niveles de hepcidina y ferritina sérica disminuyen, aumentando la demanda de hierro tisular a partir de los cinco meses.⁽¹⁷⁾ Dado el complejo equilibrio del hierro en la primera infancia, las estrategias de suplementación deben considerar no solo la deficiencia absoluta, sino también los efectos del exceso de hierro y su impacto en la microbiota, la inflamación y la salud

neonatal.

Necesidades de hierro de 6 a 59 meses de vida

La introducción de los alimentos sólidos (alimentación complementaria) comienza a los 6 meses debido al aumento en la demanda de hierro (0,4 mg/día).⁽¹⁸⁾ En condiciones normales, la reserva de hierro al nacer sigue siendo suficiente para la eritropoyesis, excepto en casos de pérdidas sanguíneas o infecciones, que requieren un manejo médico individualizado.⁽¹⁹⁾

En Perú, el MINSA exige la suplementación obligatoria y universal con hierro a niños de 6 a 59 meses y a todas las gestantes, basándose en la recomendación de la OMS para poblaciones con prevalencia de anemia $\geq 40\%$.^(9, 20)

En 2019, la prevalencia mundial de anemia en niños de 6 a 59 meses fue del 40% (Figura 2), con mayores tasas en África subsahariana y el Sudeste asiático.^(21,22) En América Latina, la prevalencia disminuyó del 30% en 2000 al 21% en 2019 (Figura 2), lo que sugiere que en esta región la suplementación universal no era necesaria.⁽²³⁾ En Perú, la anemia en niños de 6 a 59 meses se mantiene por debajo del 40% desde 2011, lo que no justifica la fortificación universal con hierro.

El INEI ha reportado datos de anemia solo analizando niños de 6 a 35 meses, a pesar de la recomendación de la OMS de evaluar el rango de 6 a 59 meses.^(5,24) Es de notar que entre 6 y 17 meses hay una mayor prevalencia de anemia que debemos denominar como “anemia fisiológica” y que ocurre por la transición de la destrucción de la Hb fetal (Hb F) innecesaria postnatalmente a la formación de Hb adulta (Hb A). Esta “anemia fisiológica” no tiene impacto negativo en el desarrollo infantil.⁽²⁵⁾ La anemia es una condición matemática, no una enfermedad en sí misma, aunque puede derivar en complicaciones cuando es moderada o grave.⁽²⁰⁾ Hasta 2024, la OMS establecía un umbral de 11,0 g/dL de Hb para definir anemia en niños de 6 a 59 meses. En marzo de 2024, este punto de corte cambió a $<10,5$ g/dL para niños de 6 a 23 meses, reduciendo la prevalencia de anemia en Lima en 20 puntos porcentuales.^(5,26)

En la figura 1 se observan los resultados del recálculo del INEI con las nuevas normas de OMS del 2024. Los resultados indican que hay una mayor prevalencia de anemia de 6 a 17 meses y luego disminuye significativamente. Las altas prevalencias de anemia entre 6 y 17 meses ocurren a pesar de que en dicho periodo un alto porcentaje de infantes consume suplemento de hierro en los últimos 7 días previos de la encuesta.⁽²⁷⁾ De los datos de la ENDES- 2024 cuando se hace una regresión entre porcentaje de niños que consumen suplemento de hierro y prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses, se observa que a mayor porcentaje de niños que reciben suplemento de hierro se asocia una mayor prevalencia de anemia ($R^2=0,89$; $r=0,94$; $p<0,01$).⁽²⁷⁾

Ontogenia de la reserva de hierro y Hb en niños

Para determinar las necesidades de hierro es clave conocer el contenido cor-

poral de hierro que es la reserva en ferritina y que utiliza los valores del receptor soluble de transferrina para su cálculo (CCH) y también es necesario valorar la concentración de Hb (hierro funcional). Un estudio en Puno muestra que el CCH en niños de 6 a 59 meses se mantiene estable (~ 5 mg/kg), mientras que la Hb aumenta con la edad ($r=0,17$; $p<0,025$) (Material suplementario 2).⁽²⁸⁾

Esto sugiere que la disminución en la concentración de Hb postnatalmente es un proceso ontogénico y no es un marcador a esas edades de deficiencia de hierro. Al nacer, los niños tienen $\sim 7,5$ mg de hierro/kg y ~ 18 g Hb/dL. Tras la degradación de la Hb F, el hierro se almacena en forma de ferritina para la síntesis de la Hb A, lo que explica la disminución de la concentración de ferritina en los primeros meses. Desde los 6 meses, la absorción de hierro varía por factores hormonales, eritropoyesis, inflamación y dieta. Bebidas como té, chocolate y leche de vaca reducen su absorción.⁽²⁹⁾

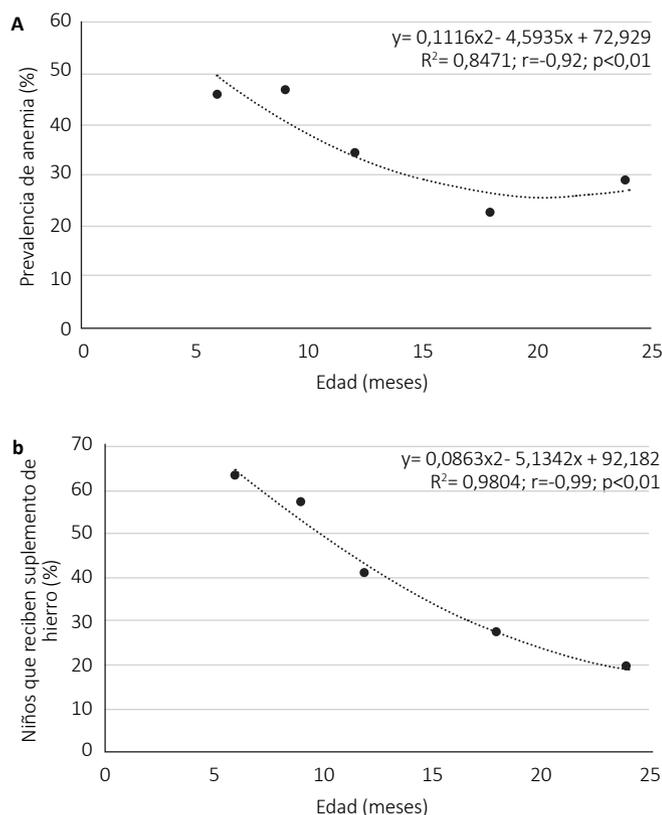


Figura 1. A. Porcentaje de niños de 6 a 23 meses de edad con prevalencia de anemia y **B.** Aquellos que recibieron suplemento de hierro en los últimos 7 días, evaluados en el periodo 2019-2024.

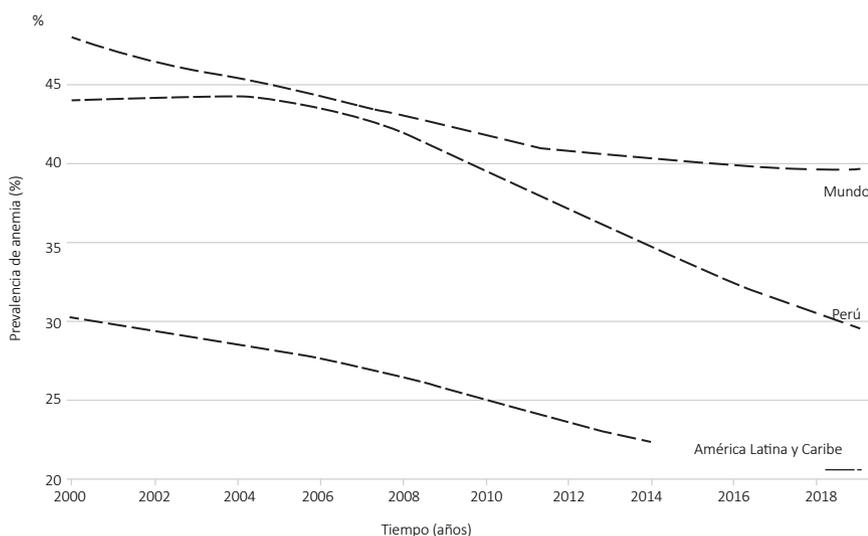


Figura 2. Prevalencia de anemia (%) en niños de 6 a 59 meses de edad de nivel mundial, Perú, y América Latina y Caribe en el periodo de 2000-2019.⁽²¹⁾

Exceso de hierro

El exceso de hierro puede almacenarse en órganos como el hígado o provocar estrés oxidativo e inflamación. Si no se absorbe, llega al colon y favorece la proliferación de enteropatógenos, causando disbiosis e inflamación intestinal. El hierro no heme, presente en alimentos junto a antioxidantes, reduce este riesgo.⁽³⁰⁾ Se ha identificado que la anemia moderada y grave requieren atención. Según los nuevos criterios de la OMS, la mayoría de los casos de anemia son leves (20%), mientras que la anemia moderada y grave representan el 6,8% y 0,2%, respectivamente.⁽³¹⁾ La suplementación con hierro, cuando está en exceso, puede ser perjudicial, favoreciendo la inflamación y alterando metabolitos intestinales esenciales para la homeostasis del eje intestino-hígado.⁽³²⁾

En los últimos años se ha establecido una nueva técnica metodológica que permite encontrar asociación causa efecto en base a datos epidemiológicos. Esta es el análisis de aleatorización mendeliana (AM) una potente herramienta para derivar evidencia de una relación causal directa. Uno de los supuestos centrales de los estudios de AM es que se pueden identificar variantes genéticas, que están fuertemente asociadas con el biomarcador de interés, y pueden servir como un

instrumento que indica la exposición a lo largo de la vida.⁽³³⁾

Con el análisis de AM se ha podido demostrar que el aumento del hierro sérico se asocia significativamente de manera causal con hipertensión durante el embarazo, preeclampsia y preeclampsia/eclampsia.⁽³⁴⁾ Otro estudio de AM de dos muestras también encontró asociación causal entre el nivel de hierro sérico y la preeclampsia.⁽³⁵⁾ Faltan hacer estudios de este tipo en población infantil.

Efectos de la suplementación con hierro

Datos del programa social Juntos en Perú muestran que solo el 20% de niños con anemia mejora con la suplementación con hierro, mientras que el 60% de niños inicialmente sanos desarrolla anemia tras recibir suplemento de hierro.⁽³⁶⁾ Estudios en Puno y el análisis de la ENDES confirman la asociación entre suplementación con hierro y mayor riesgo de anemia.^(27,37)

El hierro a diferencia de todos los metales que ingresan al organismo no tiene un mecanismo activo de excreción, acumulándose en los tejidos.

La ingesta excesiva de hierro y/o un alto nivel de hierro pueden ser perjudiciales para el metabolismo del hierro en el intestino y provocar una sobrecarga de hierro y una muerte celular programada por ferroptosis mediada por la peroxidación lipídica dependiente del hierro dentro de

las membranas celulares, lo que contribuye a varias enfermedades intestinales.⁽³⁸⁾

La sobrecarga de hierro produce una variedad de afecciones debido al aumento de las reservas totales de hierro en el cuerpo y al daño resultante en los órganos terminales.⁽³⁹⁾ Una saturación elevada de ferritina y transferrina-hierro se puede encontrar comúnmente en la evaluación de enzimas hepáticas elevadas.⁽⁴⁰⁾

Por ello, el suplementar hierro en niños sin deficiencia puede ser contraproducente.^(41,42) Es más, En la primera infancia, la fortificación excesiva de hierro provoca una sobrecarga de hierro y compromete la absorción de Zn y Cu.⁽⁴³⁾

La eritropoyesis requiere ~20-25 mg/día de hierro, obtenido del reciclado de eritrocitos, mientras que las pérdidas basales y el crecimiento solo requieren 0,4 mg/día en niños de 1 a 4 años, que provienen de la dieta. Por ello, es necesario mantener ingestas de hierro necesarias para reponer las pérdidas y los requerimientos para el crecimiento y evitar las ingestas de hierro en exceso. Así, en varios estudios ha sido posible evidenciar efectos adversos de la suplementación en niños sin deficiencia de hierro. Los infantes suplementados con hierro en la infancia sin requerirlo tuvieron peores habilidades cognitivas en la adolescencia.⁽⁴⁴⁾ Otro estudio en Vietnam mostró que el estado de hierro a los seis meses no afectó el crecimiento lineal posterior.⁽⁴⁵⁾ En lactantes aleatorizados para recibir suplementos de hierro (7,5 mg/día como sulfato ferroso en solución de sorbitol) o placebo durante 98 días se encontró a los 99 días, que la concentración sérica de hierro fue significativamente mayor en el grupo de suplementación con hierro que en el grupo placebo.⁽⁴⁶⁾

Estos hallazgos resaltan la necesidad de un enfoque cauteloso en la administración de hierro, priorizando su uso solo en quienes en realidad lo requieren, especialmente en niños. Lo anterior está basado en que el hierro es un oligoelemento esencial del cuerpo humano, que desempeña un papel crucial en muchos procesos fisiológicos, como el transporte de electrones y oxígeno, la síntesis de ADN, la producción de ATP como fuente de energía y las defensas inmunitarias innatas.⁽⁴⁷⁾

Impacto de la suplementación y fortificación de alimentos con hierro

El hierro heme (HH) se absorbe con mayor facilidad que el hierro no heme (HnH) debido a su estado ferroso (Fe^{2+}), lo que reduce los efectos secundarios gastrointestinales asociados a las sales ferrosas no hemínicas. Sin embargo, un metaanálisis que incluyó 13 estudios no encontró mejoras significativas en la concentración de Hb de niños con anemia o reservas bajas de hierro al recibir HH. Sí se observó una reducción del 38% en efectos secundarios en comparación con el HnH. La alta heterogeneidad limita la certeza de los hallazgos.⁽⁴⁸⁾

Las estrategias de fortificación de alimentos con hierro incluyen la leche, el maíz, el trigo y el arroz. Un metaanálisis sobre condimentos y sazónadores fortificados con hierro mostró resultados inconsistentes y con alta heterogeneidad, sin evidencia clara de reducción de anemia o mejora en los niveles de Hb o ferritina.⁽⁴⁹⁾

En Perú, se ha propuesto la fortificación obligatoria del arroz basándose en la experiencia de Costa Rica, donde se afirma que la anemia infantil se redujo de 26,4% a 7,6%. Sin embargo, datos oficiales de la OMS y el Banco Mundial contradicen esto, mostrando una disminución de solo 1 punto porcentual entre 2000 y 2018 (20% a 19%). Un estudio en Costa Rica reportó reducción de anemia en niños (19,3% a 4%) y mujeres (18,4% a 10,2%) tras la fortificación con hierro en harina de trigo, maíz y leche, aunque los autores advierten que no se puede establecer causalidad.⁽⁵⁰⁾

Un análisis sistemático mostró que Chile y Costa Rica tienen las tasas más bajas de anemia infantil (4%), pero los datos del Banco Mundial no son consistentes con estas cifras (18% y 19%, respectivamente).⁽⁵¹⁾ En Costa Rica, la fortificación de alimentos comenzó en 1958 con Fe^{2+} , pero no se ha documentado fortificación del arroz con hierro. La ingesta de hierro en Costa Rica y México es inadecuada (0,01 y 0,07 de probabilidad de adecuación, respectivamente), posiblemente debido al bajo consumo de frijoles y a la

limitada biodisponibilidad del hierro en los programas de fortificación.⁽⁵²⁾ Estos datos sugieren que la fortificación de alimentos con hierro no ha logrado reducir significativamente la prevalencia de anemia y que la adecuación dietética del hierro sigue siendo deficiente en la región.

Experiencias de fortificación de alimentos con hierro

El enriquecimiento de la harina de trigo con hierro reduce el riesgo de anemia, mientras que su efecto en la harina de maíz y arroz es incierto.⁽⁵³⁾ Un análisis Cochrane señala que la fortificación de la harina de maíz con hierro no tiene evidencia clara de reducir la anemia en niños mayores de 2 años y adultos.⁽⁵⁴⁾ La fortificación con ácido fólico en harina de trigo o maíz puede aumentar los niveles de folato, pero su impacto en la anemia es limitado.⁽⁵⁵⁾

En el caso del arroz fortificado con hierro, aunque hay un aumento estadísticamente significativo en los niveles de Hb (0,53 g/dL), su impacto biológico es bajo.⁽⁵⁶⁾ En India, a pesar de la suplementación con hierro y ácido fólico, la anemia aumentó, lo que llevó a la fortificación obligatoria del arroz con hierro.⁽⁵⁷⁾ Sin embargo, la evidencia indica que esta medida no previene la anemia a nivel poblacional y puede generar riesgos de toxicidad por exceso de hierro. La experiencia de India resalta la complejidad de la fortificación masiva, subrayando la necesidad de evidencia sólida antes de su implementación, considerando riesgos, beneficios y factores regionales.

Experiencia legislativa en el Perú

Existen en el Perú desde hace muchos años normas legales (leyes, decretos supremos y resoluciones ministeriales), que señalan pautas para la aproximación del Estado respecto del control de la anemia infantil. Además, existen normas legales sobre la suplementación de hierro a niños, que de igual manera indican pautas para la fortificación de ciertos alimentos con hierro (Material Suplementario 3). Desde la legislatura que se inició en julio del 2021, han sido presentadas varias propuestas legislativas (Material Suplementario 4), todas ellas de iniciativa parlamentaria, que pretenden introducir cambios en la legislación vigente, así como generar nuevas normas legales, respecto del control de la

anemia infantil y específicamente para la fortificación de con hierro.

Cifras oficiales de anemia y suplementación de hierro

Según los datos más recientes de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2024, se observa una disminución de 8,4 puntos porcentuales en la prevalencia de anemia en infantes de 6 a 35 meses cuando se comparan entre los puntos de corte establecidos por la OMS en 2011 con los actualizados en 2024, 43,7% vs 35,3% ($p < 0,05$).⁽²⁷⁾ Sin embargo, al analizar las cifras entre los años 2023 y 2024, no se evidencian diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de anemia (34,6% vs 35,3%, $\text{delta} = 0,7$, $p > 0,05$), lo que sugiere una falta de respuesta de las intervenciones en los últimos años. Asimismo, los datos no muestran una asociación entre la suplementación con hierro y la prevalencia de anemia ($r = 0,134$, $p > 0,05$) (Figura 3). Incluso, no se identifica una tendencia consistente que indique que un mayor consumo de suplementos de hierro se traduzca en una menor prevalencia de esta condición.

DISCUSIÓN

La nueva evidencia científica, junto con las recientes recomendaciones de la OMS^(5,8), obliga a replantear el enfoque tradicional que ha guiado por décadas las políticas de diagnóstico y tratamiento de la anemia. Este enfoque, centrado casi exclusivamente en la deficiencia de hierro, ha llevado a la implementación masiva de programas de suplementación y fortificación alimentaria, sin considerar adecuadamente la complejidad multifactorial del problema⁽⁸⁾.

Uno de los cambios más relevantes es la reducción en el 2024 por la OMS del umbral de hemoglobina para definir anemia en niños de 6 a 23 meses y en gestantes, lo cual ha tenido un impacto inmediato en las cifras de prevalencia. Por ejemplo, en India, la aplicación de estas nuevas guías redujo en 10 puntos porcentuales la prevalencia de anemia en niños pequeños⁽⁵⁸⁾. En Perú, según los resultados preliminares de ENDES 2024, la prevalencia nacional

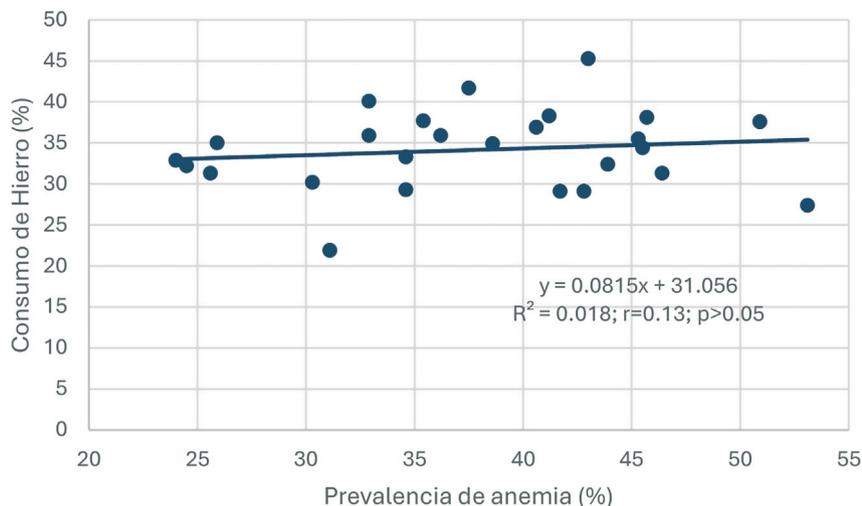


Figura 3. Correlación entre prevalencia de anemia (%) y el porcentaje de niños que consumen hierro en los últimos 7 días antes de la entrevista (%) en niños de 6 a 35 meses de Perú, periodo 2024.⁽²⁷⁾

de anemia en niños de 6 a 35 meses bajó a 37,9%, con 14 de las 25 regiones por debajo del 40%, y todas las regiones de la costa por debajo de ese umbral ⁽²⁷⁾, dejando de considerarse, según los criterios actuales de la OMS, como un problema grave de salud pública ⁽⁵⁾.

Estos cambios no son menores pues reflejan el reconocimiento tardío de que los valores de corte anteriores, mantenidos sin revisión por más de 50 años, sobrestimaban sistemáticamente la prevalencia de anemia, especialmente en poblaciones que viven en altura o con características genéticas y dietéticas distintas ^(5,6). Esta sobrestimación ha tenido consecuencias directas en las políticas públicas, llevando a intervenciones masivas con hierro, muchas veces sin evidencia de beneficio claro ^(5,8,10).

A pesar de que hoy se acepta que la anemia puede deberse a múltiples causas —incluyendo deficiencias de otros micronutrientes, infecciones crónicas, enfermedades hereditarias y condiciones ginecológicas—, la respuesta sanitaria sigue centrada en la suplementación y fortificación con hierro ⁽⁸⁾. En América Latina, 19 países, incluido Perú, adoptaron programas de fortificación alimentaria con hierro desde 2002, sin lograr reducciones significativas en la prevalencia de anemia infantil ⁽²⁾.

Este enfoque universalista ignora los riesgos potenciales de una ingesta exce-

siva de hierro. En niños sin deficiencia, el hierro suplementario puede tener efectos negativos sobre el crecimiento, la función cognitiva y la salud gastrointestinal ⁽²⁾. En Perú, donde se propone la fortificación obligatoria del arroz con hierro (Proyecto de Ley 7940/2023-CR), surge una seria preocupación: la intervención no solo podría ser inefectiva, sino incluso contraproducente, especialmente considerando que el arroz es menos consumido en las regiones altoandinas donde la anemia es más prevalente ⁽⁵⁹⁾.

Además, la comparación con otros países frecuentemente usada como argumento político requiere matices. En Costa Rica, país citado como modelo, el arroz se fortifica con micronutrientes, pero no con hierro ⁽⁶⁰⁾. Esto subraya la necesidad de revisar con rigor la evidencia científica detrás de cada intervención y no aplicar soluciones generalizadas sin un análisis contextual.

Un metaanálisis sobre la fortificación del arroz en niños mayores de 6 meses mostró un aumento modesto pero significativo en los niveles de hemoglobina (0,53 g/dL; IC 95%: 0,26–0,80; $p < 0,001$), aunque sin efecto sobre ferritina ni transferrina y con alta heterogeneidad entre estudios ($I^2 = 84%$) ⁽⁶¹⁾.

Una revisión de revisiones sistemáticas evaluó el impacto potencial de la for-

tificación de alimentos a gran escala en la reducción de la anemia infantil en Perú. Para estimar dicho impacto en niños menores de tres años, se aplicó la fracción prevenible poblacional utilizando las medidas de efecto reportadas en los metaanálisis incluidos en las revisiones seleccionadas. Los resultados sugieren que la fortificación del arroz puede ser una estrategia efectiva, con una reducción estimada de 10 puntos porcentuales en la prevalencia de anemia. Sin embargo, la certeza de la evidencia fue baja en la mayoría de los estudios y moderada en algunos, con una alta heterogeneidad (I^2), lo que, según los autores, resalta la necesidad de investigaciones más rigurosas ⁽⁶²⁾.

Una crítica importante a este tipo de análisis de programas de intervención es que no consideran el cambio ontogénico de la hemoglobina con la edad. La Hb es fisiológicamente más baja en los primeros meses de vida y aumenta progresivamente entre los 6 y 59 meses ⁽⁶³⁾. Esto implica que, al analizar longitudinalmente a una cohorte de niños de 6 a 35 meses, la prevalencia de anemia disminuirá con la edad independientemente de la intervención (Figura 4). Si esta variable no se controla, podría atribuirse erróneamente a la intervención con hierro una reducción que en realidad obedece al crecimiento natural del niño. Para validar el impacto de estas intervenciones sería necesario contar con un grupo control sin

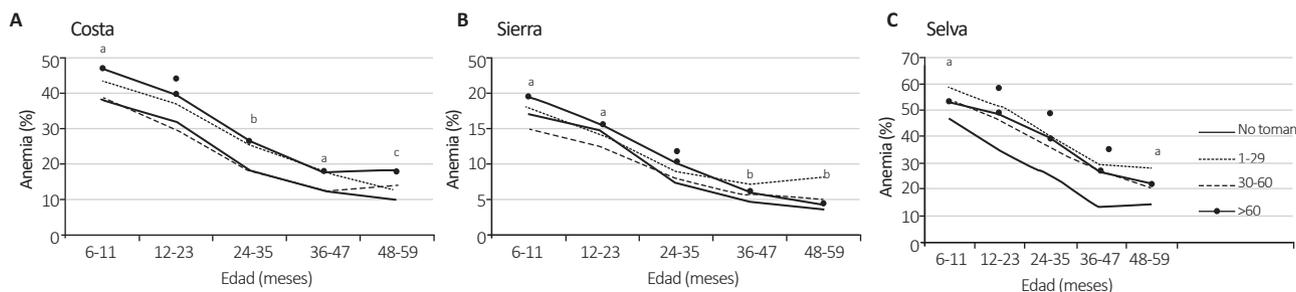


Figura 4. Prevalencia de anemia en Perú según ingesta de suplemento con sobres de multimicronutrientes en niños de 6 a 59 meses. Fuente: Gonzales, 2021 (Con permiso de la Academia Nacional de Medicina)⁽⁶⁴⁾.

suplementación, lo cual no es posible en el contexto peruano, donde la normativa establece la entrega universal de suplementos de hierro a todos los niños de 6 a 59 meses.

Según los datos presentados en la figura 4, en niños de 6 a 59 meses la prevalencia de anemia disminuye progresivamente con la edad, independientemente de la suplementación con hierro ⁽⁶⁴⁾.

El riesgo de sobre ingesta de hierro se ha convertido en una preocupación creciente. Diversas investigaciones han señalado que, en muchos contextos, las poblaciones ya alcanzan —e incluso superan— los niveles adecuados de hierro a través de la dieta ^(65,66). Esta preocupación cobra mayor relevancia dado que el hierro es el único micronutriente que no puede eliminarse fácilmente del organismo, acumulándose con la edad ^(66,67). El exceso de hierro se ha asociado con toxicidad orgánica, inflamación crónica, y un mayor riesgo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares ⁽⁶⁸⁾ e infecciosas ⁽⁶⁹⁾.

En este sentido, la propuesta de fortificar obligatoriamente el arroz con hierro a nivel nacional, sin una evaluación previa de riesgo-beneficio, podría exponer a ciertos grupos —como niños sin deficiencia, adultos sanos o poblaciones sin anemia pero con alto consumo de arroz, como en la costa peruana— a una sobrecarga innecesaria. Este riesgo es especialmente elevado en poblaciones urbanas de nivel socioeconómico medio y alto, que ya tienen acceso a dietas variadas y a otros alimentos fortificados ^(59,61).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha realizado revisiones sistemáticas para establecer niveles seguros de ingesta de hierro (Tabla 1), aunque no se ha logrado definir un límite superior (UL) con certeza ⁽⁴¹⁾. No obstante, en base a intervenciones con una ingesta suplementaria de 20–25 mg/día (sumada a una ingesta basal de 15 mg/día), se han propuesto niveles seguros de 40 mg/día para adultos, 10 mg/día para niños de 1 a 3 años y 5 mg/día para lactantes de 7 a 11 meses ⁽⁴¹⁾.

Otro aspecto crítico es la precisión diagnóstica. En el Perú, el uso del hemoglobímetro HemoCue® en campañas masivas puede sobrestimar la prevalencia de anemia debido a errores en la toma de muestras capilares ⁽⁷⁰⁾. Por

ello, se hace necesaria la implementación de analizadores hematológicos automatizados, que permitirían mejorar la precisión del diagnóstico y distinguir entre diferentes tipos de anemia ⁽⁷¹⁾.

En resumen, si bien la suplementación y fortificación con hierro siguen siendo herramientas útiles en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro, su aplicación universal e indiscriminada puede resultar ineficaz o incluso perjudicial. El nuevo umbral definido por la OMS demuestra que, en muchos casos, no se trata de un problema de salud pública grave como antes se asumía ^(5,27). Según la ENDES 2024, la prevalencia de anemia en niños de 6 a 35 meses se encuentra por debajo del 40%, y aplicando el criterio de 6 a 59 meses también se mantiene en niveles moderados.

Tabla 1. Niveles seguros de ingesta de hierro determinados por la European Food Safety Authority (EFSA).

Grupo etario (meses)	Nivel seguro de ingesta de suplemento de hierro (mg/día) para ambos sexos
4-6	5
7-11	5
Grupo etario (años)	Nivel seguro de ingesta de hierro* (mg/día) para ambos sexos
1-3	10
4-6	15
7-10	20
11-14	30
15-17	35
Adultos	40
Gestantes	40
Mujeres en lactancia	40

*Hierro incluido en suplementos y en alimentos.⁽⁴¹⁾

Esto refuerza la necesidad de adoptar un enfoque multisectorial, contextualizado y basado en evidencia actualizada. La reducción de la anemia no debe depender exclusivamente del hierro, sino incorporar mejoras en el acceso a agua potable, saneamiento, control de enfermedades infecciosas y educación nutricional⁽³⁷⁾. Además, se requiere más investigación sobre el papel de otros micronutrientes como el zinc y las vitaminas del complejo B, que podrían desempeñar un rol más importante del que tradicionalmente se les ha atribuido.

Finalmente, la OMS ha subrayado que enfrentar la anemia exige la participación coordinada de todos los actores involucrados: gobiernos, academia, organizaciones sociales, sector privado y organismos internacionales. La deficiencia de hierro no es la única causa de anemia, y por ello se necesita un abordaje integral y adaptado a las particularidades de cada país y región⁽⁸⁾.

Esta revisión tiene como principal fortaleza el uso de la base de datos PubMed/Medline, que brinda acceso a una amplia cantidad de información proveniente de revistas médicas indizadas. Se priorizó el uso de fuentes especializadas como PubMed y SciELO, dado su enfoque en salud pública, nutrición y medicina, que constituyen el eje temático central de este trabajo. Como limitación, se señala que la búsqueda bibliográfica se restringió a solo dos bases de datos, omitiendo otras de mayor cobertura como Scopus y Web of Science (WoS). PubMed se centra en ciencias de la vida y biomedicina, mientras que WoS y Scopus son multidisciplinarias. Scopus, en particular, abarca una mayor cantidad de revistas científicas, lo que facilita la búsqueda de términos clave y el análisis de citas. Sin embargo, su cobertura se concentra en publicaciones posteriores a 1995, a diferencia de Web of Science, que ofrece un mayor rango histórico. Por su parte, Google Académico, aunque útil para recuperar información diversa, presenta limitaciones en cuanto a la calidad y actualización de sus referencias⁽⁷²⁾.

En conclusión, frente a la anemia por deficiencia de hierro, la principal intervención debe ser la suplementación con

hierro. Cuando la población de niños no presenta anemia no se debe aconsejar la suplementación con hierro por el riesgo del efecto adverso de la ingesta de exceso de hierro en la dieta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kataria S, Kataria S, Chougule D, Bharti B, Rastogi A. Evaluating the impact of an iron supplementation program for combating anemia in school-age and adolescent females by a grassroots organization in India. *Cureus*. 2024 Dec 12;16(12):e75608. DOI: 10.7759/cureus.75608
- World Health Organization (WHO). Anemia [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [citado 2025 Feb 24]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
- World Health Organization (WHO). Iron deficiency anaemia. Report of a study group. Geneva: WHO; 1959. p. 1-15.
- World Health Organization (WHO). Nutritional anemias. Report of a WHO scientific group. Geneva: WHO; 1968. (WHO Technical Report Series, No. 405).
- World Health Organization (WHO). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 2025 Feb 24]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240088542>
- Hernández-Vásquez A, Guerra Valencia J, Vargas-Fernández R. How much has the prevalence of anemia in Peruvian women changed with the WHO 2024 criteria? Analysis of ENDES 2023. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024 Oct 21;41(3):324-326. DOI: 10.17843/rpmesp.2024.413.13993
- Berky AJ, Robie E, Ortiz EJ, Meyer JN, Hsu-Kim H, Pan WK. Evaluation of Peruvian Government Interventions to Reduce Childhood Anemia. *Ann Glob Health*. 2020 Aug 13;86(1):98. DOI: 10.5334/aogh.2896
- World Health Organization (WHO). Accelerating anaemia reduction: a comprehensive framework for action. Geneva: WHO; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N.º 251-2024-MINSA [Internet]. Lima: MINSA; 2024 [citado 2025 Feb 24]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/nomas-legales/5440166-251-2024-minsa>
- Pasricha SR, Hasan MI, Braat S, Larson LM, Tipu SMM, Hossain SJ, *et al*. Benefits and Risks of Iron Interventions in Infants in Rural Bangladesh. *N Engl J Med*. 2021 Sep 9;385(11):982-995. DOI: 10.1056/NEJMoa2034187
- Berton PF, Gambero A. Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity - A systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2024 Mar-Apr;100(2):124-131. DOI: 10.1016/j.jpmed.2023.06.002
- D'Angelo G, Chimenz R, Reiter RJ, Gitto E. Use of Melatonin in Oxidative Stress Related Neonatal Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Jun 2;9(6):477. DOI: 10.3390/antiox9060477
- Abd Almonaem ER, Mostafa MA, El-Shimi OS, Saeed YA, Abdulsamea S. Effectiveness of zinc protoporphyrin/heme ratio and ferritin for assessing iron status in preterm infants. *J Neonatal Perinatal Med*. 2023;16(4):627-638. DOI: 10.3233/NPM-230161
- Rao RB. Biomarkers of Brain Dysfunction in Perinatal Iron Deficiency. *Nutrients*. 2024 Apr 8;16(7):1092. DOI: 10.3390/nu16071092
- Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010 Nov;126(5):1040-50. DOI: 10.1542/peds.2010-2576
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academies Press; 2001. DOI: 10.17226/10026
- Armitage AE, Agbla SC, Betts M, Sise EA, Jallow MW, Sambou E, *et al*. Rapid growth is a dominant predictor of hepcidin suppression and declining ferritin in Gambian infants. *Haematologica*. 2019 Aug;104(8):1542-1553. DOI: 10.3324/haematol.2018.210146
- Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, *et al*. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jan;58(1):119-129. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000206
- Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev*. 2006 May;64(5 Pt 2):S34-43; discussion S72-91. DOI: 10.1301/nr.2006.may.s34-s43
- World Health Organization (WHO). Global Health Observatory data repository: anaemia in children <5 years by region [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [citado 2025 Feb 24]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.ANEMIACHILDRENv?lang=en>
- World Bank. Prevalence of anemia among children (% of children ages 6-59 months) [Internet]. 2024 [citado 2025 Feb 24]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.ANM.CHLD.ZS?locations=PE-ZJ-1W>
- Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, *et al*. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013 Jul;1(1):e16-25. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70001-9
- Zimmermann MB, Chauki N, Hurrell RF. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jan;81(1):115-121. DOI: 10.1093/ajcn/81.1.115
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). El 43,1% de la población de 6 a 35 meses de edad sufrió de anemia en el año 2023 [Internet]. 2024 [citado 2025 Feb 24]. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-431-de-la-poblacion-de-6-a-35-meses-de-edad-sufrio-de-anemia-en-el-año-2023-150777/>
- Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med*. 1993 Jul 15;329(3):190-193. doi: 10.1056/NEJM199307153290308
- Vásquez-Velásquez C, Tapia V, Gonzales GF. La nueva guía sobre los puntos de corte de la hemoglobina para definir anemia en individuos y poblaciones. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2024; 37(1), 15-20. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v37i1.844>

27. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2024. Indicadores de resultados de los Programas Presupuestales. Lima: INEI; 2025: 1-285. [Internet]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/>
28. Choque-Quispe BM, Paz V, Gonzales GF. Proportion of anemia attributable to iron deficiency in high-altitude infant populations. *Ann Hematol*. 2019 Nov;98(11):2601-2603. doi: 10.1007/s00277-019-03823-7
29. VanOrmer M, Thompson M, Thoene M, Riethoven JJ, Natarajan SK, Hanson C, *et al*. The impact of iron supplementation on the preterm neonatal gut microbiome: A pilot study. *PLoS One*. 2024 Feb 21;19(2):e0297558. doi: 10.1371/journal.pone.0297558
30. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1694S-1702S. doi: 10.3945/ajcn.117.156075
31. Tapia V, Gonzales GF. Magnitud de la anemia según las nuevas guías de la OMS sobre los límites de hemoglobina para definir la anemia en individuos y poblaciones. En: *Anemia. Problemas de salud pública. Desafíos, Retos e Intervenciones*. Academia Nacional de medicina: Lima. 2024.
32. Liu Y, Li G, Lu F, Guo Z, Cai S, Huo T. Excess iron intake induced liver injury: The role of gut-liver axis and therapeutic potential. *Biomed Pharmacother*. 2023 Dec;168:115728. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115728
33. Lamina C. Mendelian Randomization: Principles and its usage in Lp(a) research. *Atherosclerosis*. 2022 May;349:36-41. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.013
34. Wu Y, He L, Liu C, Xia F, Li Z, Chen L, *et al*. Iron as a Modifiable Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: Refining and Understanding Causal Estimates Using Mendelian Randomization. *Biol Trace Elem Res*. 2025 Mar 19. doi: 10.1007/s12011-025-04576-3
35. Li P, Wang H, Chen T, Chen G, Zhou Z, Ye S, *et al*. Association between iron status, preeclampsia and gestational hypertension: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *J Trace Elem Med Biol*. 2024 Dec;86:127528. doi: 10.1016/j.jtemb.2024.127528
36. Ministerio de Salud (MINSa). Informe del Seminario "La Anemia Infantil en el Perú: Situación y Retos, Una Nueva Perspectiva" [Internet]. Lima: MINSa; [año de publicación] [cited 2025 Feb 24]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2023/11/INFORME-DEL-SEMINARIO-LA-ANEMIA-INFANTIL-EN-EL-PERU.pdf>
37. Valverde-Bruffau VJ, Steenland K, Gonzales GF. Association between iron supplementation and the presence of diarrhoea in Peruvian children aged 6-59 months: analysis of the database of the Demographic and Family Health Survey in Peru (DHS, Peru), years 2009-2019. *Public Health Nutr*. 2021 Dec 10;25(10):1-9. doi: 10.1017/S1368980021004808
38. Huo C, Li G, Hu Y, Sun H. The Impacts of Iron Overload and Ferroptosis on Intestinal Mucosal Homeostasis and Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 17;23(22):14195. doi: 10.3390/ijms232214195
39. Qu H, Zhou L, Wang J, Tang D, Zhang Q, Shi J. Iron overload is closely associated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*. 2025 Mar;33(3):490-499. doi: 10.1002/oby.24236
40. Hsu CC, Senussi NH, Fertrin KY, Kowdley KV. Iron overload disorders. *Hepatol Commun*. 2022 Aug;6(8):1842-1854. doi: 10.1002/hep4.2012
41. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA); Turck D, Bohn T, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI, *et al* A. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for iron. *EFSA J*. 2024 Jun 12;22(6):e8819. doi: 10.2903/j.efsa.2024.8819
42. Habudele Z, Chen G, Qian SE, Vaughn MG, Zhang J, Lin H. High Dietary Intake of Iron Might Be Harmful to Atrial Fibrillation and Modified by Genetic Diversity: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2024 Feb 22;16(5):593. doi: 10.3390/nu16050593
43. Park J, Wickramasinghe S, Mills DA, Lönnerdal BL, Ji P. Iron Fortification and Inulin Supplementation in Early Infancy: Evaluating the Impact on Iron Metabolism and Trace Mineral Status in a Piglet Model. *Curr Dev Nutr*. 2024 Mar 25;8(4):102147. doi: 10.1016/j.cdnut.2024.102147
44. East PL, Reid B, Blanco E, Burrows R, Lozoff B, Gahagan S. Iron supplementation given to non-anemic infants: neurocognitive functioning at 16 years. *Nutr Neurosci*. 2023 Jan;26(1):40-49. doi: 10.1080/1028415X.2021.2013399
45. Hanieh S, Braat S, Tran TD, Ha TT, Simpson JA, Tuan T, *et al*. Child linear growth trajectories during the first three years of life in relation to infant iron status: a prospective cohort study in rural Vietnam. *BMC Nutr*. 2022 Feb 15;8(1):14. doi: 10.1186/s40795-022-00505-y
46. Bah M, Stelle I, Verhoef H, Saidykhan A, Moore SE, Susso B, *et al*. Early iron supplementation in exclusively breastfed Gambian infants: a randomized controlled trial. *Bull World Health Organ*. 2024 Mar 1;102(3):176-186. doi: 10.2471/BLT.23.289942
47. Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *Cell*. 2004 Apr 30;117(3):285-97. doi: 10.1016/s0092-8674(04)00343-5
48. Gallo Ruelas M, Alvarado-Gamara G, Aramburu A, Dolores-Maldonado G, Cueva K, Rojas-Limache G, *et al*. A comparative analysis of heme vs non-heme iron administration: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr*. 2024 Dec 21;64(1):51. doi: 10.1007/s00394-024-03564-y
49. Jalal CS, De-Regil LM, Pike V, Mithra P. Fortification of condiments and seasonings with iron for preventing anaemia and improving health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Sep 1;9(9):CD009604. doi: 10.1002/14651858.CD009604.pub2
50. Martorell R, Ascencio M, Tacsan L, Alfaro T, Young MF, Addo OY, *et al*. Effectiveness evaluation of the food fortification program of Costa Rica: impact on anemia prevalence and hemoglobin concentrations in women and children. *Am J Clin Nutr*. 2015 Jan;101(1):210-7. doi: 10.3945/ajcn.114.097709
51. Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Coris H, Olivares M. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull*. 2015 Jun;36(2 Suppl):S119-28. doi: 10.1177/0379572115585775
52. Monge-Rojas R, Vargas-Quesada R, Marrón-Ponce JA, Sánchez-Pimentel TG, Batis C, Rodríguez-Ramírez S. Exploring Differences in Dietary Diversity and Micronutrient Adequacy between Costa Rican and Mexican Adolescents. *Children (Basel)*. 2024 Jan 3;11(1):64. doi: 10.3390/children11010064
53. Lopez de Romaña D, Mildon A, Golan J, Jefferds MED, Rogers LM, Arabi M. Review of intervention products for use in the prevention and control of anemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2023 Nov;1529(1):42-60. doi: 10.1111/nyas.15062
54. Garcia-Casal MN, Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gwirtz JA, Pasricha SR. Fortification of maize flour with iron for controlling anaemia and iron deficiency in populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD010187.
55. Centeno Tablante E, Pachón H, Guetterman HM, Finkelstein JL. Fortification of wheat and maize flour with folic acid for population health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 1;7(7):CD012150. doi: 10.1002/14651858.CD012150.pub2
56. Ramaswamy G, Yadav K, Goel AD, Yadav V, Arora S, Vohra K, *et al*. Effect of iron-fortified rice on the hemoglobin level of the individuals aged more than six months: A meta-analysis of controlled trials. *J Family Med Prim Care*. 2022 Dec;11(12):7527-7536. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_409_22
57. Muralidharan J, Hegde SG, Ghosh S, Mondal A, Arjun MC, Thomas T, *et al*. Mandatory fortification of rice in the public distribution system in India: An ethics perspective. *Indian J Med Ethics*. 2024 Jan-Mar;IX(1):26-30. doi: 10.20529/IJME.2023.064
58. Thomas T, Kurpad AV, Ghosh S, Sachdev HS. Impact of the Updated World Health Organization Guideline on Hemoglobin Cutoffs on National Anemia Prevalence Estimates in 6-59-month-old Indian Children. *Indian J Public Health*. 2025 Jan 1;69(1):104-106. doi: 10.4103/ijph.ijph_617_24
59. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Consumo per cápita de los principales alimentos. 2008-2009 [Internet]. Lima: INEI; 2009 [citado 2025 Feb 24]. p. 1-32. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1028/Libro.pdf
60. Tacsan L, Fabrizio C, Smit J. Rice fortification in Costa Rica. Case Study. En: *Scaling up rice fortification in Latin America and the Caribbean*. Sightandlife and World Food Programme, Alemania. 2017: 217-222.
61. Ramaswamy G, Yadav K, Goel AD, Yadav V, Arora S, Vohra K, *et al*. Effect of iron-fortified rice on the hemoglobin level of the individuals aged more than six months: A meta-analysis of controlled trials. *J Family Med Prim Care*. 2022 Dec;11(12):7527-7536. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_409_22
62. Velásquez A. Impacto potencial de la fortificación de alimentos a gran escala en la reducción de la anemia infantil en Perú: una estimación basada en una revisión de revisiones sistemáticas. *An Fac med*. 2025;86(1):86-104. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v86i1.29375>
63. Gonzales GF, Tapia V, Vásquez-Velásquez C. Changes in hemoglobin levels with age and altitude in preschool-aged children in Peru: the assessment of two individual-based national databases. *Ann N Y Acad Sci*. 2021 Mar;1488(1):67-82. doi: 10.1111/nyas.14520
64. Gonzales GF. Entendiendo la alta prevalencia de anemia infantil en el Perú y el impacto de la intervención con micronutrientes: ¿Es la ontogenia de la hemoglobina la responsable?. En: *Anemias nutricionales de la infancia*. Opinión Institucional. Academia Nacional de Medicina: Lima. 2021: 27-54.
65. Milman NT. Dietary Iron Intakes in Men in Europe Are Distinctly Above the Recommendations: A Review of 39 National Studies From 20 Countries in the Period 1995 - 2016. *Gastroenterology Res*. 2020 Dec;13(6):233-245. doi: 10.14740/gr1344
66. Chen WJ, Kung GP, Gnana-Prakasam JP. Role of Iron in Aging Related Diseases. *Antioxidants*

- (Basel). 2022 Apr 28;11(5):865. doi: 10.3390/antiox11050865
67. Puerto A, Trojan A, Alvis-Zakzuk NR, López-Saleme R, Edna-Estrada F, Alvarez A, *et al.* Iron status in late pregnancy is inversely associated with birth weight in Colombia. *Public Health Nutr.* 2021 Oct;24(15):5090-5100. doi: 10.1017/S136898002100166X
68. Ng SW, Norwitz SG, Norwitz ER. The Impact of Iron Overload and Ferroptosis on Reproductive Disorders in Humans: Implications for Preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2019 Jul 4;20(13):3283. doi: 10.3390/ijms20133283
69. Amarra MS, de los Reyes F, Sumpio W, dela Cruz L, Cayabyab B, Angbengco JM, Panlasigui L. Obesity and micronutrient status predict inflammation and weaker immune function in Filipino schoolchildren. *Academia Nutrition and Dietetics* 2025;2. <https://doi.org/10.20935/AcadNutr7518>
70. Silverstein Z, Alva Mantari A, Breglio K, Pajuelo MJ, Valdiviezo G, Cruz S, *et al.* Evaluation of the Performance of Portable Hemoglobinometers at Measuring Hemoglobin and Detecting Anemia in a Periurban Pediatric Population in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2024 Dec 10;tpmd240494. doi: 10.4269/ajtmh.24-0494
71. Bah M, Verhoef H, Camara A, Ngom MN, Jallow D, Bajo K, *et al.* Comparison of haemoglobin concentration measurements using HemoCue-301 and Sysmex XN-Series 1500: A survey among anaemic Gambian infants aged 6-12 months. *PLoS One.* 2024 Nov 25;19(11):e0310577. doi: 10.1371/journal.pone.0310577
72. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *FASEB J.* 2008 Feb;22(2):338-42. doi: 10.1096/fj.07-9492LSF