

Concentraciones de los oligoelementos cobre y zinc en leche materna, de vaca y de cabra

Concentrations of trace elements like copper and zinc in breast, cow's and
goat's milk

Gloria Lastre-Amell^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8855-3931>

Carmen María Carrero González¹ <https://orcid.org/0000-0002-6320-505X>

Francis Beatriz Delgado Diloreto² <https://orcid.org/0000-0001-6277-4392>

Mariela Suarez-Villa¹ <https://orcid.org/0000-0002-3489-5450>

Víctor Granadillo Morán² <https://orcid.org/0000-0002-0188-3170>

Maria Alejandra-Orostegui Santander¹ <https://orcid.org/0000-0003-2218-6734>

¹Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

²Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela

*Autor para la correspondencia: glastre@unisimonbolivar.edu.co

RESUMEN

Objetivo: Comparar las concentraciones de los oligoelementos cobre y zinc en la leche materna, de vaca y de cabra.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal. Se recogieron muestras de leche materna de madres lactantes sanas (91 mujeres) que asistieron a un centro materno infantil en la ciudad de Maracaibo-Venezuela. Previo consentimiento informado se seleccionaron madres que cumplieron con los criterios de inclusión. Las concentraciones de los oligoelementos en estudio, se determinaron mediante espectrofotometría de absorción atómica con llama.

Resultados: En el análisis de la muestra de leche humana se hallaron concentraciones de cobre de $0,290 \pm 0,04$ mg/L y concentraciones de zinc de $1,580 \pm 0,35$ mg/L. Estos valores son considerados aceptables según la ingesta diaria de referencia para estos oligoelementos y fueron más elevada en muestras en leche de cabra según la literatura, mientras que las

concentraciones de zinc en ambas leches (cabra y vaca), registradas por otros especialistas, fueron más elevadas que en la leche humana del presente estudio.

Conclusiones: Las concentraciones de cobre y zinc halladas en la leche materna en este trabajo son las ingestas recomendadas para el desarrollo y madurez del sistema nervioso central del neonato.

Palabras clave: leche humana; sustitutos de la leche humana; zinc; cobre.

ABSTRACT

Objective: To compare the concentrations of trace elements like copper and zinc present in breast, cow's and goat's milk.

Methods: Descriptive, cross sectional study. Samples of breast milk were collected from healthy lactating mothers (91 women) who attended a maternal and children health center in Maracaibo city, Venezuela. Mothers were selected prior informed consent who met the inclusion criteria. The concentrations of the studied trace elements were determined by atomic absorption spectrophotometry with flame.

Results: In the analysis of the human milk's sample, there were found concentrations of Cu (0.290 ± 0.04 mg/L) and concentrations of Zn (1.580 ± 0.35 mg/L). These levels are considered acceptable according to the permitted intake of trace elements and according to the literature, those are higher in goat milk's samples, while concentrations of Zn in both milks (goat and cow), registered by other specialists were higher than in the human milk's of the present study.

Conclusions: The concentrations of copper and zinc found in breast milk are the recommended daily intake for the development and maturity of the central nervous system of the newborns.

Keywords: human milk; human milk substitutes; zinc; copper.

Recibido: 19/06/ 2018

Aceptado: 30/12/2019

Introducción

La lactancia materna es una práctica fundamental para la supervivencia, crecimiento y desarrollo del recién nacido en términos de salud y nutrición, y se convierte en el alimento perfecto durante los primeros 6 meses de vida. Además de protegerlo de diarrea e infecciones respiratorias agudas, estimula el sistema inmunológico, y le proporciona todos los nutrientes esenciales, como proteínas, grasas, hidratos de carbono, minerales, vitaminas y otras sustancias fisiológicamente activas que suplen las necesidades calóricas del lactante.^(1,2)

La UNICEF por su parte estima que los bebés alimentados con leche materna tienen seis veces más probabilidad de sobrevivir y gozar de mejor salud y desarrollo.⁽³⁾ La leche materna humana es un fluido cambiante durante el periodo de lactancia especialmente por su alto nivel proteico, por lo que es el alimento fundamental para los seres humanos, desde sus primeras horas de vida hasta los meses sucesivos.^(4,5)

El reconocimiento creciente del valor incomparable de la leche materna humana en el desarrollo y madurez del sistema nervioso central, en la protección de muchas enfermedades en el niño, confiere fundamentos muy valiosos para rescatar la cultura del amamantamiento. Este valor se centra no solo en los nutrientes esenciales ya citados, indispensables para el desarrollo, crecimiento y fortalecimiento del sistema inmunológico del niño, a la vez que fortalece el vínculo afectivo madre-hijo,^(2,6,7,8,9) sino también en otras sustancias como los minerales, entre ellos son fundamentales en la leche materna humana el cobre (Cu) y el zinc (Zn). El Cu es necesario para el metabolismo de las proteínas, y para la síntesis de los lípidos presentes en el cerebro. Asimismo, este mineral favorece los procesos de curación a nivel dérmico y es responsable de la absorción de la vitamina C;⁽¹⁰⁾ tiene, además, un papel importante en las funciones inmunitarias mediadas por células y como agente antiinflamatorio y antioxidante, por lo que se requiere para el funcionamiento adecuado del sistema inmunológico.

El zinc es otro mineral importante, es elemento traza esencial requerido para la actividad metabólica de proteínas del cuerpo y se considera esencial para la división celular y la síntesis de ADN y de proteínas^(11,12) La deficiencia de Zn está asociada con una gran variedad de trastornos clínicos como aumento de la susceptibilidad a las infecciones, la neumonía y la diarrea, especialmente en niños de países en desarrollo.⁽¹²⁾ Igualmente, juega un papel importante en la agudeza de los sentidos del olfato y del gusto y en la cicatrización de las heridas. El Zn es un oligoelemento esencial y es fundamental para el óptimo

crecimiento y desarrollo sexual durante la infancia, la maduración esquelética y cognitiva y el rendimiento psicoeducativo, además, para un embarazo y lactancia satisfactorios.⁽¹³⁾

La reducción de Cu y Zn en infantes está asociada con la deficiencia de hierro y conduce a complicaciones variadas. En este sentido, un considerable interés se ha centrado en la determinación de estos oligoelementos en alimentos tales como la leche materna, la leche de vaca y la leche de cabra.⁽⁹⁾

Estos minerales, Cu y Zn, se encuentran también en la leche de cabra la cual, en algunas ocasiones, es una alternativa como sustituto de la humana, pues sus valores nutritivos son en gran medida aproximados; además, su composición se asemeja a la leche materna, es sana y nutritiva. Presenta cantidades parecidas de hierro, proteínas, grasa, vitamina C y D; mayor contenido de calcio, potasio, manganeso y fósforo y de vitaminas A y B, además, contribuye a revertir problemas alérgicos en gran porcentaje de niños susceptibles a determinadas condiciones.⁽¹⁴⁾

Las características de las proteínas de la leche de cabra se asemejan más a la leche humana que a la leche de vaca, de la misma manera la α -lactoglobulina caprina ha demostrado ser de más fácil digestión que la vacuna. La gran mayoría de los pacientes sensibles a las proteínas de la leche de vaca toleran las proteínas de la leche de cabra, posiblemente debido a que la lactoalbúmina es inmunoespecífica entre ambas especies; en cambio, el Cu tiene concentraciones más elevadas en la leche humana que en la de vaca. La deficiencia de Cu, que origina anemia microcítica hipocrómica y alteraciones neurológicas, ocurre solamente en los niños alimentados artificialmente.⁽¹⁴⁾

Es importante tener en cuenta que según el Reglamento Sanitario Técnico Europeo, las fórmulas para lactantes (a base de leche de vaca), la mayoría de los micronutrientes se encuentran en el límite inferior, sin embargo, se cree que el nivel de estos micronutrientes debe revisarse, sobre la base de los datos científicos actuales, los requisitos de los lactantes y los posibles efectos adversos.⁽¹⁵⁾ Ante lo planteado anteriormente, el objetivo del presente estudio fue comparar los resultados de las concentraciones de los oligoelementos Cu y Zinc en la leche materna, de vaca y de cabra.

Métodos

Estudio descriptivo de corte transversal Se analizaron las siguientes variables: concentraciones de Zn y de Cu. El artículo es derivado del trabajo de grado,

“Concentraciones totales de cobre y zinc en leche materna determinadas espectro métricamente utilizando métodos de concentración”.

Se recogieron muestras de leche materna de madres lactantes sanas (91 mujeres) que asistieron a consulta en un hospital de Maracaibo Venezuela en el primer semestre de 2016. Todas ellas fueron informadas previamente del estudio y entregaron su consentimiento firmado para la participación en el estudio. Se seleccionaron madres que cumplieron con los criterios de inclusión como: tener entre 18 y 35 años de edad, sanas y sin enfermedades asociadas, no fumadoras. Criterios de exclusión: menores de 18 años y mayores de 35 años con cuadros clínicos asociados y fumadoras. Para la toma de muestra se recolectó la leche materna de las participantes de la siguiente manera: 1) extracción manual aplicando movimientos circulares y ejerciendo presión sobre la aureola, 2) recolección de la leche tomada en un recipiente de polietileno (Nalgene®) previamente lavado. Se especificaron los siguientes datos: nombre de la madre y fecha de toma de la muestra, y 3) ubicación del recipiente en una cava con hielo y su traslado a las instalaciones del Laboratorio de Instrumentación Analítica para su procesamiento.

Este estudio cumplió con lo dispuesto en las normas internacionales de ética establecidas por la OMS, para trabajos de investigación en humanos, y la declaración de Helsinki (ratificada por la 29th World Medical Assembly, Tokio 1995).⁽¹⁶⁾

Las muestras para la determinación de Cu y Zn se analizaron mediante espectrofotometría de absorción atómica de llama, con un espectrofotómetro marca Perkin Elmer, producido por la British Columbia, Canadá, modelo 2380, cuyos parámetros operacionales se indican en la tabla 1. Además, para el tratamiento previo de la muestra se dispuso de un liofilizador y un horno microondas para la mineralización de las muestras reales. Las sales se pesaron en una balanza analítica (sensibilidad $\pm 0,001$ mg). Los volúmenes se midieron con micropipetas automáticas: P-100, P-200, P-1000 y P-5000 con puntillas de polipropileno grado *premium*.

Tabla 1 - Parámetros operacionales para la determinación de los metales por espectrometría atómica de llama

| Metal | Longitud de onda λ (nm) | Banda espectral (nm) | Tipo de llama |
|-------|------------------------------------|-------------------------|----------------|
| Cu | 324,7 | 0,7 | Aire-Acetileno |
| Zn | 213,9 | 0,7 | Aire-Acetileno |

Análisis estadístico

Para las muestras calcularon la media aritmética (\bar{x}), la desviación estándar (DE), y la desviación estándar relativa o coeficiente de variación ($DER = DE / \bar{x} \times 100$). Se elaboraron curvas de calibración para cada análisis y a cada una se les calculó la pendiente, intercepto y el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r). Todas las pruebas se aplicaron con ayuda de programas estadísticos (Excel) y las diferencias se consideraron a $p \leq 0,05$, equivalente a un límite de confianza de 95 %.

Para el cálculo del porcentaje de humedad de las muestras de leche materna humana, se aplicó el tratamiento siguiente: se liofilizó la muestra en recipientes propios del liofilizador por un lapso de 48 a 72 horas, durante este proceso las muestras se secaron de manera eficiente y sin pérdidas. Se calculó el porcentaje de humedad presentado por las muestras con la ecuación siguiente:

$$\% \text{ Humedad} = \frac{\text{peso húmedo} - \text{peso seco}}{\text{peso húmedo}} * 100$$

El porcentaje de humedad promedio obtenido fue 87 ± 4 % para un número de muestras igual a 30. Para la determinación de Cu y Zn en leche materna humana liofilizada, se procedió a utilizar diferentes cantidades en mg de muestra: 100, 200 y 300 mg y se mantuvieron constante los volúmenes de la solución digestante: 2 mL de ácido nítrico (HNO_3) concentrado; 0,6 mL de peróxido de hidrógeno (H_2O_2); 0,3 g de fosfato diácido de amonio ($[\text{NH}_4]\text{H}_2\text{PO}_4$) y 6 minutos de digestión. Además, la potencia utilizada del microondas fue 100 % (600 Watts) de forma constante. Aplicando este proceso se obtuvieron los resultados presentados en la tabla 2. De acuerdo a estos resultados, la masa óptima de leche materna humana liofilizada para la determinación analítica de Cu y Zn fue la de 300 mg.

Tabla 2 - Optimización de la cantidad de muestra para alcanzar la detección de cobre y zinc en leche materna humana liofilizada por espectrofotometría de absorción atómica de llama

| Cantidad (mg) | Concentración (mg/L) | |
|---------------|----------------------|-------|
| | Cu | Zn |
| 100 | No detectable | 0,077 |
| 200 | No detectable | 0,220 |
| 300 | 0,256 | 0,668 |

Fuente: Datos de optimización de la masa de la muestra utilizada de leche materna humana liofilizada.

En el estudio de *Controscri* y otros,⁽¹⁷⁾ se analizaron muestra de leche de vaca y de cabra y se aplicó la espectrometría de absorción atómica de llama para determinar concentraciones de calcio (Ca), Cu, hierro (Fe), magnesio (Mg) y Zn. El tratamiento indicado fue un proceso de digestión mezclando las muestras de leche en primer lugar con HNO₃ y posteriormente con H₂O₂ (ca. 30 % v/v): 5,0 mL de leche con 2,5 mL de HNO₃ concentrado (HNO₃ 65 %), y una etapa de calentamiento a 70-80 °C. Posteriormente, se agregaron 2,5 mL de peróxido de hidrógeno (ca. H₂O₂ al 30 % v/v) y se volvió a calentar la solución para reducir el volumen a aprox. 0,5 mL, se enfrió a temperatura ambiente. La solución restante se transfirió a un matraz de 10 ML y se completó hasta el máximo aforo con agua desionizada. Luego, las muestras se filtraron por gravedad para separar la grasa que no fue eliminada durante el proceso de digestión, y finalmente almacenadas bajo refrigeración a 8 °C hasta el análisis espectrométrico.⁽¹⁷⁾ La función química del (NH₄)H₂PO₄ fue estabilizar térmicamente a los analitos Cu y Zn, cuyos cationes divalentes forman con el anión cloruro presente en la leche materna, especies gaseosas volátiles de los cloruros de cada uno de los metales estudiados.

En las determinaciones analíticas realizadas es importante establecer la precisión en cada una de ellas para conocer la medida del error aleatorio o indeterminado de un análisis. Los parámetros de calidad de la precisión son la DE y la DER.⁽¹⁸⁾ La precisión se evaluó mediante estudios de respetabilidad analítica (en la corrida o en la racha) y reproducibilidad analítica (entre corridas o entre rachas).

Resultados

Los resultados del estudio de precisión se muestran en la tabla 3. Estos resultados no deben rebasar el 5 % para decir que se encuentran dentro del rango de valores aceptados internacionalmente y corrobora de esta forma la buena precisión del método analítico empleado. Aprecie que los resultados fueron $DER \leq 5 \%$.

Tabla 3 - Estudio de precisión para la determinación de cobre y zinc en leche materna humana liofilizada por espectrofotometría de absorción atómica de llama

| Muestra | Metal | Repetibilidad analítica (en la corrida o en la racha) | | | Reproducibilidad analítica (entre corridas o entre rachas) | | |
|---------------|-------|--|--------------|------------|---|--------------|------------|
| | | Media (mg/L) | DE (mg/L) | DER (%) | Media (mg/L) | DE (mg/L) | DER (%) |
| Leche materna | Cu | 0,109 | 0,001 | 2,97 | 0,150 | 0,005 | 3,28 |
| | | 0,17 | 0,008 | 4,27 | - | - | - |
| | | 0,164 | 0,007 | 4,51 | - | - | - |
| | Zn | 0,894 | 0,007 | 0,74 | 0,872 | 0,015 | 1,74 |
| | | 1,696 | 0,015 | 0,85 | - | - | - |

En la tabla 4 se presenta la comparación en las concentraciones de Cu y Zn en la leche materna humana con leche de vaca completa y leche de cabra. En la leche de vaca se detectaron concentraciones despreciables de Cu (0,17 mg/L), en comparación con el contenido de Cu en las otras muestras de leche.

Tabla 4 - Comparación de las concentraciones de cobre y zinc en leche materna con las concentraciones de leche de vaca y cabra

| Tipo de muestra | Cu (mg/L) | Zn (mg/L) |
|------------------------|---------------|---------------|
| Leche materna | 0,290 ± 0,04* | 1,580 ± 0,35* |
| Leche de vaca completa | 0,17 ** | 50,07** |
| Leche de cabra | 0,87** | 23,72 ** |

*Resultados de este estudio expresados en valores promedios ± desviación estándar; **resultados de Arellano y otros, expresados en valores promedios.⁽¹⁸⁾

Discusión

La determinación de Cu y Zn, se realizaron en la muestra de 300 mg de leche materna humana liofilizada. El oligoelemento Zn estuvo presente en todas las cantidades analizadas (100 y 200 mg), no sucedió así para el Cu, que solo se detectó en la muestra de 300 mg (tabal 2). *Arrellano* y otros,⁽¹⁸⁾ determinaron concentraciones de Zn y Cu en muestras de leche de vaca y cabra, y hallaron concentraciones de Zn: (mínima: 27,14 mg/dl y máxima: 42,87 mg/dl) en leche bovina, que están por encima de los niveles permitidos en la ingesta diaria de referencia (IDR) para micronutrientes en niños entre 0 a 12 meses. Esta IDR es de: (mínimo 2,0 y máximo de 3,0 mg/dl).⁽¹⁹⁾ Estos autores,⁽¹⁸⁾ hallaron concentraciones de Cu: (mínima 0,12 mg/dl y máxima de 0,22 mg/dl) en leche bovina, que están entre los rangos permitidos de IDR para el mismo grupo de niños entre 0 a 12 años: (ingesta mínima de 0,20 mg/dl y una ingesta máxima de 0,22 mg/dl). En relación con la leche de cabra, hallaron concentraciones de Zn: (mínima: 21,04 mg/dl y máxima: 26,40 mg/dl), que están por encima de los niveles permitidos de IDR para el Zn; para el Cu hallaron concentraciones: (mínimas de 0,56 mg/dl y máximas de 0,84 mg/dl) resultados estos también por encima a la IDR establecido para Cu.⁽¹⁹⁾

En la leche materna humana en este estudio, se encontró concentración de Cu de $0,290 \pm 0,04$ mg/L, que está por encima de la concentración para este oligoelemento en muestras de leche de vaca (0,17 mg/L) en el estudio de *Arrellano*⁽¹⁸⁾ mientras que estas concentraciones de Cu estuvieron por debajo de las encontradas en la muestra de leche de cabra (0,87 mg/L) en ese estudio (tabla 4).

En la leche humana se encontraron concentraciones de Zn de $1,580 \pm 0,35$ mg/l, más baja que las halladas en la muestra analizada de leche de vaca (50,07 mg/L) y leche de cabra (23,72 mg/L), en el estudio de *Arrellano*,⁽¹⁸⁾ como se aprecia en la tabla 4.

Hunt y *Nielsen*,⁽²⁰⁾ detectaron concentraciones de Cu en muestra de leche de vaca, 50 % por debajo de la concentración normal sugerida 0,1-0,35 µg/100 mL.

En un estudio realizado por *Salem*⁽²¹⁾ durante la lactancia, observó una disminución significativa de Zn en suero sanguíneo en cabras Baladi de Egipto, comparado con el grupo control que alimentan sus crías con la leche de sus mamás; el autor sugiere que este fenómeno se debe probablemente a la alta demanda del mineral durante la preñez y a la incapacidad de recuperar las concentraciones normales durante la lactancia.

En el estudio de *Maury-Sintjago* y otros,⁽²²⁾ la concentración de Zn fue significativamente más baja en las muestras de leche materna de mujeres de etnia Barí ($0,66 \pm 0,07$ mg/L) en comparación con las mujeres de etnia Wayu ($2,63 \pm 0,44$ mg/L) y no indígenas ($2,26 \pm 0,31$ mg/L) ($p > 0,05$). El valor normal aceptado internacionalmente para la leche materna madura es de $166 \mu\text{g Zn}/100 \text{ mg/L}$; en las muestras de leche materna analizadas en este estudio se encontraron concentraciones medias de zinc de $158 \pm 35 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ (calculado a partir de valor inicialmente indicado de $1,580 \pm 0,35$ mg/L), superiores a las concentraciones halladas en mujeres Barí ($p > 0,05$) y menores que las hallados en las mujeres no indígenas de aquel estudio. Cabe mencionar que el valor obtenido de $158 \pm 35 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ fue estadísticamente indistinguible del valor normal aceptado internacionalmente para la leche materna madura de $166 \mu\text{g Zn}/100 \text{ mg/L}$.⁽²³⁾

En la comparación de las concentraciones promedios de Cu y Zn en las diferentes leches (materna, de vaca y de cabra), se observó en la leche de vaca concentraciones de Cu de $0,17$ mg/L, por debajo de las concentraciones de Cu, $0,29$ mg/L de la leche materna analizada; en relación con el Zn, concentraciones de $50,7$ mg/L, que están por encima de las encontradas en la leche materna estudiada de $1,58$ mg/L. En la leche de cabra, se encontraron concentraciones promedios de Cu $0,87$ mg/L, por encima de las concentraciones de Cu de la leche materna estudiada, que fue de $0,290$ mg/L y en relación con Zn, $23,72$ mg/L, concentraciones por encima de las halladas en la leche materna estudiada $1,58$ mg/L (tabla 4).

La comparación de las concentraciones de Cu y Zn en leche materna con las encontradas en leche de vaca completa y descremada y leche de cabra de marcas comerciales disponibles en el país, publicado en el trabajo de *Controsceri* y otros,⁽¹⁷⁾ expresa que el contenido Cu y Zn en la leche materna es superior al de leche de cabra, y que en la leche de vaca, tanto completa como descremada, las concentraciones fueron no detectables.

Granza de Mello y otros,⁽²⁴⁾ en su estudio de análisis químico de nutrientes en cuatro formulas a base de leche de vaca para lactantes, encuentran concentraciones de Zn entre $1,18$ - $1,33$ mg/dl, que están dentro del intervalo recomendado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil. Nuestro estudio reveló en la leche materna analizada concentraciones de zinc de $1,580 \pm 0,35$ mg/L, mayor que en la fórmula de lactantes a base de leche de vaca analizada por el mencionado autor.⁽²⁴⁾

La baja concentración de Cu en la leche materna, no coincidió con lo expresado por *Agudelo Gómez* y otros,⁽²⁵⁾ donde el Cu experimentó importantes oscilaciones (entre 0 y 80 mg/L); además, la concentración de este oligoelemento se encontró disminuida en la leche de vaca

que pastaron en llanuras ácidas. La leche de épocas secas es más pobre en Cu, que la de la época lluviosa. El estudio de *Miranda* y otros, coincide con los resultados llevado a cabo desde 2012 hasta 2018 en rebaños de vacuno de leche en ecológico, rebaños de vacuno de leche intensivo y rebaños de vacuno de carne en semiextensivo. Se encontró que el porcentaje de rebaños de carne deficientes fue muy elevado, 89 % fueron deficitarios en Cu mientras que en los rebaños de leche convencional, el porcentaje de rebaños deficientes fue algo inferior; 60 % eran deficientes en Cu.⁽²⁶⁾

Un aspecto importante que afecta a la biodisponibilidad, y por tanto el estatus micromineral, son las interacciones entre los elementos cuando las raciones están mal formuladas, o en animales que pastan en suelos ricos en hierro (Fe), o forrajes y ensilados con muchos restos de suelo.⁽²⁷⁾

Los resultados del estudio presentado en leche humana en Cu fue de $0,290 \pm 0,04$ y de Zn $1,580 \pm 0,35$ mg/L, respectivamente, hallazgos similares al estudio de *Maury-Sintjago* y otros,⁽²²⁾ donde la leche humana contiene como micronutrientes (mg/L): Cu $0,31 \pm 0,21$ y Zn $2,60 \pm 1,93$.

El Cu es un mineral que resulta valioso y esencial para muchas enzimas importantes que participan en la producción de energía celular, en la producción de las células y las membranas celulares frente a la agresión oxidativa, la integridad del tejido conjuntivo y los vasos sanguíneos, la formación del pigmento de la piel y el pelo, producción de neurotransmisores y otras hormonas. Además, el Zn es esencial para el crecimiento, la inmunidad celular y la síntesis de enzimas. Si bien las concentraciones de Zn en la leche humana no son altas, son suficientes para satisfacer las necesidades del niño debido a su alta biodisponibilidad.⁽²⁸⁾

Las fórmulas preparadas a base de leche de vaca no es un alimento apto para los lactantes. En las fórmulas lácteas comerciales, los componentes de la fórmula se constituyen cambiando la proteína de la leche de la vaca y añadiendo lactosa, grasas, vitaminas, y minerales con objetivo de copiar los constituyentes de la leche materna.⁽²⁹⁾ Igualmente, los sucedáneos de la leche materna son manufactura de alimentos que se muestran como un reemplazante parcial o total de la leche materna, sea o no apropiado para ese objetivo. Su interés es superar las necesidades nutricionales de lactantes vigorosos hasta la edad de 6 meses. Se sugiere a estos, como fórmulas lácteas, cuando los nutrientes deriven, sobre todo, de la leche de vaca y como fórmulas especiales, si la fuente de los nutrientes es diversa; deben emplearse, ambos tipos de fórmulas, de forma característica bajo prescripción médica.⁽³⁰⁾

El tratamiento de digestión utilizado con una mezcla de NO_3H , H_2O_2 y $\text{PO}_4\text{H}(\text{NH}_4)_2$ y con la utilización de microondas para la determinación de Cu y Zn en leche materna por espectrometría de absorción atómica de llama fue exitoso, ya que se logró la completa destrucción de la materia orgánica presente en la muestra.

Las metodologías analíticas desarrolladas en este trabajo para la determinación de Cu y Zn en leche materna humana, de acuerdo a los resultados obtenidos fueron exactos, precisos y libres de interferencias; además, proporcionaron adecuados límites de detección y de cuantificación, y suficiente sensibilidad instrumental para el empleo de la espectrometría de absorción atómica como técnica analítica en este tipo de muestras clínicas. Todo esto garantiza el método empleado para determinar las concentraciones de Cu y Zn en herramientas analíticas confiables y reproducibles para su uso en los laboratorios clínicos que por su pertinencia así lo requieran.

Las concentraciones totales de Cu $0,290 \pm 0,04$ y Zn $1,580 \pm 0,35$ mg/L en este estudio, en leche materna se consideran concentraciones adecuadas, para el crecimiento y desarrollo del neonato. No así las concentraciones de Cu y Zn encontradas en la leche de vaca y de cabra,⁽¹⁸⁾ por considerarse que estas están por encima o por debajo de las concentraciones ideales que posee la leche materna, lo que pudiese ejercer algunos efectos negativos para la salud de los infantes.

Los investigadores dedujeron dos limitaciones en la investigación como fue el tamaño pequeño de la muestra, y por otra parte, el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y su procesamiento.

El contenido de Cu y Zn en las diferentes etapas de la lactancia varían comparados con los resultados de los diferentes estudios referenciados, esto puede depender de la geografía donde se desarrolla el neonato, del nivel socioeconómico de las madres lactantes y de los requerimientos nutricionales del infante según su origen, lo cual demuestra que existen variables multifactoriales que determinan la presencia de estos oligoelementos en la leche materna humana.

Podemos concluir que las concentraciones de cobre y zinc halladas en la leche materna en este trabajo son las ingestas recomendadas para el desarrollo y madurez del sistema nervioso central del neonato.

Se recomienda ampliar los estudios del contenido de oligoelementos en los diferentes tipos de leche materna (calostro, de transición y madura) en la población de madres lactantes en las distintas regiones de Venezuela, y crear programas de atención y seguimiento nutricional a mujeres durante el embarazo y periodos de lactancia en la consulta prenatal con la

finalidad de brindarles conocimientos en relación con las adecuadas prácticas del consumo para una alimentación balanceada.

Se recomienda la utilización de la espectrometría de absorción atómica para el desarrollo de metodologías exactas, precisas y libres de interferencias con aplicaciones en la química clínica y la determinación de otros oligoelementos como: calcio, magnesio, potasio e hierro.

Referencias bibliográficas

1. UNICEF. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Lactancia materna. Ecuador: Representación de UNICEF; 2012 [acceso 12/94/2018]. Disponible en: https://www.unicef.org/ecuador/Manual_lactancia_materna_web_1.pdf
2. Maury-Sintjago E, Martínez-Ugas J, Bravo-Henríquez A, Martínez-García E. Micronutrientes antioxidantes en leche materna madura de dos grupos indígenas venezolanos. Rev Esp Nutr Comun. 2011;17(3):139-45.
3. UNICEF. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Práctica de la lactancia materna en México. Análisis con datos de la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) 2014. México: Representación de UNICEF; 2015 [acceso 23/09/2015]. Disponible en: http://www.unicef.org/mexico/spanish/noticias_29440.htm
4. Sánchez López C., Hernández A, Rodríguez AB, Rivero M, Barriga C, Cubero J. Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche. Nutr Hosp. 2011 [acceso 31/05/2018];26(3):511-4. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000300012&lng=es
5. Borre YM, Cortina C, González G. Lactancia materna exclusiva: ¿la conocen las madres realmente? Rev Cuid. 2014;5(2):723-30.
6. Joseph E, Nasiru R, Ahmed Y. Trace Elements Pattern in Some Nigerian Commercial Infant Milk and Infant Cereal Formulas. Ann Biol Res. 2011 [acceso 12/04/2018];2(2):351-60. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/267595638_Trace_Elements_Pattern_in_Some_Nigerian_Commercial_Infant_Milk_and_Infant_Cereal_Formulas
7. Cross J. Neuroprotective core measure 7: optimizing nutrition-breastfeeding, human milk and attachment. Newborn Infant Nur Rev. 2015;15:128-31.

8. Pinilla E, Domínguez CC, García A. Madres adolescentes, un reto frente a los factores que influyen en la lactancia materna exclusiva. *Rev Enferm Glob.* 2014;13(1):59-70.
9. Czajka-Narins D. Nutrición y Dietoterapia. En: Mahan K, Arlin M, editores. 12da ed. *Minerales.* España: Editorial Elsevier-Masson; 2009. p. 110-39.
10. Granadillo V, Hernández J, Fernández D. Determinación de cobre y zinc en plasma sanguíneo de niños con síndrome de Down. Colección de Textos Universitarios. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela: Laboratorio de Instrumentación Analítica, Facultad Experimental de Ciencias; 2008.
11. Granadillo V, Romero R. Algunas consideraciones acerca de los correctores de fondo o background. Merida; Venezuela: Ediciones Astro Data C.A.; 1988
12. Fernández-Menéndez S, Fernández-Sánchez M, Fernández-Colomer B, de la Flor R, Coto G, Soares A, *et al.* Total zinc quantification by inductively coupled plasma-1 mass spectrometry and its speciation and size exclusion chromatography-inductively coupled plasma-mass spectrometry in human milk and commercial formulas: importance in infant nutrition. *Rev. J Chromatograph.* 2016;8(1428):246-54.
13. Bidot-Fernández A. Composición, cualidades y beneficios de la leche de cabra: revisión bibliográfica. *Rev Prod Anim.* 2017;29(2):32-41.
14. Shellhorn C, Valdés V, editores. La leche humana, composición, beneficios y comparación con la leche de vaca. Chile: Representación UNICEF, Minsal; 1995 [acceso 15/04/2018] Disponible en: <http://www.unicef.cl/lactancia/docs/mod01/Mod%201beneficios%20manual.pdf>
15. Piñana J, Aranda P, Carretero B. Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales. *An Pediatría.* 2016;83(6):417.
16. Manzini J. Declaración de Helsinki, principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Análisis de la 5ta. Reforma, aprobada por la Asamblea general de la asociación médica mundial en octubre de 2000 en Edimburgo. *Acta Bioética.* 2000; 6(2):320.
17. Controscheri G, Granadillo V, Hernández M, Fernández D, Sánchez D, Campos J. Optimization of analytical procedures applied to skimmed and pasteurized goat's and cow's milk for the total determination of Ca, Cu, Fe, Mg, K, Na, and Zn by flame atomic spectrometry. *Rev Atomic Spectroscopy.* 2017 [acceso 17/02/2019];38(5):133-41. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/322028678_Optimization_of_analytical_proce

dures applied to skimmed and pasteurized goat's and cow's milk for the total determination of Ca Cu Fe Mg K Na and Zn by flame atomic spectrometry

18. Arellano F, Alvarez Gonçalves C, Perez Carrera A, Calzetta Resio A, Fernández Cirelli A. Presencia de elementos traza inorgánicos de importancia nutricional en leche de rumiantes. Rev. Senasa. 2014;5:1-8.
19. Hellwig, JP, Otten, JJ, Meyers L. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Estados Unidos: National Academies Press; 2006.
20. Hunt CD, Nielsen FH. Nutritional aspects of minerals in bovine and human milks. In: McSweeney PLH, Fox PF, editors. Advanced dairy chemistry. Lactose, water, salts and minor constituents. Heidelberg: Springer; 2009. p. 392-8. doi:10.1007/978-0-387-84865-5_10.
21. Salem N. Effect of Lactation on Hemato-Biochemical and Minerals Constituents in Small Ruminant. Int J Vet Sci. 2017;6(1):53-6.
22. Maury-Sintjago E, Bravo-Henríquez A, Padilla E, Paz R, García D. Correlación entre la ingesta de micronutrientes (cobre, potasio, zinc y calcio) y el contenido en la leche materna. Antropo. 2012;28:31-40.
23. Ministerio de Sanidad. Manual de lactancia materna. Chile: Subsecretaría de Salud Pública; 2010 [acceso 15/04/2018]:96. Disponible en: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf
24. Granza de Mello B, de Oliveira R. Determinação e verificação de adequação de macro e micronutrientes de fórmulas infantis para lactentes. Redes -Rev Interdisciplinar do IELUSC. 2018 [acceso 13/02/2019];1(1):55-64. Disponível em: <http://revistaredes.ielusc.br/index.php/revistaredes/article/view/6>
25. Agudelo Gómez DA, Bedoya Mejía O. Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. Rev Lasallista Investigac. 2005;2(1):38-42.
26. Miranda M, Rigueira L, Pereira V, López-Alonso M. Prevalencia de la deficiencia de oligoelementos en ganado vacuno en España. Salud Animal. Vaca Pinta 12. 2019 [acceso 20/02/2019]. Disponible en: <https://vacapinta.com/es/articulos/prevalencia-de-la-deficiencia-de-oligoelementos-en.html12>.
27. Orjales I, Herrero-Latorre C, Miranda M, Rey-Crespo F, Rodríguez-Bermúdez R, López-Alonso M. Evaluation of trace element status of organic dairy cattle. Animal. 2018;12(6):1296-305.

28. Ares Segura S, Arena Ansótegui J, Díaz-Gómez M. La importancia de la nutrición materna durante la lactancia, ¿necesita las madres lactantes suplementos nutricionales? An Pediatr. 2016;4(6):347.e1.
29. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Spitzauer S, Valenta R. Cow's milk allergy: From allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. Methods. 2014; 66:22-33.
30. Vásquez-Garibay E, Ibarra Gutiérrez AI, González-Prado LP. Sucedáneos de la leche materna y otras fórmulas. En: Martínez I, Martínez R, editores. La Salud del Niño y del Adolescente. 8va ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2016.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos en la redacción de este artículo, además, no aparecen datos de pacientes.

Declaración de contribución autoral

Gloria Lastre- Amell: búsqueda en las líneas de investigación en idioma español, inglés y portugués. Redacción del documento. Análisis de resultados.

Carmen María Carrero González: búsqueda en las líneas de investigación en idioma español, inglés y portugués. Redacción del documento. Análisis de resultados

Víctor Granadillo Morán: análisis químico, aplicabilidad del método espectrofotómetro de absorción atómica de llama. análisis de resultados e interpretación.

Mariela Suarez- Villa: redacción del artículo, aplicabilidad de la data en método Excel.

María Alejandra-Orostegui Santander: búsqueda de información en las diferentes líneas de investigación, traducción de documentos del inglés al español.

Francis Beatriz Delgado Diloreto: aplicabilidad como asistente del método espectrofotómetro de absorción atómica de llama, monitoreo y vigilancia del proceso para análisis químico.