

**CONOCIMIENTOS ACTUALES Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN DE ELEMENTOS
TRAZA EN LA NUTRICIÓN INFANTIL: PARTE II. NIVELES DE CONCENTRACIÓN,
INGESTA DIETÉTICA Y REQUERIMIENTOS DE LA ALIMENTACIÓN INFANTIL**

**Navarro Blasco, Iñigo*, Sola Larrañaga, Cristina*, Alvarez Galindo, José
Ignacio* y Villa Elízaga, Ignacio****

* Dpto. Química y Edafología. Universidad de Navarra. Pamplona.

** Dpto de Pediatría y Cirugía Pediátrica. Hospital General Universitario "Gregorio
Marañón". Madrid.

Nº de páginas: 37

Nº de tablas: 14

Agradecimientos: Los autores desean expresar su agradecimiento al Gobierno de Navarra por la financiación del presente trabajo de investigación

Enviar la correspondencia a:

Iñigo Navarro Blasco
Dpto de Química y Edafología
Fac. de Ciencias
Universidad de Navarra
Irunlarrea s/n
31.080 Pamplona (Navarra)

Tfno. 948 425600

Fax. 948 425649

Email: inavarro@unav.es

RESUMEN

La leche materna sirve de referencia en cuanto al contenido de micronutrientes, ya que, por razones de ética, dichos datos no pueden ser obtenidos de lactantes humanos en buen estado de salud. La concentración de los distintos oligoelementos en la leche materna va disminuyendo a medida que transcurre el tiempo de lactancia, por lo que llegado el cuarto mes, si el niño es exclusivamente alimentado con leche materna y pertenece a un grupo particularmente predispuesto (bajos depósitos orgánicos, incremento de las necesidades, aumento de pérdidas, reducción de la absorción intestinal), pueden desarrollarse cuadros de deficiencias nutricionales dependientes del oligoelemento deficitario.

El presente trabajo recoge los contenidos de los principales elementos traza esenciales (hierro, zinc, cobre, manganeso y selenio) y aquellos potencialmente tóxicos (aluminio, plomo y cadmio), hallados en las fórmulas infantiles en una amplia revisión bibliográfica.

Los requerimientos nutricionales de elementos traza son específicos de cada neonato. Las recomendaciones dietéticas deben establecerse de manera que observen pautas bastante generosas, considerando la amplia variación interindividual, para que se cubra las necesidades de la mayor parte de la población neonatal. Atendiendo a esta consideración, el Comité conjunto de la OMS/FAO/IAEA incorpora dos nuevos conceptos, no considerados anteriormente, sobre requerimientos de elementos traza: requerimientos basales y normalizados.

Con este estudio se ha dado un gran paso en el establecimiento de recomendaciones dietéticas para lactantes, aunque no se debe perder de vista que esta estimación de ingesta dietética no es suficiente en si misma; siendo necesaria una mayor investigación en los balances metabólicos de elementos traza en el organismo neonatal y se requiere de un mayor conocimiento de las formas químicas biodisponibles adecuadas a la nutrición pediátrica.

1. Contenidos de elementos traza en la alimentación infantil

1.1. Leche materna

Como ha quedado reflejado en el apartado anterior; los alimentos infantiles, sustitutos o complementarios de la alimentación natural, deben contener los nutrientes necesarios en las concentraciones apropiadas a fin de cubrir los requerimientos nutricionales esenciales.

La leche materna sirve de referencia en cuanto al contenido de micronutrientes, ya que, por razones de ética, dichos datos no pueden ser obtenidos de lactantes humanos en buen estado de salud.

Los valores que se incluyen en la tabla 1 corresponden a un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud/Organización Internacional de la Energía Atómica (OMS/IAEA) (1) con la finalidad de contrastar los datos publicados en la bibliografía.

Este estudio se realizó con muestras de leche materna madura, es decir, después de tres meses de nacido el niño, cuando se alcanzan concentraciones estables. Generalmente, la concentración de los distintos oligoelementos en la leche materna va disminuyendo a medida que transcurre el tiempo de lactancia, por lo que llegado el cuarto mes, si el niño es exclusivamente alimentado con leche materna y pertenece a un grupo particularmente predispuesto (bajos depósitos orgánicos, incremento de las necesidades, aumento de pérdidas, reducción de la absorción intestinal) (2), pueden desarrollarse cuadros de deficiencias nutricionales dependientes del oligoelemento deficitario. Por esta razón, es conveniente suplementar con una fórmula láctea infantil para evitar o prevenir estas deficiencias conforme se desarrolla el niño.

En la tabla 2 se expresan los límites de las concentraciones halladas en condiciones normales, es decir, después de haber excluido las zonas de estudio donde se hallaron valores excepcionalmente bajos o elevados. Estos límites pueden ser útiles para establecer cuales serán las concentraciones convenientes de oligoelementos en los sustitutos de la leche materna.

1.2. Fórmulas infantiles

El enriquecimiento de elementos metálicos en los alimentos, vía preferida para prevenir su deficiencia en los lactantes, se basa en la necesidad general de suplementar las fórmulas infantiles con oligoelementos esenciales. Esta afirmación resulta fundamental en el periodo crítico de los 4-5 primeros meses de vida, cuando el niño solamente recibe leche de fórmula.

Organizaciones profesionales, tales como el Panel de Expertos del LSRO (FDA), el Comité de Nutrition de la AAP y la ESPGAN, reconocen la necesidad general de suplementar las fórmulas infantiles con oligoelementos esenciales.

Debido a la contaminación durante el procesamiento de dichas fórmulas, la concentración de algunos elementos metálicos en las no suplementadas puede ser más alto que aquella de la leche humana y de vaca, pudiendo dar lugar a problemas de toxicidad.

Los niveles de concentración de algunos oligoelementos aparecen reflejados en las etiquetas de los envases. Se ha observado una alta variabilidad entre los datos aportados por algunas casas comerciales y los obtenidos por algunos investigadores en sus estudios de cobre, cinc y hierro. Este hecho es importante ya que puede existir un grupo de lactantes que no reciban la concentración óptima de oligoelementos en cuestión, con las consecuencias de déficit correspondientes. Si se consideran, además, los factores que afectan negativamente a la biodisponibilidad de esos elementos, se reduce aún más la retención neta de los mismos.

A fin de acomodar en lo posible las leches adaptadas a la composición de la leche humana y a los requerimientos de los lactantes, la industria dietética fracciona y desmineraliza la leche de vaca y la suplementa con oligoelementos. La concentración final de los mismos en las fórmulas dependerá, por tanto, de la suplementación industrial que se haga, acorde con las distintas recomendaciones y normativas en esta materia.

Para elegir la fuente de oligoelementos con las que enriquecer las fórmulas es necesario tener en cuenta los diversos factores antes señalados y otros, como el contenido de oligoelementos en el compuesto, el costo relativo y especialmente su

biodisponibilidad media. El *Codex Alimentarius* (3) aconseja distintos compuestos para los diversos oligoelementos.

En 1973, un informe del Comité de Expertos de la OMS (4) dio recomendaciones sobre el contenido de oligoelementos esenciales en las fórmulas lácteas infantiles, en función de las concentraciones encontradas en las leches humana y de vaca.

La ESPGAN desarrolló en 1977 unas pautas sobre nutrición infantil. En dichas recomendaciones, especifica los valores mínimos de algunos elementos traza (hierro, cobre, zinc, yodo y manganeso) para la composición de las fórmulas lácteas adaptadas (5), de continuación (6), para pretérminos (7) y las fórmulas de soja (8). También señala que, para muchos nutrientes, todavía no existen datos que permitan establecer recomendaciones precisas relativas a su aporte óptimo. A este respecto, se hace referencia a la introducción de selenio, molibdeno y cromo en fórmulas infantiles destinadas a niños pretérmino (7) (Tabla 3).

El Comité de Nutrición de la AAP realizó una revisión sobre los niveles estándares propuestos anteriormente (9) para la idoneidad de las leches artificiales destinadas a la alimentación de los lactantes (10). A su vez comparó sus directrices con las expresadas por la FDA (11) (Tabla 4).

Recientemente, el Panel de Expertos de la LSRO (12) ha proporcionado un completo estudio que recoge las recomendaciones anteriores y las evalúa en un nuevo informe donde se establecen los contenidos en elementos traza requeridos en las fórmulas infantiles para lactantes a término con alimentación artificial exclusiva durante su primer año de vida.

Se define un intervalo de concentración para cada nutriente que es necesario sea cumplimentado por las fórmulas infantiles. La estimación del nivel mínimo ha seguido fundamentalmente diferentes criterios, entre los que se pueden encontrar: los informes nutricionales primarios, los valores análogos encontrados en los niños alimentados con leche humana, los estudios de balance metabólico de lactantes sanos, la extrapolación desde evidencias experimentales relativas a adultos y por último, los cálculos experimentales basado en modelos teóricos con animales de investigación.

Los aspectos observados relativos a la obtención del valor máximo han sido establecidos considerando los estudios de toxicidad o en ausencia de signos clínicos toxicológicos, la recomendación adoptó una premisa conservadora basándose en el nivel máximo encontrado en las fórmulas actualmente comercializadas. Por último, en los casos en los que no existen suficientes evidencias que aseguren la idoneidad de estos preparados para lactantes, como es el caso del selenio, el Comité de Expertos ha considerado oportuno permitir unos niveles superiores similares a los encontrados en la leche humana.

La tabla 4 recoge comparativamente los niveles de concentración recomendados de algunos elementos traza, con respecto a los valores propuestos anteriormente por la AAP y FDA. Es significativa la incorporación del selenio, manteniéndose todavía las reservas para expresar un valor recomendado para el contenido de molibdeno y cromo, a pesar del convencimiento de su esencialidad y la necesidad de estos elementos traza en el aporte nutricional infantil.

La Directiva de la Comisión de las Comunidades Europeas (91/321/CEE) (13), legislado en España como Real Decreto 1408/1992, relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación, exige que dichos preparados se deben ajustar a unos criterios de composición de oligoelementos especificados dentro de sus anexos I y II (Tabla 5). La posterior modificación (96/4/CE) (18) permite la incorporación del selenio al listado de elementos traza y establece un límite máximo para los preparados infantiles en los que este micronutriente haya sido adicionado artificialmente en forma de selenito o seleniato.

A modo de referencia, la tabla 6 contiene los valores representativos del contenido de oligoelementos en la leche humana madura y en las fórmulas infantiles americanas, comercializadas generalmente en forma líquida (15). A su vez la tabla 7 considera las distintas concentraciones de oligoelementos en los diferentes tipos de leches y fórmulas infantiles (16, 17).

a) Hierro

La concentración de hierro en los distintos tipos de leches y fórmulas infantiles aparece en la tabla 7 (16, 17). Dicho contenido varía en las distintas fórmulas en función de las recomendaciones que siga el fabricante.

La AAP (18) señala niveles recomendados más altos para las fórmulas infantiles suplementadas ($>1\text{mg}/100\text{ ml}$) que la ESPGAN ($>0,7\text{ mg}/100\text{ ml}$). Sin embargo, para las fórmulas sin suplementar se establecen valores similares (AAP, $0,1\text{ mg}/100\text{ ml}$; ESPGAN, $0,07\text{-}0,14\text{ mg}/100\text{ ml}$). Finalmente, la FDA establece un intervalo de $0,1\text{-}1,1\text{ mg}/100\text{ ml}$.

Debido a esto, en Estados Unidos la concentración media habitual en las leches de fórmula se encuentra en $1,2\text{ mg}/100\text{ ml}$ (19). El rango de dichas fórmulas americanas se establece entre $0,18\text{-}3,30\text{ mg}/100\text{ ml}$ (20).

Los niveles medios de los distintos tipos de fórmulas lácteas, suplementadas con hierro y de soja son de $0,3\text{ mg}/100\text{ ml}$, $1,5\text{ mg}/100\text{ ml}$ y $1,75\text{ mg}/100\text{ ml}$, respectivamente (20).

Tanner (21) en una investigación de 29 fórmulas infantiles fabricadas en Estados Unidos, encontró que tan solo una de ellas no cumplía las recomendaciones especificadas por la AAP.

Lonnerdal et al. (22) han estudiado el contenido de hierro en 53 fórmulas infantiles fabricadas en ocho países (Estados Unidos, Suecia, Alemania, Japón, Holanda, Gran Bretaña, Francia y Noruega). El rango de concentración encontrado fue amplio entre $0,006\text{-}5,85\text{ mg}/100\text{ ml}$. Dicho estudio contemplaba 12 fórmulas alemanas y 14 fórmulas estadounidenses que presentaban rangos de $0,006$ a $1,3\text{ mg}/100\text{ ml}$ y $0,017$ a $5,66\text{ mg}/100\text{ ml}$. Las concentraciones de este elemento en las fórmulas europeas eran más bajas.

Muzzarelli et al. (23) en un estudio de 18 fórmulas comercializadas en Italia encuentran un rango de $0,018$ a $0,96\text{ mg}/100\text{ ml}$. Más recientemente Chierici y Vigi (24) analizaron fórmulas de amplio uso en Italia encontrando unas concentraciones de $0,7$ a $1,2\text{ mg}/100\text{ ml}$ para las fórmulas de inicio, $0,9\text{-}1,4\text{ mg}/100\text{ ml}$ en las fórmulas de continuación y $0,045\text{-}1,1\text{ mg}/100\text{ ml}$ en las fórmulas para prematuros. Bougle et al. (25) encontraron concentraciones similares en las fórmulas para

prematuros comercializadas en Francia (0,2-0,9 mg/100 ml), valores que cumplen los requerimientos dictados por la ESPGAN.

En un estudio de varias fórmulas comercializadas en España, se han encontrado concentraciones de 0,32-1,55 mg/100 ml, un rango inferior al establecido por la ESPGAN (26). Valores similares (27) y algo inferiores han sido también hallados en otro trabajo en fórmulas para toda la lactancia y de inicio entre las comercializadas en España (28). En este mismo país, un estudio de amplia envergadura analizó la práctica totalidad de las fórmulas infantiles comercializadas en España encontrando un nivel de $0,80 \pm 0,06$ mg/100 ml; $0,99 \pm 0,15$ mg/100 ml y $1,15 \pm 0,09$ mg/100 ml en las fórmulas adaptadas de inicio, continuación y soja, respectivamente. Las fórmulas para prematuros estudiadas aportan una concentración media de $0,55 \pm 0,20$ mg/100 ml, encontrándose varias de ellas por debajo de las recomendaciones (29).

b) Zinc

En la tabla 7 se incluye el contenido de cinc en los diferentes tipos de leches y fórmulas infantiles (16, 17). Lonnerdal et al. (22) determinaron el nivel de cinc en fórmulas de varios países, encontrando un amplio intervalo de concentraciones (0,09-1,35 mg/100 ml).

Las fórmulas infantiles comercializadas en Estados Unidos evidencian la práctica de una suplementación de cinc, ya que la concentración media fue de 0,6 mg/100 ml, con un rango de 0,4-0,74 mg/100 ml, encontrándose valores medios similares en fórmulas lácteas y de soja (22) y asemejándose a los valores recomendados (0,24 – 0,67 mg/100 mL).

En Europa se encuentran intervalos de concentración menores ya que la ESPGAN recomienda niveles de concentración mínimos más bajos (0,2 mg/100 ml).

Muzzarelli et al. (23) han determinado un intervalo de 0,13-0,54 mg/100 ml en las fórmulas comercializadas en Italia. Similares valores fueron los hallados en España por Villa et al. (30), 0,09-0,66 mg/100 ml y Barberá et al. (27), 0,07-0,75 mg/100 ml, así como, los encontrados por García Olmedo y Díez Marqués (28) en fórmulas para toda la lactancia (0,21 mg/100 ml) y de inicio (0,31 mg/100 ml).

Análogos resultados fueron los obtenidos por Navarro et al. (29), encontrando $0,35 \pm 0,02$; $0,42 \pm 0,12$ y $0,44 \pm 0,03$ mg/100 en fórmulas de inicio, para toda la lactancia y continuación, respectivamente y niveles superiores en las fórmulas de soja ($0,53 \pm 0,04$ mg/100 ml).

Chieri y Vigi (24) publican concentraciones de cinc en distintos tipos de fórmulas comercializadas en Italia, encontrando 0,3-0,5 mg/100 ml en fórmulas lácteas, 0,5-0,6 en fórmulas de soja y 0,35-1,2 mg/100 ml en fórmulas para pretérminos.

Un intervalo más bajo para los lactantes pretérminos fue encontrado por Bougle et al. (25) en fórmulas comercializadas en Francia (0,15-0,46 mg/100 ml), al igual que las españolas ($0,53 \pm 0,04$ mg/100 ml).

c) Cobre

La concentración de cobre en los distintos tipos de leches y fórmulas infantiles aparece en la tabla 7 (16, 17).

El intervalo de concentraciones de cobre en las fórmulas infantiles es de 1-135 $\mu\text{g}/100$ ml (22). Hamill et al. (31) dan una media en las fórmulas americanas de 77 $\mu\text{g}/100$ ml, encontrando mayor concentración en las fórmulas de soja (84 $\mu\text{g}/100$ ml) que en las fórmulas lácteas (72 $\mu\text{g}/100$ ml).

Muzzarelli et al. (23) han encontrado un rango de concentraciones de 3-75 $\mu\text{g}/100$ ml en las fórmulas comercializadas en Italia; los valores superiores corresponden a fórmulas procedentes de aislado de soja. Las fórmulas adaptadas de inicio mantienen una concentración media más baja 43 $\mu\text{g}/100$ ml (6-92 $\mu\text{g}/100$ ml), incrementándose en las fórmulas de continuación 76 $\mu\text{g}/100$ ml (61-89 $\mu\text{g}/100$ ml) (32).

Villa et al. (30) han determinado un rango similar en fórmulas comercializadas en España (16-74 $\mu\text{g}/100$ ml), al igual que Barberá et al. (27) (12-50 $\mu\text{g}/100$ ml). García Olmedo y Díez Marqués (28) dan niveles de concentración de 23,1 $\mu\text{g}/100$ ml en las fórmulas para toda la lactancia y 31 $\mu\text{g}/100$ ml en aquellas de inicio. Más información proporciona el estudio de Navarro et al. (29) en las que se

encuentra niveles de concentración de $40,7 \pm 5,3$; $54,3 \pm 22,4$ y $45,6 \pm 6,0$ mg/100 ml en las fórmulas de inicio, toda la lactancia y continuación, respectivamente.

En las fórmulas para prematuros comercializadas en Francia, Italia y España se puede encontrar niveles de concentración de 19-70 $\mu\text{g}/100$ ml (25), 11 $\mu\text{g}/100$ ml (32) y $53,2 \pm 3,1$ mg/100 ml. Dichas concentraciones no alcanzan el intervalo recomendado (63-84 $\mu\text{g}/100$ ml).

d) Manganeso

En la tabla 7 se puede ver la concentración de manganeso en los distintos tipos de leches y fórmulas infantiles (16, 17).

Las fórmulas infantiles actuales (lácteas y de soja) tienen niveles de concentración de manganeso más altos (5-30 $\mu\text{g}/100$ ml) que la leche materna (33). La leche de vaca, materia prima de las fórmulas lácteas infantiles, contiene entre 1 y 4 $\mu\text{g}/100$ ml (valor medio de 2,6 $\mu\text{g}/100$ ml) (34). En Estados Unidos los contenidos en fórmulas lácteas infantiles oscilan entre 7 y 53 $\mu\text{g}/100$ ml mientras que en Europa las concentraciones suelen ser inferiores (2,3-20,8 $\mu\text{g}/100$ ml) (23, 35).

Hamill et al. (31) señalan que el intervalo de concentraciones de manganeso en fórmulas infantiles lácteas en Estados Unidos disminuyó de 4,6-142,7 $\mu\text{g}/100$ ml en 1981-3 a 4,5-26,1 $\mu\text{g}/100$ ml en 1984-5.

En España, Villa et al. (36), Barberá et al. (27), Navarro et al. (29) han encontrado concentraciones de manganeso en un rango similar (4,16-22,66, 4,59-16,88 y 1,7-109,3 $\mu\text{g}/100$ ml, respectivamente), correspondiendo las concentraciones superiores a las fórmulas de soja. El contenido en las fórmulas adaptadas de inicio y para toda la lactancia publicado por García Olmedo y Díez Marqués (28) se mantiene en ese intervalo, siendo de 11,5 $\mu\text{g}/100$ ml a 25 $\mu\text{g}/100$ ml.

e) Selenio

La concentración media en las fórmulas infantiles comercializadas en Estados Unidos encontrada por Smith et al. (37) es de 0,67 $\mu\text{g}/100$ ml (0,51-0,92 $\mu\text{g}/100$ ml) similar a la publicada anteriormente por Zabel et al. (38) de 0,5-1,2

$\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Se puede concluir que el contenido en selenio de las fórmulas infantiles comercializadas en Estados Unidos es aproximadamente la mitad del hallado en la leche materna de madres americanas y, además, los niños alimentados con fórmula tienen niveles séricos de concentración de selenio significativamente más bajos que los alimentados mediante lactancia natural (37, 38).

Las fórmulas infantiles húngaras tienen un rango de concentración un poco superior ($0,4\text{-}2\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$), con valores medios en la leche humana ($2,2\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$, rango $1,5\text{-}3\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$) similares a las estadounidenses (39).

Es notable la notoria variabilidad existente en los niveles de selenio aportados por los diferentes fórmulas infantiles, incluso entre los diferentes lotes del mismo producto. El rango de concentración en las fórmulas lácteas ($0,15\text{-}3,72\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (40) y $0,53\text{-}1,70\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (41)) encontrado en España es similar al determinado por otros investigadores americanos ($0,4\text{-}3,5\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (42)) y europeos ($0,20\text{-}1,33\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$) e inferior al de los asiáticos ($0,9 \pm 0,2\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (43)).

Los mayores valores medios de concentración de selenio, al igual que las fórmulas europeas, son los encontrados en las fórmulas infantiles para prematuros ($15,6 \pm 9,5\ \mu\text{g}/\text{L}$), presentando el valor de rango mínimo más alto ($10,2\ \mu\text{g}/\text{L}$); dicho valor puede ser consecuencia de la necesidad de su inclusión como nutriente esencial recomendado por varios organismos pediátricos internacionales y el mayor control observado en su preparación. Por el contrario, las fórmulas de soja contienen niveles más bajos ($6,7 \pm 2,6\ \mu\text{g}/\text{L}$), aportando el menor intervalo de concentración ($2\text{-}10\ \mu\text{g}/\text{L}$) (40).

f) Aluminio

En la tabla 8 aparecen los intervalos de concentración de aluminio de los distintos tipos de leches y fórmulas infantiles.

Valores de la concentración de aluminio en la leche humana dados en la bibliografía son de $0,3\text{-}2,1\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (44), $3\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (45), $<0,5\text{-}4,5\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ (46, 47).

Los niveles encontrados en las fórmulas son más altos, 4 µg/100 ml en las fórmulas lácteas y 61 µg/100 ml por las de soja; pudiendo ser bastante más elevados si se consideran las fórmulas preparadas con agua corriente de suministro (44).

La concentración de aluminio en las fórmulas infantiles lácteas inglesas es de 0,4 µg/g (0,2-0,8 µg/g), inferior a la de las fórmulas de soja (3,9 µg/g; rango, 3,7-4,3 µg/g) (44). Dicho estudio se realizó con fórmulas infantiles recogidas en 1990, con el fin de comparar los niveles de concentración de las mismas leches infantiles tomadas en un periodo anterior (1985-7) (48); el rango de concentración de estas últimas fórmulas es de 0,3-1,2 µg/g en las fórmulas lácteas y 4,3-7,9 µg/g para las fórmulas de soja (48). Todas las fórmulas redujeron su nivel de concentración, como consecuencia de las medidas adoptadas por la industria.

Los niveles de concentración anteriores son más bajos que los encontrados en Canadá y Estados Unidos para las fórmulas lácteas (0,11-1,4 µg/g (46); 0,19-2,49 µg/g, (49)) y las fórmulas de soja (3,5-10,2 µg/g (46); 3,15-18 µg/g (49)).

El aluminio contenido en las fórmulas infantiles varía significativamente de acuerdo con su preparación (46) y además de un lote a otro del mismo fabricante. Cuando se determina su contenido en los distintos tipos de fórmulas resulta ser bastante similar, independientemente de la casa comercial (50).

Existen múltiples fuentes de contaminación de aluminio en las fórmulas infantiles; así, la leche de vaca o semillas de soja, aditivos, tales como, las sales de gluconato o fosfato y el envase (50).

La leche de vaca tiene un intervalo de concentración de 0,4-3,3 µg/100 ml, más bajo que el encontrado en las fórmulas lácteas (2,7-12 µg/100 ml); por tanto, la leche de vaca no es fuente de aluminio en las fórmulas infantiles lácteas (44).

Es significativa la contaminación con este metal, durante el proceso de estrujado, refinado y lavado de la semilla de soja, del aislado proteico de soja (44).

McGraw et al. (51) consideran que el contenido de aluminio en las fórmulas infantiles consumidas en Gran Bretaña (8,8-49,9 µg/100 ml) está condicionado por los aditivos minerales añadidos.

Otro factor a considerar es el agua empleada en la reconstitución de la fórmula infantil, aunque según parece no constituye un gran riesgo potencial para la

salud del lactante, sin embargo es necesario considerar la variabilidad del contenido de aluminio en el agua potable dependiendo del medio geoquímico (52).

A la vista de los contenidos analizados, los organismos pediátricos internacionales solicitan un importante esfuerzo para reducir el nivel de aluminio en las fórmulas de alta complejidad tecnológica, especialmente las fórmulas para prematuros y de soja. En este sentido Navarro et al. (53) recomienda un nivel guía máximo de 30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ para las fórmulas infantiles para evitar los niveles sanguíneos de cierto riesgo para la salud de los lactantes alimentados con estas fórmulas.

Las latas utilizadas en su comercialización podrían posibilitar la contaminación de las fórmulas; no existen, sin embargo, pruebas concluyentes al respecto (54). Se ha encontrado un mayor nivel de concentración de este elemento cuando la fórmula se envasa en recipientes de vidrio y algo más bajo en envases de hojalata (50).

g) Plomo y cadmio

Existen claras evidencias para cuestionar los datos dados en la literatura sobre los contenidos de plomo y cadmio en la leche (55).

Algunos estudios han estimado, como niveles normales en leche humana, 10-30 ng/g de plomo (56, 57) y de <2-3 ng/g de cadmio (57). Sin embargo, los datos analíticos de estos laboratorios y de otros (58-60) indican que se realizaron estimaciones que diferían en varios grados de magnitud. En un estudio realizado en los diferentes laboratorios de la IAEA (61) sobre elementos traza en una misma muestra de leche en polvo, se obtuvieron variaciones de 3 órdenes de magnitud para el cadmio y 4 para el plomo.

La concentración media de plomo establecida por Dabeka et al. (55) en madres canadienses es de 1,04 ng/g, similar a la encontrada por Narres et al. (60) en madres alemanas (0,97 ng/g), aunque son valores mucho más bajos que los encontrados en la literatura de 2-277 ng/g (56, 57).

La OMS/IAEA (1) estableció, en un amplio estudio a nivel mundial, el contenido normal de plomo en leche humana en 2-5 $\mu\text{g}/\text{l}$.

El valor medio de cadmio encontrado por Dabeka et al. (55) en Canadá es de 0,08 ng/g. Este valor es significativamente más bajo que el encontrado por otros autores: 0,1 ng/g (0,05-3,8 ng/g) en Suecia (59), <0,25 ng/g en Yugoslavia (58), 0,24 ng/g (0,084-0,61ng/g) en Alemania (90) y 0,23 µg/l (<0,01-1,13 µg/l) en Alemania (62).

La concentración normal de este elemento en leche humana obtenida por la OMS/IAEA (1) es <1 µg/l.

Plomo en fórmulas infantiles

La concentración media de plomo en la leche de vacas canadienses es de 1,12 ng/g (0,36-1,60 ng/g) (63). Un contenido similar se ha encontrado en Europa 1,77 ng/g (0,85-4,08 ng/g) (60).

La concentración media de plomo en fórmulas infantiles (1-2 ng/g) (64) es un poco más alta que la encontrada en la leche humana (1,04 ng/g) (65) y en la leche de vaca (63). Los niveles medios de plomo de las distintas fórmulas varían desde 1,58 ng/g en las fórmulas listas para usar, hasta 12,56 ng/g, en las fórmulas en polvo (64). Los valores encontrados en las fórmulas envasadas en vidrio (2,54 ng/g) son significativamente más bajos que las fórmulas enlatadas (37,3 ng/g) (63) (Tabla 9).

Aunque todas las fórmulas evaporadas estudiadas por Dabeka (64) son enlatadas, en algunas de ellas no se emplea plomo en su soldadura, resultando niveles de concentración más bajos (2,83 ng/g) que las que si lo hacen (94,9 ng/g), y ligeramente superiores a los niveles encontrados en leche de vaca (Tabla 9). Se pone así de manifiesto que el contenido de plomo es función directa del tipo del envase (64).

Las muestras de fórmulas infantiles en polvo tomadas en 1980 (88,7 ng/g) tienen niveles de concentración de hasta ocho veces a las de 1985 (11,5 ng/g) (63); sin embargo, las de 1987 se mantienen en un nivel similar (12,56 ng/g) (Tabla 9).

Cadmio en fórmulas infantiles

Intervalos de concentraciones de cadmio en muestras de leche de vaca dados en la bibliografía son 0,005-0,742 ng/g (media, 0,1 ng/g) (63), 0,02-0,19 ng/g (media, 0,048 ng/g) (65), 0,039 ng/g (60). Los niveles de concentración de cadmio en la leche de vaca parecen variar en función de la localización geográfica (63).

Los niveles de este elemento en muestras de fórmulas infantiles tomadas en 1987 (64) son similares a los encontrados en 1985 (63). Dichos niveles varían desde 0,35 ng/g en las fórmulas lácteas listas para su uso hasta 10,83 ng/g en las fórmulas en polvo de soja (Tabla 10).

Los componentes principales de las distintas fórmulas tienen un efecto importante sobre los niveles de cadmio encontrados. Así las fórmulas de soja contienen de 8 a 15 veces el contenido de las fórmulas lácteas (63, 64).

No se han encontrado contribuciones importantes de la lata en el proceso de enlatado, con respecto al nivel de cadmio en dichas fórmulas, a causa de su procedimiento, aunque se haya observado un incremento de 2-3 veces en el nivel de cadmio en las fórmulas lácteas “listas para su uso” (0,35 ng/g) que necesitan muy poco tratamiento, con respecto a la leche de vaca (63, 64) (Tabla 10).

2. Requerimientos e ingesta dietética de elementos traza en la nutrición infantil

Durante décadas, el objetivo principal de la nutrición infantil ha sido la definición del rango adecuado de ingesta de nutrientes esenciales, designando los niveles adecuados (mínimos) y tóxicos (máximos), para alcanzar el patrón estándar dietético por excelencia, la leche humana, de manera que se satisfaga el balance nutricional demandado por el lactante.

La infancia se caracteriza como uno de los periodos de la vida de mayor requerimiento de elemento traza, indudablemente debido a la gran influencia en el ulterior desarrollo neonatal, debido entre otras causas a su rápida relación de crecimiento, tolerancia limitada a determinados nutrientes inapropiados, desarrollo inmaduro de las funciones metabólicas y consumo de una única fuente nutricional (15, 66, 67).

Los requerimientos nutricionales de elementos traza son específicos de cada neonato. Las recomendaciones dietéticas deben establecerse de manera que observen pautas bastante generosas, considerando la amplia variación interindividual, para que se cubra las necesidades de la mayor parte de la población neonatal.

Es fundamental distinguir dos aspectos básicos en la definición de requerimiento y diferenciar requerimiento absoluto y dietético. El primero define la cantidad diaria absorbida para mantener las funciones biológicas dependientes del oligoelemento a diferencia de los requerimientos dietéticos, que se establecen en función de las cantidades medias necesarias de un elemento que proporciona los requerimientos absolutos del individuo.

Ambos requerimientos pueden definir un mismo valor en el hipotético caso en el que el elemento traza se absorba completamente.

Este hecho se pone de manifiesto claramente en la nutrición infantil, pudiéndose distinguir claramente ambos tipos de requerimientos dependiendo de la modalidad de alimentación del lactante empleada.

Este aspecto es fundamental en el establecimiento de recomendaciones dietéticas de elementos traza, pero sin embargo, existen numerosos desacuerdos en el valor asignado del porcentaje de absorción por el tracto digestivo de los elementos traza más estudiados entre los diferentes Comites de Expertos de los distintos organismos internacionales pediátricos.

La alimentación de niños a base de fórmulas de leche de vaca no suplementada, durante periodos de tiempo prolongados, tiene el riesgo de desarrollar en los mismos deficiencias en diversos oligoelementos; en contraste, los lactantes alimentados con leche materna rara vez presentan esas deficiencias (10). Puesto que la concentración de esos oligoelementos en la leche humana con frecuencia es más baja o igual que aquella de las fórmulas lácteas de vaca, incluso sin suplementar, está implicada claramente una más alta disponibilidad de esos elementos en la leche humana.

Las ingestas de oligoelementos por debajo de los valores recomendados no son necesariamente deficientes, pero aumenta el número de individuos de la población con riesgo de deficiencia. Un incremento por encima de los requerimientos

no conlleva ningún efecto beneficioso conocido. Dicho exceso es apropiadamente metabolizado, se disminuye su absorción, se saturan las proteínas transportadoras, se incrementa la excreción y se induce a proteínas específicas para almacenar el exceso (68).

En estos casos, se han utilizado valores bastante amplios, basados en la evaluación de las ventajas y desventajas de una ingesta deficitaria o excesiva de los mismos. Por razones de ética, existen datos que no pueden ser obtenidos de lactantes humanos en buen estado de salud, sino por extrapolación de experiencias con animales, de estudios en niños prematuros y de estudios realizados en seres humanos con diversas patologías, con todas las limitaciones inherentes a dichas deducciones.

La leche materna servirá, una vez más, de referencia en cuanto a los valores contenidos.

En la tabla 11 se expresan las ingestas diarias de los niños alimentados con leche materna (1); se comparan con aquellas recomendadas propuestas por la OMS (69) y por la *National Academy of Science* de Estados Unidos (NAS) (70, 71). Las cifras dadas deben considerarse como ingestas o tolerancias alimentarias recomendadas, cuando se da una sola cifra, o como ingesta considerada inocua y adecuada, cuando se dan unos límites. También pueden verse, así mismo, las ingestas máximas admisibles establecidas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (72-77).

Desde la publicación de la primera edición de “Raciones dietéticas recomendadas” (*Recommended Dietary Allowances*, RDA) por el *National Research Council* (NRC) en Estados Unidos en 1943, hasta su última edición en 1989, son muchos los elementos traza que se han incorporado a esta lista (70, 71) (Tabla 12).

Dichos requerimientos difieren de los propuestos recientemente en una nueva publicación por un Comité conjunto de la OMS/FAO/IAEA (78), que proporciona una mayor atención al cobre, iodo, selenio y zinc (Tabla 13), en detrimento de otros elementos traza esenciales (Tabla 14).

Este informe incorpora dos nuevos conceptos, no considerados anteriormente, sobre requerimientos de elementos traza: requerimientos basales y normalizados. Los requerimientos basales se refieren a la ingesta necesaria para

prevenir signos de deficiencia clínicos y patológicos atribuibles a la carencia de un determinado elemento traza. A diferencia de los requerimientos normalizados que hace referencia a la ingesta necesaria para mantener el nivel de almacenamiento tisular o de otra reserva que se considere deseable.

En conclusión, este último estudio recomienda intervalos más amplios pero al mismo tiempo más seguros. Además considera las grandes diferencias de biodisponibilidad de los elementos traza en los diferentes tipos de dietas, particularmente en el caso del hierro y el zinc.

La estimación del requerimiento de zinc para lactantes de hasta 6 meses de edad puede ser especialmente reveladora de la sistemática empleada en este estudio.

Inicialmente, se expresa un valor de ingesta basal para niños alimentados con leche materna en los que se asume una absorción de hasta el 80 % del zinc ingerido, considerando además un coeficiente de variación de la estimación de ingesta del 12,5 % y una pérdida endógena de 20 µg/kg de peso (Categoría A, alta biodisponibilidad). En la Categoría B, se consideran que los lactantes alimentados con lactancia mixta o exclusivamente con fórmulas lácteas, forman parte del grupo de moderada biodisponibilidad (se les aplica un grado de absorción del 30-35 %). Y por último, en la categoría C (baja biodisponibilidad), se encuentran aquellos lactantes alimentados con fuentes ricas en fitato, fórmulas de soja o vegetales, en las que se aplica un nivel de absorción del 16,8 % (78).

Finalmente, es necesario considerar que este estudio ha dado un gran paso en el establecimiento de recomendaciones dietéticas para lactantes, aunque no se debe perder de vista que esta estimación de ingesta dietética no es suficiente en sí misma; siendo necesaria una mayor investigación en los balances metabólicos de elementos traza en el organismo neonatal y se requiere de un mayor conocimiento de las formas químicas biodisponibles adecuadas a la nutrición pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS/OIEA. Organización Mundial de la Salud/Organización Internacional de la Energía Atómica. Elementos menores y oligoelementos en la leche materna. OMS ed. Ginebra. 1989.

2. Chandra RK, ed. Trace Elements in Nutrition of Children. Raven Press, New York. 1985.
3. FAO/OMS. Food and Agriculture Organization / Organización Mundial de la Salud. Global Environment Monitoring Programme. Report of the 4th Session of the Technical Advisory Committee. OMS, Ginebra. 1986.
4. OMS. Organización Mundial de la Salud. Los oligoelementos en la nutrición humana: Informe de un Comité de Expertos de la OMS Serie de Informes Técnicos n° 532. 1973.
5. ESPGAN. European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines on Infant Nutrition I. Recommendations for the composition of an adapted formula. Acta Paediatr Scand 1977; suppl. 262: 1-20.
6. ESPGAN. European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines on Infant Nutrition II. Recommendations for the composition of follow-up formula and beikost. Acta Paediatr Scand. 1981; suppl. 287.
7. ESPGAN. European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Committee on Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. Acta Paediatr. Scand. 1987; suppl. 336: 1-14.
8. ESPGAN. European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Committee on Nutrition. Comment on the composition of cow's milk based follow-up formulas. Acta Paediatr Scand. 1990; 79: 250-4.
9. AAP. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Proposed changes in Food and Drug Administration regulations concerning formula products and vitamin-mineral dietary supplements for infants. Pediatrics. 1967; 40: 916.
10. AAP. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Commentary on breast feeding and infant formulas, including proposed standards for formula. Pediatrics. 1976; 57: 278-85.
11. FDA. Food and Drug Administration. Rules and Regulations. Label statements concerning dietary properties of food purporting to be or represented for specific dietary uses. Federal Register. 1971; 36 (238): 23553.
12. Raiten, DJ, Talbot JM y Waters JH, eds. Assessment of nutrient requirements for infant formulas. J Nutr. 1998; 128(11S): 2059S-2294S.
13. Directiva 91/321/CEE. Directiva de la comisión de 14 de mayo de 1991 relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. Diario Oficial de las Comunidades Europeas n° L de 4.7. 1991; 175: 35-49.
14. Directiva 96/4/CE. Directiva de la comisión de 16 de febrero de 1996 por la que se modifica la Directiva 91/321/CEE relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. Diario Oficial de las Comunidades Europeas de 28.2.1996; 49: 12-16.
15. Picciano MF. Trace elements in human milk and infant formulas. En: Trace Elements in Nutrition of Children. Chandra RJ, ed. Raven Press, New York. 1985: 157-74.
16. Lonnerdal B, Keen CL y Hurley LS. Iron, zinc, copper and manganese in milk. Ann Rev Nutr. 1981; 1: 149-74.
17. Fransson GB y Lonnerdal B. Distribution of trace elements and minerals in human and cow's milk. Pediatr Res. 1983; 17: 912-5.
18. AAP. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Iron supplementation for infants. Pediatrics. 1976; 58: 765-8.
19. Dallman PR. Upper limits of iron in infant formulas. J Nutr. 1989; 119: 1852-5.

20. Young ER, Martin JI, Hines DM, Hamill TW, Phifer EC, Johnson CD, Eitenmiller RR y Soliman AM. Iron content of infant formula produced in the United States. *J Food Sci.* 1985; 50: 1511-2.
21. Tanner JT. Proximate and elemental analysis of infant formula. *J Assoc Off Anal Chem.* 1982; 65: 1488-90.
22. Lonnerdal B, Keen CL, Ohtake M y Tamura T. Iron, zinc, copper, and manganese in infant formulas. *Am J Dis Child.* 1983; 137: 433-7.
23. Muzzarelli RAA, Eugeni CE, Tanfani F, Caramia G y Pezzola D. Atomic absorption determination of chromium, manganese, iron, copper and zinc in human, cow's and powdered milks. *Milchwissenschaft* 1983; 38: 453-7.
24. Chierici R y Vigi V. Dietary trace elements in early infancy. *Beitr Infusionsther.* 1991; 27: 66-85.
25. Bougle D, Voirin J, Bureau F y Duhamel JF. Apports en oligoéléments des formules lactées destinées aux prématurés. *Arch Fr Pédiatr.* 1990; 47: 545.
26. Villa I, Arizmendiarieta C y Morán J. Hierro: Importancia nutrición infantil. *Acta Ped Esp.* 1991; 49: 753-60.
27. Barberá R, Esteve MJ, Farre R y López JC. Fórmulas para lactantes-elementos traza: Cinc, cobre, hierro y manganeso. Contenidos y estimación de la ingesta. *Act Ped Esp.* 1994; 52: 229-36.
28. García Olmedo R y Díez Marqués C. Estudio de alimentos para niños de pecho y de corta edad. III. Contenido en microelementos de leches maternizadas. *Anal Bromatol.* 1985; XXXVII (1): 43-52.
29. Navarro I. Trace elements in infant feeding. Infant formulas. Doctoral Thesis. University of Navarra, Faculty of Pharmacy. Pamplona. 1995.
30. Villa I, Arizmendiarieta C y Morán J. Zinc y cobre: importancia en nutrición infantil. *Acta Pediatr.* 1990; 48: 355-59.
31. Hamill TW, Young ER, Eitenmiller RR, Hogarty CD y Soliman AM. Ca, P, Mg, Zn, Cu, Mn, Na, K and Cl contents of infant formulas manufactured in the United States. *J Food Composition Anal.* 1989; 2: 132-9.
32. Riolfatti M y Veronese M. Metalli pesanti nei lattii formulati. *L'Igiene Moderna.* 1990; 93: 1090-100.
33. Lonnerdal B, Sandberg AS, Sandstrom B y Kunz C. Inhibitory effects of phytic acid and other inositol phosphates on zinc and calcium absorption. *J Nutr.* 1989; 119: 211-4.
34. Hartman AM y Dryden LP. *Fundamental of Dairy Chemistry.* Avi, publ. Co. Inc. Connecticut, 1974.
35. Renner E. *Milk and Dairy Products in Human Nutrition.* Volkswirtschaftlicher Verlag Munich. 1985.
36. Villa I, Arizmendiarieta C y Sierrasesúmaga L. Manganeso: Importancia nutrición infantil. *Acta Ped Esp.* 1991; 49: 605-11.
37. Smith AM, Picciano MF y Milner JA. Selenium intakes and status of human milk formula fed infants. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35: 521-6.
38. Zabel NL, Hardland J, Gormican AT y Ganther HE. Selenium content of commercial formula diets. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31: 850-8.
39. Gergely A, Tekes M, Milotay K y Biro G. Selenium and aluminium in Hungarian nutrition. En: *Trace Elements in Man and Animals*, vol 7. Moncilovic B, ed. Institute of Medical Research and Occupational Health, Zagreb. 1991: 226-7.

40. Navarro I, Alvarez JI. Selenium Content of Spanish Infant Formula and Human Milk: Influence of Protein Matrix, Interactions with Other Trace Elements and Estimation of Dietary Intake by Infants. *J Trece Elem Med Biol*. 2002. En prensa.
41. Alegría A, Barberá R, Farré R, Lagarda MJ and Lorente R. Selenium content in infant formulas and estimation of the intake of bottle fed infants. *Die Nahrung*. 1995; 39: 237-240.
42. L'Abbe MR, Trick KD and Koshy A. The selenium content of Canadian infant formulas and breast milk. *J Food Composition Anal*. 1996; 9: 119-126.
43. Tamari Y, Kim ES y Lee KH. Selenium content of infant formulas and estimated intake of infants in Japan and Korea. *J Food Sci Nutr*. 1998; 3(3): 260-266.
44. Baxter MJ, Burrell JA, Crews H y Massey RC. Aluminium levels in milk and infant formulae. *Food Additives and Contaminants*. 1991; 8 (5): 653-60.
45. Weintraub R, Hams G, Meerkin M y Rosenberg AR. High aluminium content of infant formulas. *Archives of Disease in Childhood*. 1986; 61: 914-6.
46. Koo WWK, Kaplan LA y Krug-Wispe SK. Aluminium contamination of infant formulas. *J Parent Ent Nutr*. 1988; 12: 170-3.
47. Koo WWK, Kaplan LA, Horn J, Tsang RC y Steichen JJ. Aluminium in parenteral nutrition solution - sources and possible alternatives. *J Parent Ent Nutr*. 1986; 10: 591-5.
48. Baxter MJ, Burrell JA y Massey RC. The aluminium content of infant formula and tea. *Food Additives and Contaminants*. 1990; 7 (1): 101-7.
49. Dabeka RW y McKenzie AD. Aluminium levels in Canadian infant formulae and estimation of aluminium intakes from formulae by infants 0-3 months old. *Food Additives and Contaminants*. 1990; 7 (2): 275-82.
50. Gruskin AB. Aluminium toxicity in infants and children. En: *Trace Elements in Nutrition of Children II*. Chandra RJ, ed. Raven Press, New York. 1991. 15-25.
51. McGraw M, Bishop N, Jameson R, Robison MJ, O'hara M, Hewitt CD y Day JP. Aluminium content of milk formulae and intravenous fluids used in infants. *Lancet*. 1986; i: 157.
52. Navarro I, Alvarez JI, Villa I. Ingesta de Aluminio en Lactantes Alimentados con Fórmulas Infantiles. *Acta Pediatr Esp* 2003; en prensa.
53. Navarro I, Alvarez JI, Villa I. Niveles de Concentración de Aluminio en Fórmulas Infantiles. *Acta Pediatr Esp* 2003; en prensa.
54. Woollard DC, Pybus J y Woollard GA. Aluminium concentrations in infant formulae. *Food Chem*. 1990; 37: 81-94.
55. Dabeka RW, Karpinski KF, McKenzie AD y Bajdik CD. Survey of lead, cadmium and fluoride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors. *Food Chem Toxic*. 1986; 24 (9): 913-21.
56. Iyengar, GV. Elemental composition of human and animal milk. OIEA. Viena, Organismo Internacional de Energía Atómica. Documento inédito OIEA-TECDOC-269. 1982.
57. Jensen AA. Chemical contaminants in human milk. *Residue Rev*. 1983; 89: 1.
58. Byrne AR, Kosta L, Ravnik V Stupar J y Hudnik V. A study of certain trace elements in milk. *Proc Nuclear Activation Techniques in Life Sciences*. International Atomic Energy Agency. Viena. 1979: 225.

59. Larsson B, Slorach SA, Hagman U y Hofvander Y. WHO collaborative breast-feeding study. II. Levels of lead and cadmium in Swedish human milk 1978-79. *Acta Pediatr Scand*. 1981; 70: 281.
60. Narres HD, Mohl C y Stoeppler M. Metal analysis in difficult materials with platform furnace Zeeman atomic absorption spectroscopy. 2. Direct determination of cadmium and lead in milk. *Z. Lebensmittelunters Unters. Forsch.* 1985; 901: 111-6.
61. Dybczynski R, Veglia A y Suschny O. Report on the intercomparison run A-11 for the determination of inorganic constituents of milk powder. IAEA/RL/68. International Atomic Energy Agency. Viena. 1980.
62. Muller C. Cadmium content of human milk. *Trace elements in medicine*. 1987; 4 (1): 4-7.
63. Dabeka RW y McKenzie AD. Lead, cadmium and fluoride levels in market milk and infant formulas in Canada. *J Assoc Off Anal Chem*. 1987; 70 (4): 754-7.
64. Dabeka RW. Survey of lead, cadmium, cobalt and nickel infant formulas and evaporated milks and estimation of dietary intakes of the elements by infants 0-12 months old. *Sci Tot Environm*. 1989; 89: 279-89.
65. Gartrell MJ, Craun JC, Podrebarac DS y Gunderson EL. Pesticides, selected elements, and other chemical in adult total diet samples, October 1978-September 1979. *J Assoc Off Anal Chem*. 1985; 68: 862-75.
66. Vigi V y Chierici R. Nutrizione: Gli Oligoelementi. Parte 1. Prospettive in *Pediatria*. 1985; 15:225-34.
67. Vigi V y Chierici R. Nutrizione: Gli Oligoelementi. Parte 2. Prospettive in *Pediatria*. 1985; 15:285-91.
68. Underwood EJ y Mertz W. Introduction. En: *Trace elements in human and animal nutrition*. Mertz W, ed. Academic Press, San Diego. 1987.
69. OMS. Organización Mundial de la Salud. Cantidad y calidad de leche materna. Informe sobre el estudio en colaboración de la OMS acerca de la lactancia materna. OMS ed. Ginebra. 1985.
70. NRC. National Research Council. Raciones dietéticas recomendadas. 1ª edición española de la 10ª edición original Ed. Nat Acad Sci, Natl Res Council, Washington, D.C. 1991.
71. NRC. National Research Council, Food and Nutrition Board. Recommended dietary allowances. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press. 1989.
72. OMS. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de diversos aditivos alimentarios y de los contaminantes mercurio, plomo y cadmio: 16º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Serie de Informes Técnicos nº 505. 1972 y FAO: Reuniones sobre Nutrición nº 51. 1972.
73. OMS. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos: 22º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Serie de Informes Técnicos nº 631. 1978.
74. OMS. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos: 26º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Serie de Informes Técnicos nº 683. 1982.

75. OMS. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos: 27° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Serie de Informes Técnicos n° 696. 1983.
76. OMS. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos: 30° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Serie de Informes Técnicos n° 751. 1987.
77. OMS. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de ciertos aditivos alimentarios y contaminantes de los alimentos: 33° informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Serie de Informes Técnicos n° 776. 1989.
78. OMS/FAO/IAEA. Organización Mundial de la Salud - Food and Agriculture Organization - International Atomic Energy Agency. Trace elements in human nutrition and health. Organización Mundial de la Salud, Ginebra. 1996.

Tabla 1. Concentración de oligoelementos en la leche humana de diferentes países (adaptado de OMS/IAEA, 1989 (1)).

Elemento	Valores frecuentes	Relativamente altos	Relativamente bajos
As (µg/l)	0,25 - 3,0	Filipinas = 24	-
Cd (µg/l)	1 ?	Guatemala, Nigeria y Filipinas = 2-5	-
Co (µg/l)	0,20-0,7	Chile, Grecia, Italia y Filipinas = 1,2 - 3	-
Cr (µg/l)	1,0 - 1,5	Nigeria y Filipinas = 4	-
Cu (µg/l)	250 - 400	Australia, Finlandia, Grecia, Nueva Zelanda y Turquía = 500 - 700	Etiopía, Hungría, Suecia, USSR y Zaire = 200 ó menos
F (µg/l)	10 - 26	Filipinas = 118	Zaire = 7,5
I (µg/l)	40 - 80	Japón	Zaire = 15
Fe (µg/l)	350 - 600	Chile, Italia, Filipinas, Turquía y Zaire = 700 - 1700	Alemania y partes de USA = 200 - 250
Pb (µg/l)	?	Hungría, Malasia, Filipinas, España, Suecia y partes de USA = 12 - 26	Guatemala, Nigeria y Zaire = 3 - 5
Mn (µg/l)	3 - 6	Nigeria, Filipinas y Zaire = 11 - 40	-
Hg (µg/l)	1 - 3	Nigeria, USA (Alaska) y Zaire = 5	-
Mo (µg/l)	1 - 4	India, Japón y Filipinas = 9 - 24	-
Ni (µg/l)	10 - 20	Alemania = 39 ?	Finlandia = 1,5
Se (µg/l)	15 - 25	Chile y Filipinas = 33 - 62	Australia, Finlandia y Nueva Zelanda = 10
Zn (mg/l)	1,5 - 2,0	Chile, Etiopía, Finlandia, Guatemala, Italia, Nueva Zelanda y España = 3 - 7,2	Hungría, Suecia, Turquía y Yugoslavia = 0,8 - 1,3

Nota. Los valores frecuentes representan aquellos que se encontraron repetitivamente en los diferentes países de estudio. Los países que difieren anormalmente de estos valores se consideran como relativamente altos o bajos, expresándose su valor de concentración.

Tabla 2. Valores límites de concentraciones de oligoelementos en leche materna en condiciones normales (adaptado de OMS/IAEA, 1989 (1)).

Elemento	Valores extremos
Antimonio ($\mu\text{g/l}$)	1 - 4
Arsénico ($\mu\text{g/l}$)	0,2 - 0,6
Cadmio ($\mu\text{g/l}$)	< 1
Calcio (mg/l)	220 - 300
Cloro (mg/l)	320 - 410
Cobalto ($\mu\text{g/l}$)	0,15 - 0,35
Cobre ($\mu\text{g/l}$)	180 - 310
Cromo ($\mu\text{g/l}$)	0,8 - 1,5
Estaño ($\mu\text{g/l}$)	\approx 1
Flúor ($\mu\text{g/l}$)	7 - 17
Fósforo (mg/l)	135 - 155
Hierro ($\mu\text{g/l}$)	350 - 720
Magnesio (mg/l)	29 - 38
Manganeso ($\mu\text{g/l}$)	3 - 4
Mercurio ($\mu\text{g/l}$)	1,4 - 1,7
Molibdeno ($\mu\text{g/l}$)	0,3 - 3,0
Níquel ($\mu\text{g/l}$)	11 - 16
Potasio (mg/l)	410 - 550
Plomo ($\mu\text{g/l}$)	2 - 5
Selenio ($\mu\text{g/l}$)	13 - 24
Sodio (mg/l)	90 - 130
Vanadio ($\mu\text{g/l}$)	0,1 - 0,3
Yodo ($\mu\text{g/l}$)	55 - 65
Zinc (mg/l)	0,7 - 2,0

Tabla 3. Concentraciones de oligoelementos recomendadas por la ESPGAN en las distintas fórmulas infantiles.

Elemento	Láctea inicio		Láctea contin.		Pretérmino		Soja	
	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal
Fe (mg)	0,07-0,1 0,7*	0,1-0,2 1*	0,7-1,4	1-2	1	1,5	0,7-1,4	1-2
Zn (mg)	0,2	0,3	0,35	0,5	0,4-0,7	0,5-1,1	0,5	0,75
Cu (µg)	20	30	-	-	60-80	90-120	-	-
Mn (µg)	3,4	5	-	-	1,5-5,4	2,1-7,5	-	-

**Fórmulas con suplemento*

Tabla 4. Concentraciones de oligoelementos recomendadas por la AAP, FDA y LSRO en las distintas fórmulas infantiles.

Organismo	Hierro (mg)		Zinc (mg)		Cobre (µg)		Manganeso (µg)		Selenio (µg)	
	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal
AAP	0,7	1	0,3	0,5	40	60	3,4	5	-	-
FDA	0,1-0,6	0,15-3,0	0,3-*	0,5-*	40-*	60-*	3,4-*	5,0-*	-	-
LSRO	0,1-1,1	0,2-1,65	0,24-0,67	0,4-1,0	40-110	60-160	0,7-67	1,0-100	1,0-3,4	1,5-5

*Estimado solo nivel mínimo

Tabla 5. Concentraciones de oligoelementos establecidas en la Directiva 91/321/CEE y su posterior modificación 96/4/CE en las distintas fórmulas infantiles.

Elemento	Fórmulas de inicio				Fórmulas de continuación			
	Lácteas		Soja		Lácteas		Soja	
	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal	100 ml	100 Kcal
Fe (mg)	0,35-1	0,5-1,5	0,7-1,4	1-2	0,7-1,4	1-2	0,7-1,4	1-2
Zn (mg)	0,35-1	0,5-1,5	0,5-1,7	0,7-2,4	0,35	0,5	0,5	0,75
Cu (µg)	14-56	20-80	14-56	20-80	-	-	-	-
Mn (µg)	-	-	-	-	-	-	-	-
Se (µg)	-2,1	-3	-2,1	-3	-2,1	-3	-2,1	-3

Tabla 6. Valores representativos del contenido de oligoelementos en la leche humana madura y fórmulas infantiles (adaptada de Picciano, (15)).

Oligoelementos	Leche materna litro	Formulas infantiles	
		litro	100 Kcal
Hierro (mg)	0,1-1,6	1,1-17,0	0,16-2,50
Zinc (mg)	0,14-4,0	3,7-12,0	0,54-1,76
Cobre (μg)	90-630	500-2000	74-294
Manganeso (μg)	1,9-27,5	70-530	10,3-78,0
Selenio (μg)	8-50	5-10	0,7-1,5

Tabla 7. Concentración de oligoelementos (mg/l) en leche y fórmulas (16,17).

Tipo de leche	Hierro	Zinc	Cobre	Manganeso
Leche humana madura	0,4	1,5	0,3	0,005
Leche de vaca	0,3	3,5	0,1	0,05
Fórmula láctea	1 - 2	4 -5	0,5 - 0,6	0,03 - 0,2
Fórmula láctea (supl. con Fe)	7 - 12	4 -5	0,5 - 0,6	0,03 - 0,2
Fórmula prematuros	1 -3	5 - 10	0,6 - 1,7	0,2
Fórmula de soja	12 -13	4 - 5	0,5 - 0,6	0,2

Tabla 8. Contenido de aluminio en distintos tipos de leche y fórmulas infantiles (46, 47, 50).

Tipo de leche	Intervalo de concentración ($\mu\text{g/l}$)
Leche humana	<5-45
Leche de vaca	24-40
Fórmula láctea	14-565
Fórmula para pretérminos	289-811
Fórmula de soja	455-2346

Tabla 9. Niveles de plomo (ng/g) en distintos tipos de leches y fórmulas infantiles (adaptada de Dabeka (64); Dabeka et al. (55); Dabeka y Mckenzie, (63)).

Tipo de leche	N. muestra	Media	Intervalo
Leche humana	210	1,04	<0,05-15,8
Leche de vaca	68	1,12	0,01-2,5
Fórmula lista para usar	49	1,58	0,36-6,08
Fórmula líquida concentrada	50	3,67	0,72-75,3
Fórmula evaporada			
Lata soldada sin Pb	8	2,83	2,05-5,17
Lata soldada con Pb	13	94,9	15-300
Fórmula en polvo			
Recogida en 1980	25	88,7	9-532
Recogida en 1985	6	11,5	3,7-19
Recogida en 1987	64	12,56	4,44-57,3

Tabla 10. Niveles de cadmio (ng/g) en distintos tipos de leches y fórmulas infantiles (adaptada de Dabeka (64); Dabeka et al. (55); Dabeka y Mckenzie, (63)).

Tipo de leche	N. muestra	Media	Intervalo
Leche humana	210	0,08	<0,002-4,05
Leche de vaca	67	0,1	0,005-7,42
Fórmula lista para usar			
Fórmula láctea	33	0,35	0,032-3,4
Fórmula de soja	16	3,39	1,87-6,7
Fórmula líquida concentrada			
Fórmula láctea	34	0,71	0,07-6,5
Fórmula de soja	16	6,84	3,12-14,8
Fórmula evaporada	21	0,38	0,017-3,4
Fórmula en polvo			
Fórmula láctea	36	0,85	0,33-1,41
Fórmula de soja	28	10,83	2,22-32,7

Tabla 11. Ingestas diarias de elementos menores y oligoelementos de niños de tres meses de edad; comparación con las recomendaciones de la OMS (4) y de la NRC (70).

Elemento traza	Ingesta diaria media						Raciones dietéticas recomendadas		Ingesta diaria máxima tolerable FAO/OMS
	Filipinas	Hungría	Nigeria	Guatemala	Suecia	Zaire	OMS	NRC	
As µg	12	0,18	0,16	1,1	0,44	0,12	-	-	12
Ca mg	173	193	191	145	188	128	-	360	-
Cd µg	1,7	< 0,6	< 0,7	2,4	< 0,8	< 0,5	-	-	6,4
Cl mg	210	207	275	204	321	163	-	275-700	-
Co µg	0,89	0,15	0,10	0,41	0,22	0,17	-	-	-
Cr µg	2,2	0,74	0,52	2,8	1,2	0,50	-	10-40	-
Cu µg	198	167	136	178	149	94	480	500-700	3000
F µg	75	6,0	9,2	16	14	3,2	-	100-500	-
Fe µg	460	220	245	336	357	260	-	10000	4800
Hg µg	1,1	1,0	1,0	1,4	2,7	1,2	-	-	4
I µg	36	38	43	40	45	7,0	-	40	-
K mg	300	310	371	263	438	239	-	350-925	-
Mg mg	19	22	22	19	27	18	40	50	-
Mn µg	25	2,4	2,7	10	2,6	5,2	-	500-700	-
Mo µg	10	1,3	0,3	1,7	0,3	0,6	12	30-60	-
Na mg	82	67	70	56	70	56	-	115-350	-
Ni µg	10,3	8,2	9,6	7,8	8,8	2,3	-	-	-
P mg	94	98	91	94	114	72	-	240	-
Pb µg	11	1,8	10	3,1	13	2,3	-	-	21
Sb µg	7,0	0,6	1,1	2,6	2,4	1,7	-	-	-
Se µg	21	12	9,3	16	10,5	9,0	-	10-40	-
Sn µg	-	1,5	-	-	-	0,6	-	-	12000
V µg	0,44	0,13	0,07	0,30	0,10	0,13	-	-	-
Zn mg	1,3	1,7	0,8	1,1	0,6	0,9	3,1	3	6

Tabla 12. Intervalos de seguridad y de ingesta dietética diaria adecuada de oligoelementos (adaptado de NRC (70)).

Minerales					
Edad (años)	Hierro (mg)	Zinc (mg)	Yodo (µg)	Selenio (µg)	
Lactantes					
0 - 0,5	6	5	40	10	
0,5 - 1	10	5	50	15	
Niños					
1 - 3	10	10	70	20	
Oligoelementos					
Edad (años)	Cobre (mg)	Manganeso (mg)	Flúor (mg)	Cromo (µg)	Molibdeno (µg)
Lactantes					
0 - 0,5	0,5 - 0,6	0,3 - 0,6	0,1 - 0,5	10 - 40	15 - 30
0,5 - 1	0,6 - 0,7	0,6 - 1,0	0,2 - 1,0	20 - 60	20 - 40
Niños					
1 - 3	0,7 - 1,0	1,0 - 1,5	0,5 - 1,5	20 - 80	25 - 50

Tabla 13. Requerimientos estimados de cobre, iodo, selenio y zinc del Comité de Expertos de la OMS/FAO/IAEA (adaptado de OMS/FAO/IAEA, (78)).

Sexo	Edad (años)	Peso (Kg)	Cobre		Iodo	Selenio		Zinc-baja*		Zinc-moderada*		Zinc-alta*	
			Basal	Norm.		Basal	Norm.	Basal	Norm.	Basal	Norm.	Basal	Norm.
Femenino	0-0,25	5		0,33-0,55 [#]	50	3	6	7,1		3,1		1,2	
Masculino	0-0,25	5		0,33-0,55 [#]	50	3	6	8,0		3,4		1,3	
Masc. y Fem.	0,25-0,5	7		0,37-0,62 [#]	50	5	9	4,7		1,9		0,7	
Masc. y Fem.	0,5-1	9		0,60	70	6	12	8,0	11,1	3,4	5,6	2,2	3,3
Masc. y Fem.	1-3	12	0,50	0,56	90	10	20	7,9	11,0	3,4	5,5	2,1	3,3

* Recomendaciones de zinc para dietas con baja (15 %), moderada (30-35 %) y alta (50-55 %) biodisponibilidad

Lactantes alimentados con fórmula infantil

Tabla 14. Requerimientos estimados de adultos de otros elementos traza del Comité de Expertos de la OMS/FAO/IAEA (adaptado de OMS/FAO/IAEA, (78)).

Elemento	Basal	Normalizado	Comentario
Boro	≈ 0,75 mg	≈ 1,0 mg	Provisional
Cromo	≈ 25 µg	≈ 33 µg	Provisional
Manganeso	-	-	Ningún valor propuesto
Molibdeno	50 µg	-	Provisional, asumiendo un 25 % de C.V. en la ingesta poblacional
Níquel	100 µg	-	Provisional, si los datos animales son extrapolados a humanos
Vanadio	≈ 10 µg	-	Provisional