

## Concentraciones de calcio, magnesio, sodio y potasio en leche materna y fórmulas de inicio

*E.M. Rodríguez Rodríguez, M. Sanz Alaejos y C. Díaz Romero*

Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Universidad de La Laguna, La Laguna, Tenerife, España

**RESUMEN.** Se han determinado las concentraciones de calcio, magnesio, sodio y potasio en 55 leches de madres canarias y en 5 marcas de fórmulas infantiles en polvo. Los datos obtenidos estaban dentro de los intervalos normales de cada tipo de leche. Las concentraciones medias de Ca, Mg, Na y K de las fórmulas infantiles fueron mayores que las de las leches maternas. Se han detectado diferencias significativas entre las concentraciones medias de Ca, Mg y Na en las distintas muestras de leche materna. Sólo la ingesta de Ca, de niños alimentados con leche materna, fue inferior a lo recomendado por el Food and Nutrition Board (1). Sin embargo, los niños alimentados con fórmula comercial consumieron cantidades adecuadas de todos los metales estudiados. Se ha observado una disminución progresiva de las concentraciones de Na, K y Ca a lo largo del período de lactación. La edad materna, número y sexo de los hijos previos no afectaron significativamente a la concentración de los metales.

**Palabras clave:** Metales, leche materna, fórmulas de inicio.

**SUMMARY. Concentrations of calcium, magnesium, sodium and potassium in human milk and infant formulas.**

Concentrations of calcium, magnesium, sodium and potassium were determined in 55 samples of mature human milk from Canary women and 5 samples of powdered infant formula. According to the literature our data fell within the normal intervals described for each kind of milk. The mean concentration of Ca, Mg, Na y K of powdered infant formula was higher than those concentrations found in the human milks. Significant differences among the concentrations of Ca, Mg and Na for the milks of the considered mothers were observed. Only the Ca intakes for infants fed with human milk were lower than those requirements recommended by the Food and Nutrition Board (1989). However, the infants fed with powdered infant formula had an adequate intake of all the studied metals. A progressive decrease of the Na, K and Ca concentrations with the lactation stage was observed. Maternal age, parity and sex of the newborns did not affect the metal concentrations significantly.

**Key words:** Metals, human milk, powdered infant formula.

### INTRODUCCION

La leche materna y las fórmulas lácteas de inicio tienen gran importancia en nutrición infantil ya que son la única fuente de alimento para la mayoría de niños durante los primeros meses de vida. Hay un interés creciente por el estudio de los minerales en la nutrición humana, particularmente de niños. Así, es esencial determinar los contenidos de minerales en leche materna y en fórmulas infantiles, para que sabiendo la cantidad de leche ingerida poder determinar las ingestas de los elementos esenciales. También, es interesante considerar su diferente biodisponibilidad tanto en la leche materna como en las fórmulas comerciales, las cuales están basadas generalmente en leche de vaca modificada para asemejarse en la medida de lo posible a la leche humana (2-4).

Los minerales presentes en la leche se clasifican en macro- y micro-elementos. Entre los macroelementos se incluyen Na, K, Cl, Ca, Mg y P. El Ca es esencial para la construcción del esqueleto, por lo que tiene gran importancia durante toda la infancia y la adolescencia. También, muchos científicos

parecen coincidir en que una ingesta adecuada de Ca durante las primeras etapas de vida es decisivo en la prevención de la osteoporosis (5). Los cationes electrolíticos (Na y K) constituyen la bomba de Na-K en la membrana celular, la cual juega un papel importante en el metabolismo. También se ha sugerido que la ingesta precoz elevada de Na predispone a padecer hipertensión (6). Por ello, la determinación de las concentraciones de Na y K en la leche materna y en las fórmulas infantiles es de gran interés médico.

Tanto en la leche materna como en las fórmulas lácteas, el Na y el K están en la fracción acuosa. Sin embargo, la presencia de Ca y Mg en la leche materna difiere de la fórmula infantil, no sólo en las cantidades, sino también en las especies químicas constituyentes. Esto se debe a diferencias en la fracción proteica de la leche humana y la de vaca. Así, el Ca y el Mg de las leches infantiles se asocian principalmente a la caseína (7). Sin embargo, en la leche humana una proporción relativamente elevada de Ca ( $\approx 16\%$ ) está formando parte de la fracción lipídica. En la fracción acuosa, la mayoría del Ca y el Mg están asociados con las proteínas del suero o con compuestos de bajo peso molecular. En la

leche de humana hay poco Ca ligado a la caseína (8-9). Estas diferencias en la estructura química de las especies constituyentes del contenido en Ca de las leches explican la elevada biodisponibilidad del Ca de la leche humana. Poiffait y Adrian (3) indican que el Ca de la leche humana es más biodisponible que el de la leche de vaca, debido probablemente al mayor contenido de Ca libre. Sin embargo, Shen et al. (10) encuentran que la biodisponibilidad del Ca no varía significativamente entre la leche de vaca, la humana y la de cabra, y que se encuentra entre 18% y 23%.

En este trabajo, se determinan las concentraciones de Ca, Mg, Na y K en leche de madres canarias y en fórmulas infantiles. Se comparan las ingestas de los lactantes alimentados con leche materna y con las fórmulas infantiles. También se estudian las posibles influencias del estado de lactación, la estación del año, y las propias diferencias entre las madres sobre las concentraciones de estos metales en la leche.

## MATERIAL Y METODOS

### Aparatos

Espectrofotómetro de absorción atómica Varian Spectra AA-10 Plus equipado con lámpara con sistema de corrección de fondo de  $D_2$ . El Ca y el Mg se determinaron por espectrofotometría de absorción atómica, utilizando una llama de acetileno-óxido nítrico y de aire-acetileno para Ca y Mg, respectivamente. El Na y el K se determinaron por espectrometría de emisión utilizando una llama de aire-acetileno. Las condiciones de trabajo fueron las adecuadas para cada técnica y cada elemento.

### Reactivos y disoluciones

Las disoluciones standard de Ca, Mg, Na y K (g/l) fueron suministradas por Panreac (Pro AAS). Los estándares de trabajo se prepararon por dilución de estas disoluciones con agua milli-Q (Milipore-Super-Q system). Los ácidos nítrico y perclórico fueron de calidad analítica. Todo el material de laboratorio se lavó con ácido nítrico al 10% y luego se enjuagó repetidas veces con agua milli-Q.

### Muestras de leche

**Leche materna:** Se recogieron muestras de leche de 11 madres sanas voluntarias (21-35 años de edad) residentes en Tenerife, durante el intervalo 1994-1996. Las muestras se recogieron a lo largo de un período de 2 semanas a 5 meses *post partum* (leche madura) cada 15 días si era posible. Cada muestra incluye una mezcla de las fracciones inicial y final de varias tomas representativas del día.

**Fórmula infantil en polvo:** Se adquirieron tres muestras de 5 marcas diferentes de fórmulas infantiles en polvo para niños menores de seis meses, comercializadas en España, en

supermercados en Tenerife. Los procedimientos de muestreo y almacenaje están descritos en un trabajo previo (11).

### Preparación de la muestra

Tres ml de leche (o 0,39 g de fórmula infantil en polvo) y 10 ml de la mezcla ácida  $\text{HNO}_3:\text{HClO}_4$  (9:1) se dispusieron en un vaso de precipitados tapado y se dejaron reposar toda la noche. A la mañana siguiente, se calentó lentamente esta mezcla ácida en una placa calefactora a 160-170°C hasta aparición de humos de  $\text{HClO}_4$ . Esta disolución se transfirió cuantitativamente a un matraz aforado y se aforó a 10 ml con agua milli-Q. Después esta disolución se diluyó diez veces con cloruro de lantano para obtener una concentración final de 10 g/l en lantano, con objeto de eliminar la interferencia causada por la ionización en la llama.

La exactitud se comprobó analizando un suero de referencia certificado (Seronorm™ Trace Elements Serum; SERO AS N-1375 Billingstad, Norway) que indicaba valores recomendados de 3200, 158, 89 y 20,0 mg/l para Na, K, Ca y Mg, respectivamente. Las recuperaciones obtenidas en nueve ensayos fueron 98,6±3,25% para Na, 100,7±3,05% para K, 99,7±3,9% para Ca, y 99,2±3,3% para Mg. La precisión se determinó analizando una mezcla de nueve muestras iguales de suero obteniendo coeficientes de variación de 4,1%, 3,1%, 3,9 y 33% (dentro de un día) para Na, K, Ca y Mg respectivamente.

### Estudio estadístico

Todos los análisis estadísticos han sido realizados usando el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows 10.0. Se aplicó el Test de Kolmogorov-Smirnov para evaluar si las variables tenían una distribución normal. A continuación se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) a todas las variables cuantitativas estudiadas para comparar los valores medios obtenidos, considerando que existen diferencias significativas entre los valores medios cuando la comparación estadística daba valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS Y DISCUSION

Las concentraciones medias de Ca, Mg, Na y K en leche materna y fórmula infantil de inicio para todas las muestras y de cada madre se recogen en la Tabla 1. Se detectan diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) entre las concentraciones medias de Ca, Mg y Na para las muestras dadas por las 11 madres consideradas, lo cual está de acuerdo con Anderson (5) y Arnaud et al. (12). Sin embargo, no se encuentran diferencias significativas para el K.

TABLE 1  
Concentraciones medias y desviaciones estándar de Na, K, Ca y Mg

Leche	Edad	N	Na (mg/l)	K (mg/l)	Ca (mg/l)	Mg (mg/l)
A) Materna						
1	29	2	92,65±5,02	503,9±21,7	372,6±59,0	39,65±0,35
2	21	2	292,9±111	682,3±16,9	315,0±2,0	35,40±3,25
3	33	11	109,4±27,7	647,7±73,2	317,2±37,8	49,78±6,06
4	31	8	130,5±21,8	645,5±115	291,0±21,8	48,69±2,67
5	32	8	116,5±37,7	570,0±151	312,2±42,3	34,48±9,70
6	35	7	135,5±60,8	641,0±146,9	320,5±38,5	37,80±7,70
7	26	6	147,4±71,2	524,3±106	308,8±28,8	31,58±6,22
8	28	5	277,7±44,7	550,0±65,1	372,2±28,8	37,62±3,81
9	30	2	198,6±37,5	578,0±39,7	220,1±10,2	21,95±2,05
10	32	3	412,4±66,8	555,1±183	242,4±67,1	40,03±12,6
11	27	1	338,8	756,7	414,2	42,80
Total		55	162,8±90,1 (49-906)	602,7±118,5 (323-864)	313,3±52,9 (196-414)	40,11±9,75 (21-60)
B) Fórmula infantil en polvo						
1		1	274,1	777,2	735	36,3
2		1	296,3	866,3	789	71,8
3		1	153,7	741,5	524	12,1
4		1	213,0	663,1	848	51,9
5		1	178,7	787,9	445	33,7
Total		5	223,2±60,9 (153-296)	767,2±73,9 (663-866)	668,3±205,4 (445-848)	41,2±22,3 (2-72)

Entre paréntesis, mínimo-máximo.

Las diferencias individuales en la concentración de Ca, Mg y K en la leche humana no pueden explicarse como consecuencia de las diferencias en la ingesta materna. Se ha indicado que las ingestas de Na y Mg de la madre no afectan a la concentración de Na (13-15) y de Mg (16-18) en la leche. Análogamente, la concentración de Ca en la leche materna no depende de la ingesta de Ca en madres bien nutridas (18-23). Así, los hijos de madres de Nepal, con ingestas insuficientes de Ca ( $\approx 40\%$  de las recomendaciones dietéticas) (1) tuvieron un crecimiento normal. La resorción ósea se produce en las madres para mantener la concentración láctea de Ca (22). Por el contrario, Greer et al. (16) encontraron una correlación positiva entre la ingesta materna de Ca y la concentración de Ca en la leche. La leche de madres africanas contiene concentraciones menores de Ca que las del Reino Unido, estas últimas con ingestas superiores de este elemento (24,25). Por todo esto, deben existir otros factores no identificados que causan diferencias importantes entre la leche materna de distintas madres (24-26).

Comparando estadísticamente los valores de leche materna con los de las fórmulas infantiles en polvo, se observa que las concentraciones medias de Ca y K en las fórmulas son significativamente ( $p < 0.05$ ) mayores que las encontradas en la leche materna, lo cual es la consecuencia obvia de las

mayores concentraciones de Ca y K en las leches de vaca empleadas en la elaboración de las fórmulas infantiles. También las concentraciones de Mg y Na en las fórmulas infantiles son mayores que en la leche materna, aunque en este caso las diferencias no son significativas. La concentración menor de Ca en leche humana con respecto a la leche de vaca puede explicar la mayor biodisponibilidad del Fe en la leche humana (27). Así, el marcado efecto inhibitorio del Ca sobre la absorción del Fe debería tenerse en cuenta al diseñar fórmulas lácteas infantiles para alcanzar un balance óptimo en los contenidos de Ca y Fe (27).

La mineralización ósea es similar en niños alimentados de modo natural o con fórmulas, como observan Hillman et al. (28) y Mimouni et al. (29) Así, la concentración de Ca en las fórmulas podría reducirse a niveles próximos a los de la leche humana comprobando que la homeostasis y la mineralización ósea sean adecuadas (30). Sin embargo, deben tener en consideración las posibles diferencias en la biodisponibilidad de las especies químicas de Ca presentes en las fórmulas lácteas con respecto a la leche materna.

Las ingestas de Ca, Mg, Na y K de los bebés lactantes alimentados con leche materna y con fórmula infantil se calcularon suponiendo una toma de 750 ml de leche al día. Las fórmulas infantiles cubren las recomendaciones

propuestas por Food and Nutrition Board (1) para Ca, Mg, Na y K en niños entre 0 y 6 meses. También la leche materna cubre las ingestas recomendadas para Na, K y Mg. Sin embargo, la ingesta media de los niños canarios criados con leche materna (234 mg Ca/día) es mucho menor que la ingesta recomendada (400 µg Ca/día) (1).

La Tabla 2 recoge datos sobre las concentraciones de Ca, Mg, Na y K en leche materna y en fórmulas infantiles publicados en otros países. Se observa una gran variación en los datos referidos a las fórmulas infantiles. Esto podría ser debido a procesos de elaboración o a la forma de expresión de los resultados según se considere en peso seco o en leche

reconstituida. Las concentraciones de Na determinadas en leche materna en este trabajo son similares a los valores obtenidos en la misma etapa de lactación en otros países (23) y son menores que los encontrados en USA (34) y Francia (3). La mayoría de los datos referentes al K en leche materna madura publicados entran en el intervalo 450-550 mg/l. Los resultados obtenidos en este trabajo son similares o ligeramente mayores que los referidos por la mayoría de los países (Tabla 2). Por otra parte, las concentraciones de los metales alcalinotérreos son similares o ligeramente superiores (Mg) que la mayoría de los datos encontrados en la literatura.

**TABLA 2**  
Concentraciones y desviaciones estándar (mg/l) de Ca, Mg, Na y K en leche materna y fórmulas infantiles en polvo de diferentes países

País	Na	K	Ca	Mg	N	Descripción	Referencia
<b>A) Leche humana</b>							
España	281±66	680±89	315±72	36,9±8,8	7	7-14 días	Este trabajo
	144±66	530±130	335±67	39,9±10	6	23-30 días	
	110±15	590±81	336±37	46,2±9,1	7	3 meses	
Francia	431,5	719,8	320±40	29,9±5,0	-	3-5 días	(3)
	321,1	629,9	290±30	27,7±2,7	-	8-11 días	
	161	474,7	277±34	38,0±18	-	>30 días	
Reino Unido	-	-	301	-	29	0,5-3 meses	(31)
	-	-	266	-	19	3-6 meses	
Hungría	105±6	554±9	285±6	32,6±0,7	71	3 meses	(23)
Suecia	88±17	548±19	235±13	34,2±2,3	29	3 meses	(23)
Turquía	-	-	-	39,4±6,5	15	-	(32)
Canadá	-	-	232	-	-	1-5 meses	(33)
USA	227±152	527±70	261±44	28±5	13	1 mes	(34)
	264±223	477±79	275±48	32±4	16	2 meses	
	184±139	470±81	270±61	34±5	18	3 meses	
	134±78	430±63	256±42	34±4	15	6 meses	
USA	-	-	243±6	33±1	20	1-6 meses	(22)
Venezuela	-	-	214±62	33,3±5,5	53	3 días (calostro)	(35)
	-	-	292±62	30,4±5,2	36	7 días (transición)	
	-	-	244±49	25,2±3,3	50	21 días (madura)	
Venezuela	-	-	42,5±12,3	25,3±5,7	10	1 mes	(36)
	-	-	43,9±6,8	25,6±5,3	29	2 meses	
	-	-	41,7±5,3	31,1±4,4	21	3 meses	
	-	-	39,2±4,2	30,7±4,5	22	6 meses	
Guatemala	106±49	487±10	303±7	34,1±0,9	81	3 meses	(23)
Filipinas	128±7	469±11	270±6	29,7±0,7	65	3 meses	(23)
Nepal	-	-	264±28	32±3	26	2-6 meses	(22)
Nigeria	87±13	410±42	226±14	29,0±2,6	15	3 meses	(23)
Zaire	120±5	511±10	274±8	37,8±0,9	69	3 meses	(23)
<b>B) Fórmula infantil en polvo</b>							
España	208,2±36	-	55,55±11,4	-	20	-	(37)
España	194±46a	535±68a	441±63a	40,2±12,2a	40	-	(38)
España	223±61	767±74	668±174	41,2±22,2	5	-	Este trabajo
India	0,29±0,06b	0,51±0,19b	-	0,12±0,01b	3	-	(39)
Nigeria	(180-350)c	(410-750)c	(120-600)c	(500-900)c	8	-	(40)
Canadá	-	-	420	-	-	-	(32)
USA	-	-	(492-500)	(40-41)	-	Basada en caseína	(41)
	-	-	(420-470)	(45-53)	-	Basada en suero	

a (mg/kg), b (%), c (mg/g peso seco). Entre paréntesis, mínimo-máximo.

No hay acuerdo sobre la evolución de la concentración de Na y K en la leche materna durante la lactación. Así, Keenan et al. (40) y Nagra (41) indican que durante la lactancia normal madura, las concentraciones de Na y K en la leche materna varían poco o no varían con el estado de lactación. En contraste, Dewey y Lönnnerdal (34) y Poiffait y Adrian (3) observan una disminución de la concentración de estos metales con el tiempo de lactación. Las concentraciones de Na y K cambian inversamente con el volumen total de leche secretada; así, el bebé criado con leche materna es protegido de cambios en la cantidad de Na aportada que podrían causar hipo- o hipernatremia (3).

Los cambios en las concentraciones medias y sus desviaciones estándar de Na y K en las muestras de leche materna con el tiempo de lactación se recogen en la Figura 1. Los valores expresados en esta figura representan un promedio de los valores obtenidos para cada uno de los tiempos considerados. Se observa que la concentración media de Na decae significativamente ( $P < 0.05$ ) desde la segunda semana de lactación ( $281 \pm 66$  mg Na/l) hasta la semana décima ( $97 \pm 3$  mg Na/l). Después, la concentración de Na se mantiene relativamente constante hasta la semana 21, observándose entonces una disminución importante en las semanas siguientes. Con respecto a la concentración de K, no se observan tendencias claras durante el tiempo de lactación, sólo un descenso significativo producido en el primer mes de lactación, coincidiendo con lo observado por Atkinson (42).

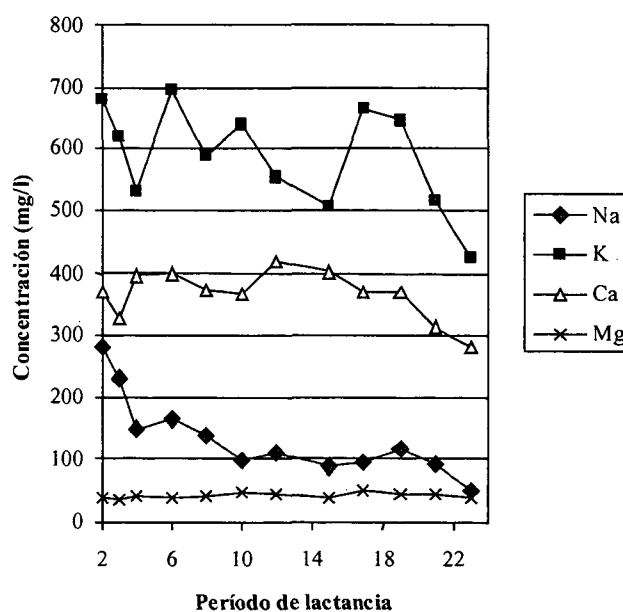
En la Figura 1 también se muestra la evolución de las concentraciones de Ca y Mg en la leche materna con el tiempo de lactación. En el caso del Ca se observan grandes variaciones en su concentración. Así, el contenido disminuye hasta la tercera semana, después de la cuarta semana, la concentración de Ca permanece constante hasta la semana 19 y finalmente vuelve a disminuir significativamente.

Nuestros resultados son comparables a los obtenidos por Suzuki et al. (43). Estos autores encuentran una disminución de la concentración de Ca en la leche de transición y posterior recuperación progresiva en la leche madura. Entre los días 150-200, la concentración de Ca disminuye otra vez. Análogamente, Greer et al. (16) y Karra et al. (17) observan un incremento desde el primer mes al segundo o tercero, y después, una disminución progresiva. También Karra et al. (17,44), Laskey et al. (26), Prentice y Barclay (25), y Vaughan et al. (18) señalan que la concentración de Ca en la leche materna disminuye en estados más tardíos de lactación. Por el contrario, Dewey y Lönnnerdal (34), Neville et al. (45) y Poiffait y Adrian (3) no encuentran cambios en la concentración de Ca en la leche materna después del segundo mes de lactación. La concentración de Mg en la leche materna aumenta ligeramente después de la segunda semana de lactación hasta la semana décima, permaneciendo después

relativamente constante. Resultados análogos fueron obtenidos por Dewey y Lönnnerdal (34) y Karra et al. (17), quienes observan un pequeño aumento en la concentración de Mg en la leche materna entre los meses primero y tercero, y después esta concentración se mantiene casi constante. También, Suzuki et al. (43) señalan una disminución entre las semanas primera y tercera. Pero el aumento observado en la leche materna madura no coincide con los resultados obtenidos por los primeros autores y por nosotros.

FIGURA 1

Cambios en las concentraciones de Na, K, Ca y Mg en la leche humana con el estado de lactación (semanas)



La edad materna, número de embarazos previos y sexo de los hijos no influyen significativamente en las concentraciones de Na, K, Ca y Mg de la leche materna (25-26). Sin embargo, se observa una disminución de los contenidos de Ca y Na con el número de hijos previos. Las madres más jóvenes (<28 años) presentan concentraciones mayores de Na, K y Ca que las de edad superior a 28 años.

## CONCLUSIONES

Las concentraciones medias de Ca y K de las leches en polvo son significativamente mayores que las de las leches maternas. Las concentraciones medias de Mg y Na son ligeramente mayores en las fórmulas infantiles. Se han detectado diferencias significativas entre las concentraciones de Ca, Mg y Na en las muestras de leche materna. Se ha observado una disminución progresiva de las concentraciones de Na, K y Ca a lo largo del período de lactación.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha financiado en parte con ayuda del Gobierno Autónomo de Canarias (Proyecto de investigación No. 22/95). Elena M<sup>a</sup> Rodríguez desea agradecer al Gobierno Autónomo de Canarias la concesión de una beca para realizar la parte experimental de su tesis doctoral. Los autores agradecen a Juan Carlos Guede (Centro de Salud La Vera) por suministrarles las muestras de leche materna.

## REFERENCIAS

1. Food and Nutrition Board. National Research Council. Recommended Dietary Allowances, Subcommittee on the 10th Edition of the RDAs. Washington D.C.: National Academy Press, 1989.
2. Cruz MLA, Tsang RC. En: Tsang RC, Mimouni F (eds). Calcium Nutrition for Mothers and Children, vol. 1, New York: Carnation Nutrition Education Series, Carnation Co., Glendale/Raven Press, Ltd.; 1992.
3. Poiffait A, Adrian J. Composition minérale du lait maternel. 1-macro-éléments. Méd et Nut 1993; 29: 163-171.
4. Santé et Bien-être Social Canada. Recommandations sur la Nutrition. Ottawa, ON: Ministre des approvisionnement et services Canada; 1993.
5. Anderson RR. Variations in major minerals of human milk during de first months of lactation. Nutr Res 1992; 12: 701-711.
6. Guthrie HA. Infant feeding practices. a predisposing factor in hypertension?. Am J Clin Nutr 1968; 21: 863-867.
7. Webb BH, Johnson AH, Alford JH. Fundamentals of Dairy Chemistry, Westport, CT: AVI Press, 1974 pp. 469.
8. Fransson G-B, Lönnerdal B. Distribution of trace elements and minerals in human and cows milk. Pediatr Res 1983; 17: 912-916.
9. Fransson G-B, Lönnerdal B. Iron, copper, zinc, calcium and magnesium in human milk fat. Am J Clin Nutr 1984; 39: 185-189.
10. Shen L, Robberecht H, Van Dael P, Deelstra H. Estimation of the bioavailability of zinc and calcium from human, cow's, goat, and sheep milk by an in vitro method. Biol Trace Elem Res 1995; 49: 107-118.
11. Rodríguez Rodríguez EM, Sanz Alaejos M, Díaz Romero C. Concentration of iron, copper and zinc in human milk and powdered infant formula. Int J Food Sci Nut 2000; 51: 373-380.
12. Arnaud J, Favier A, Alary J. Determination of zinc in human milk by electrothermal atomic absorption spectrometry. J Anal At Spectrom 1991; 6: 647-652.
13. Bates CJ, Tsuchiya H. Zinc in breast milk during prolonged lactation. comparison between the UK and the Gambia. Eur J Clin Nutr 1990; 44: 61-69.
14. De Filippi JP, Kaanders H, Hofman A. Sodium in diet and milk of breastfeeding women. Acta Paediatr Scand 1990; 70: 417-418.
15. Keenan BS, Buzek SW, Garza C, Potts E, Nichols BL. Diurnal and longitudinal variations in human milk sodium and potassium. implication for nutrition and physiology. Am J Clin Nutr 1982; 35: 527-534.
16. Greer FR, Tsang RC, Levin RS, Searcy JE, Wu R, Steichen JJ. Increasing serum calcium and magnesium concentrations in breast-fed infants. longitudinal studies of minerals in human milk and in sera of nursing mothers and their infants. J Pediatr 1982; 100: 59-64.
17. Karra MV, Kirksey A. Variation in zinc, calcium and magnesium concentrations of human milk within a 24 hour period from 1 to 6 months of lactation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7: 100-106.
18. Vaughan LA, Weber CW, Kemberling SR. Longitudinal changes in the mineral content of human milk. Am J Clin Nutr 1979; 32: 2301-2306.
19. Feeley RM, Eitenmiller RR, Benton JJ, Barnhart H. Copper, iron, and zinc contents of human milk at early stages of lactation. Am J Clin Nutr 1983; 37: 443-448.
20. Finley DA, Lönnerdal B, Dewey KG, Grivetti LE. Inorganic constituents of breast milk from vegetarian and non-vegetarian women. relationships with each other and with organic constituents. J Nutr 1985; 115: 772-781.
21. Kirksey A, Ernst JA, Roepke JL, Tsai T-L. Influence of mineral intake and use of oral contraceptives before pregnancy on the mineral content of human colostrum and of more mature milk. Am J Clin Nutr 1979; 32: 30-39.
22. Moser PB, Reynolds RD, Acharya S, Howard MP, Andon MB. Calcium and magnesium dietary intake and plasma and milk concentrations of Nepalese lactating women. Am J Clin Nutr 1988; 47: 735-739.
23. Parr RM, De Maeyer EM, Iyengar VG, Byrne AR, Kirkbright GF, Schöch G, Nümsto L, Pineda O, Vis HL, Hofvander Y, Omolulu A. Minor and trace elements in human milk from Guatemala, Hungary, Nigeria, Philippines, Sweden and Zaire. Results from a WHO/IAEA Joint Project. Biol Trace Elem Res 1991; 29: 51-75.
24. Laskey MA, Dibba B, Prentice A. Low-ratios of calcium to phosphorus in the breast milk of rural Gambian mothers. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 250-251.
25. Prentice A, Barclay DV. Breast-milk calcium and phosphorus concentrations of mothers in rural Zimbabwe. Eur J Clin Nutr 1991; 45: 611-617.
26. Laskey MA, Prentice A, Shaw J, Zachov T, Ceesay SM, Vasquez-Velasquez L, Fraser DR. Breast-milk calcium concentrations during prolonged lactation in British and rural Gambian mothers. Acta Paediatr Scand 1990; 79: 507-512.
27. Hallberg L, Rossander-Hulten L, Brune M, Gleerup A. Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. Pediatr Res 1992; 31: 524-527.
28. Hillman LS, Chow W, Salmons SS, Weaver E, Erickson M, Hansen J. Vitamin D metabolism, mineral homeostasis, and bone mineralization in term infants fed human milk, cow milk-based formula, or soy-based formula. J Pediatr 1988; 112: 864-874.
29. Mimouni F, Campaigne B, Neylan M, Tsang RC. Bone mineralization in the first year of life in infants fed human milk, cow-milk formula, or soy-based formula. J Pediatr 1993; 122: 348-354.

30. Vainsel M. Evaluation of a low-phosphate cow's milk diet on growth and bone mineralization of full-term infants. *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 1992; 140: S45-S50.
31. Prentice A, Laskey MA, Dibba B. Breast-milk calcium and phosphorus concentrations of British and Gambian mothers during prolonged lactation. *Proc Nutr Soc* 1990; 49: 4A.
32. Yenigun A, Taneli B, Oksel F. Trace Toxic Elements in Nutrition and Health, Proc. Int. Conf. Health Dis. Eff. Essent. Toxic Trace Elem. M Abdulla, SB Vohora, M Athar eds., 4<sup>a</sup> ed., New Delhi, India: Wiley Eastern; 1993, pp. 339.
33. Michel I, Lavigne C, Desrosiers T. Soluble and lipid-bound calcium and zinc during processing of infant milk formula. *J Food Sci* 1993; 58: 756-760.
34. Dewey KC, Lönnerdal B. Milk and nutrient intake of breast-fed infants from 1 to 6 months: relation to growth and fatness. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; 2: 497-506.
35. Itriago A, Carrión N, Fernández A, Puig M, Dini E. Contenido de zinc, cobre, hierro, calcio y magnesio en leche materna en los primeros días de lactación. *Arch Latinoamer Nutr.* 1997; 47:14-22.
36. Carias D, Velásquez G, Cioccia AM, Piñero D, Inciarte H, Hevia P. Variaciones temporales en la composición y aporte de macronutrientes y minerales en leches maternas de mujeres venezolanas. *Arch Latinoamer Nutr.* 1997; 47:110-117.
37. Justo I, Cabrera JC, López C, Bernabé E, Pérez T, Jurado M, Rius C, Péláez R, Cabeza C, Pérez M, Muñoz C, Reyes M, Molina M, Díaz T, Serrano R, Iriarte T, Montaña T. Estudio comparativo en oficina de farmacia de fórmulas para lactantes (inicio, continuación y ). *Farmacéuticos* 1996; Sept: 29-32.
38. Alvarez Marante R, Brito Miralles G, Hardisson de la Torre A, Ríos Rull R, Sierra López A. Leches adaptadas de inicio. Niveles de concentración en macro y micronutrientes. *Alimentaria* 1986; Oct: 59-62.
39. Garg AN, Weginwar RG, Chutke NL. A comparative study of minor and trace elements in human, animal and commercial milk samples by neutron activation analysis. *J Radioanal Nucl Chem* 1993; 172: 125-135.
40. Fatoki OS, Bamiro FO. Levels of sodium, potassium, calcium and magnesium in infant formula and in corn-flour infant feeds. *Food Chem* 1990; 37: 269-273.
41. Fomon SJ. *Nutrición del Lactante*, Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1995.
42. Keenan BS, Buzek SW, Garza C. Cortisol and possible role in regulation of sodium and potassium in human milk. *Am J Physiol* 1983; 244: E253 -E261.
43. Nagra SA. Longitudinal studies in biochemical composition of human milk during first year of lactation. *J Trop Paediatr* 1989; 35: 126-128.
44. Atkinson SA. Effects of gestational stage at delivery on human milk components. En: RG Jensen (ed). *Handbook of Milk Composition*, San Diego, California: Academic Press; 1995, pp. 222-237.
45. Karra MV, Udipi SA, Kirksey A, Roepke JLB. Changes in specific nutrients in breast milk during extended lactation. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 495-503.
46. Neville MC, Allen JC, Archer PC et al. Studies in human lactation. milk volume and nutrient composition weanling and lactogenesis. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 81-92.

Recibido: 27-02-2002

Aceptado: 14-08-2002