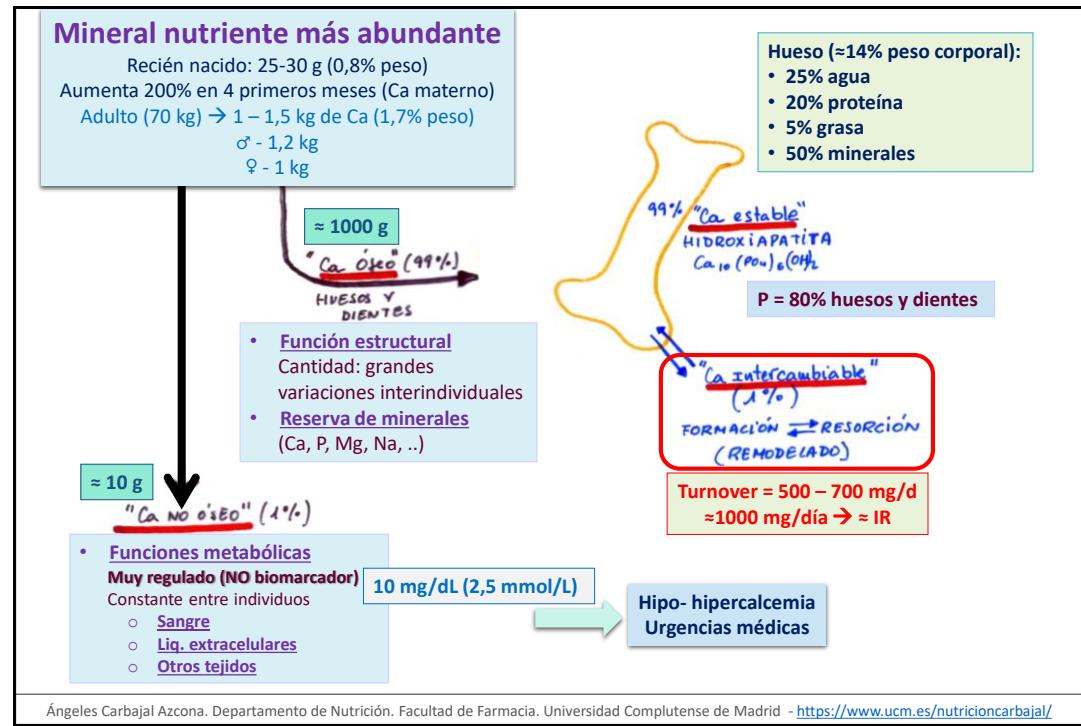


Minerales y elementos traza. Absorción, metabolismo y excreción. Funciones. Fuentes, necesidades, deficiencia y toxicidad.

Calcio

Ángeles Carbajal Azcona - carbajal@ucm.es
<https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/> - <https://www.ucm.es/innovadieta/>



Absorción del calcio (media 25% [10-50%])

Entorno ácido facilita solubilidad
(si la ingesta es de 1000 mg/día, se absorben sólo 200-300 mg)

■ Duodeno y yeyuno (hasta el 90%):

Transcelular activo saturable (calbindina)
Muy regulado (\downarrow calcemia: \uparrow vit. D, \uparrow PTH)
Mecanismo principal a bajas-moderadas ingestas

Regulación hormonal
Cantidad de Ca (-)
Estado nutr. de Ca y vit. D
Edad
Gestación
Lactancia

■ Todo el ID (+ en íleon):

Difusión paracelular pasiva no saturable (<8-23%)
Ingestas altas

Cantidad de Ca (+)
Disponibilidad de Ca en la dieta:
- Solubilidad
- Estimulantes
- Inhibidores

■ Colon (\approx 4%):

Absorción, con pH ácido

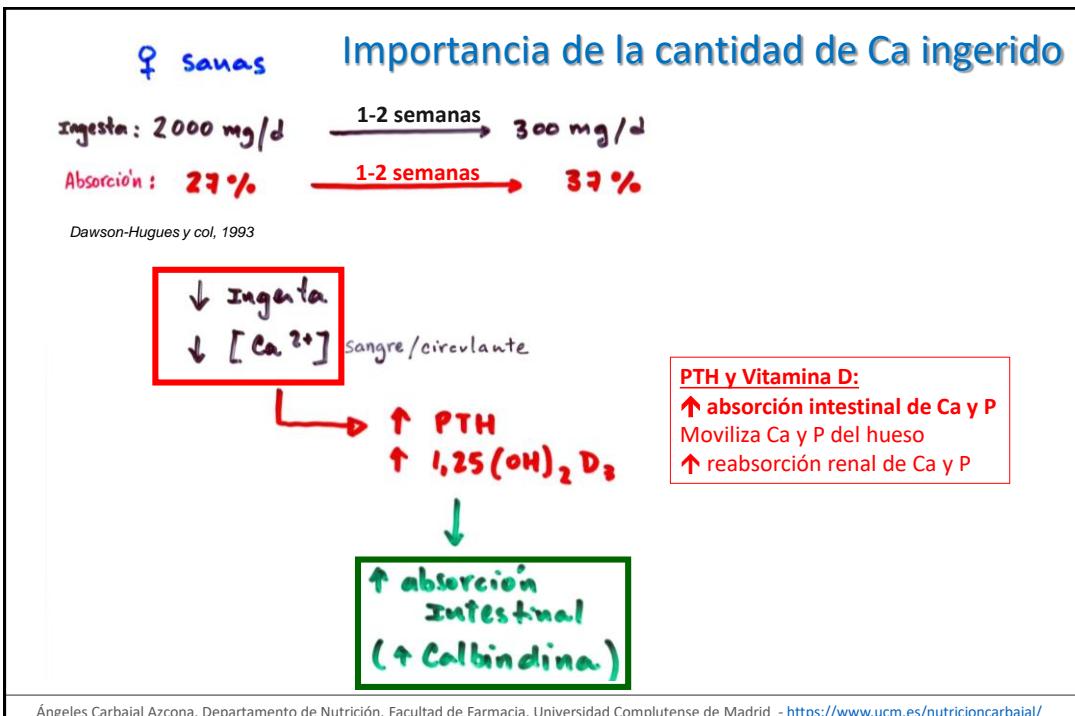


Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

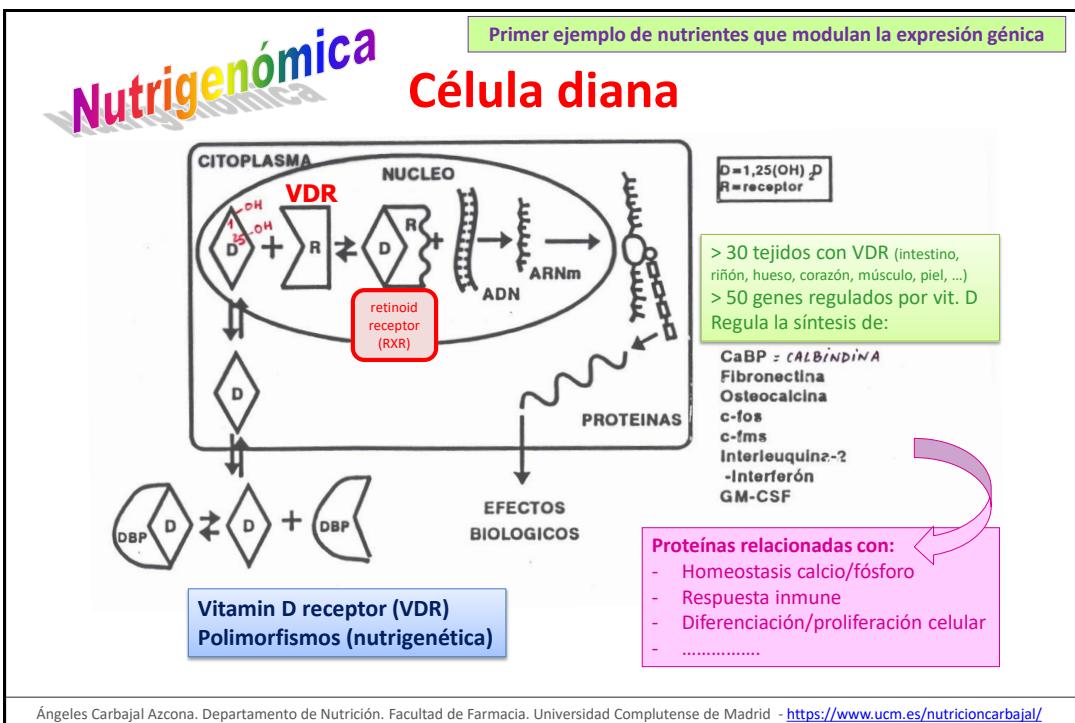
Factores que afectan la absorción del calcio (10-50%)

$\uparrow\uparrow$ absorción	$\downarrow\downarrow$ absorción
Adequado <i>status</i> nutricional de vitamina D	Niveles bajos de vitamina D
Deficiencia nutricional de Ca y P	
Baja ingesta habitual de Ca	Alta ingesta habitual de Ca
Mayores demandadas (crecimiento, gestación, lactación) (ej. infancia: 75%)	Menopausia (\downarrow estrógenos) Personas mayores (30%)
pH ácido (ácidos orgánicos)	\uparrow pH gástrico (precipita hidróxido de Ca)
Menor velocidad de tránsito	Mayor velocidad de tránsito
Lactosa (niños) (previene/retrasa la precipitación)	Oxalatos , Ácido fítico, Fibra, Cafeína, Alcohol
Proteínas (AA forman sales de Ca solubles)	Fosfatos , Na, K, Fe, Mg, Zn
Mínima cantidad de grasa (\uparrow AGP/AGS)	Exceso de grasa (sobre todo AGS) (esteatorrea)
Hormonas del crecimiento	Tetraciclinas y antiácidos (Hidróxido de Al)

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Principales fuentes dietéticas de oxalatos

	Ac. Oxálico (mg /100 g de alimento)
Ruibarbo	600
Espinacas (sólo se absorbe el 5% del calcio)	600
Remolacha	500
Cacahuete (todos los frutos secos tienen alto contenido)	187
Chocolates y productos con cacao	117
Perejil (puede usarse en pequeñas cantidades)	100
Infusión de té (mg/100 mL)	55-78

**Esta interacción no es relevante →
generalmente, la fuente de calcio en la dieta no son las espinacas!!**

Kasidas GP, Rose GA. Oxalate content of some common foods: determination by an enzymatic method. J Hum Nut 1980;34:255-260.
 Ney DM, Hofman AF, et al. The low oxalate diet book. San Diego: University of California Press, 1981.

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Excreción

- Heces (**=800 mg/d = dieta, células descamadas y secreciones**)
- Orina (**100-300 mg/d**) → **80-98% Ca se reabsorbe
Regulación hormonal**
- Sudor (**15 mg/d**)

PTH y Vitamina D:
 ↑ absorción intestinal de Ca y P
 Moviliza Ca y P del hueso
 ↑ reabsorción renal de Ca y P

La excreción de Ca es el principal determinante de la retención de Ca

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Excreción

↑ Excreción urinaria (calciuria)	↓ Excreción urinaria
<ul style="list-style-type: none"> ↑ Proteína animal (carga ácida da ampollos) <p>Por gramo proteína ingerida → 0,5 – 1,2 mg Ca orina (cuando la ingesta es > 47 g proteína) → CONTROVERTIDO</p> <p>Protección ósea = Ca/proteína >20 España (2006) = 871/93,5 = 9,3</p>	<ul style="list-style-type: none"> Alimentos de origen vegetal (alcalinizan riñón)
<ul style="list-style-type: none"> ↑ Na <p>Por cada 2 gramos de Na de la dieta → 30-40 mg de Ca excretado</p>	<p>Una reducción de 40 g en la ingesta de proteína, podría traducirse en una disminución de 840 a 600 mg en las IR</p>
<ul style="list-style-type: none"> ↓ K, Mg, P Cafeína RD: < 300 mg cafeína/día (< 500 mL café; 900 mL té; 6 latas de refrescos) Bebidas de cola <ul style="list-style-type: none"> -cafeína -ác. fructósico 	<p>Menor densidad ósea ↑ fracturas Adolescentes (♀)</p>
<p>Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/</p>	

Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study^{1–3}

Katherine L Tucker, Kyoko Morita, Ning Qiao, Marian T Hannan, L Adrienne Cupples, and Douglas P Kiel

ABSTRACT

Background: Soft drink consumption may have adverse effects on bone mineral density (BMD), but studies have shown mixed results. In addition to displacing healthier beverages, colas contain caffeine and phosphoric acid (H_3PO_4), which may adversely affect bone.

Objective: We hypothesized that consumption of cola is associated with lower BMD.

Design: BMD was measured at the spine and 3 hip sites in 1413 women and 1125 men in the Framingham Osteoporosis Study by using dual-energy X-ray absorptiometry. Dietary intake was assessed by food-frequency questionnaire. We regressed each BMD measure on the frequency of soft drink consumption for men and women after adjustment for body mass index, height, age, energy intake, physical activity score, smoking, alcohol use, total calcium intake, total vitamin D intake, caffeine from noncola sources, season of measurement, and, for women, menopausal status and estrogen use.

Results: Cola intake was associated with significantly lower ($P < 0.001–0.05$) BMD at each hip site, but not the spine, in women but not in men. The mean BMD of those with daily cola intake was 3.7% lower at the femoral neck and 5.4% lower at Ward's area than of those who consumed <1 serving cola/mo. Similar results were seen for diet cola and, although weaker, for decaffeinated cola. No significant relations between noncola carbonated beverage consumption and BMD were observed. Total phosphorus intake was not significantly higher in daily cola consumers than in nonconsumers; however, the calcium-to-phosphorus ratios were lower.

Conclusions: Intake of cola, but not of other carbonated soft drinks, is associated with low BMD in women. Additional research is needed to confirm these findings. *Am J Clin Nutr* 2006;84: 936–42.

risk of loss of bone mineral density (BMD) with aging (3). Soft drink consumption has increased rapidly in the general population in recent years. This behavior has been found to be associated with low BMD and fractures in adolescent girls (4–6), although some suggest that such associations may be due to displacement of milk consumption more than to any direct effect of soft drink components (7). Few studies have examined these associations in adults.

In addition to the displacement of more nutrient-dense beverages, there are several reasons to hypothesize that carbonated soft drinks, and colas in particular, may be associated with lower BMD. Caffeine is an ingredient in most colas and has been identified as a risk factor for osteoporosis (8–10). Furthermore, colas contain phosphoric acid, which was shown to interfere with calcium absorption and to contribute to imbalances that lead to additional loss of calcium (11). It has also been suggested that the high fructose corn syrup used to sweeten carbonated beverages may negatively affect bone (12).

Therefore, we examined the association between consumption of carbonated beverages, overall and divided specifically into cola and noncola types, and BMD at several sites using data from >2500 men and pre- and postmenopausal women who participated in the Framingham Osteoporosis Study. We also examined associations with BMD by cola subtype, ie, sweetened, diet, caffeinated, and decaffeinated colas.

SUBJECTS AND METHODS

Subjects

Data from participants in the Framingham Osteoporosis

Downloaded from www.jn.org by on November 6, 2010

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Protein and calcium: antagonists or synergists?

Robert P Heaney. Am J Clin Nutr 2002;75:609–10

<http://ajcn.nutrition.org/content/75/4/609.full.pdf>

*"A substantial fraction of the amino acids in bone collagen cannot be reutilized in new protein synthesis.
Hence, bone turnover requires continuous ingestion of new protein.
In the face of inadequate PROTEIN intake, bone rebuilding is low on the body's priority list."*

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Osteoporosis prevention and nutrition

Tucker KL.

Curr Osteoporos Rep. 2009 Dec;7(4):111-7.

USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, 711 Washington Street, Boston, MA 02111, USA. Katherine.tucker@tufts.edu

Abstract

Although calcium and vitamin D have been the primary focus of nutritional prevention of osteoporosis, recent research has clarified the importance of several additional nutrients and food constituents. Further, results of calcium and vitamin D supplementation trials have been inconsistent, suggesting that reliance on this intervention may be inadequate. In addition to dairy, fruit and vegetable intake has emerged as an important modifiable protective factor for bone health.

Several nutrients, including magnesium, potassium, vitamin C, vitamin K, several B vitamins, and carotenoids, have been shown to be more important than previously realized. Rather than having a negative effect on bone, protein intake appears to benefit bone status, particularly in older adults.

Regular intake of cola beverages shows negative effects and moderate alcohol intake shows positive effects on bone, particularly in older women. Current research on diet and bone status supports encouragement of balanced diets with plenty of fruit and vegetables, adequate dairy and other protein foods, and limitation of foods with low nutrient density.

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Does dietary protein reduce hip fracture risk in elders? The Framingham osteoporosis study

Misra D, Berry SD, Broe KE, McLean RR, Cupples LA, Tucker KL, Kiel DP, Hannan MT.

Osteoporos Int. 2010 May 5.

Department of Rheumatology, Boston University Medical Center, Boston, MA, USA, devyani.misra@bmc.org.

Abstract

Association between dietary protein and fracture risk is unclear. We examined association between energy-adjusted protein intake and hip fracture risk in elders. The risk of hip fracture was reduced in upper quartiles of protein intake when compared with lowest quartile.

INTRODUCTION: Studies of the association between dietary protein intake and hip fracture risk are conflicting. Therefore, we examined protein intake and hip fracture risk in a population-based group of elderly men and women.

METHODS: Five hundred seventy-six women and 370 men from the Framingham Osteoporosis Study with no previous history of hip fracture completed Food Frequency Questionnaires. Energy-adjusted protein intake was evaluated as a continuous variable and as quartiles. Incidence rates and hazard ratios were calculated, adjusting for age, BMI, sex, and energy intake.

RESULTS: Among 946 participants (mean age 75 years), mean protein intake was found to be 68 gm/d. Increased protein intake was associated with a decreased risk of hip fracture compared to those in the lowest quartile of protein intake (Q2 HR = 0.70, Q3 HR = 0.56, and Q4 HR = 0.63; all p values >/= 0.044), p for trend was 0.07. When a threshold effect was considered (Q2-4 vs Q1), intakes in the higher quartiles combined were associated with a significantly lower risk for hip fracture (HR = 0.63; p = 0.04).

CONCLUSION: Our results are consistent with reduced risk of hip fracture with higher dietary protein intake. Larger prospective studies are needed to confirm and extend this finding in elderly men and women.

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Balance de calcio

Calcemia: 9 - 11 mg/dL

Hipo- hipercalcemia
Urgencias médicas

Dieta

(1000 mg)

ABSORCIÓN: 350 mg

+ vit. D + PTH
ESTROGENOS

SECRECIÓN: 150mg

- CEL. MUCOSAS
DESCAMADAS
- SECRECIONES

Heces

(800 mg)

Pool extracelular [9-11 mg/dL]
1000 mg

PTH viD
CT

500 mg
REMODELADO

500 mg

Ca intercambiable
(10 g)

Ca óseo total
(1 kg)

Turn-over: 500-700 mg/d

Calcemia muy regulada por:

- PTH (↑)
 - Vitamina D (↑)
 - Calcitonina (↓)
- A expensas del HUESO
"PRIORIDAD DE DESTINO"

Mecanismos homeostáticos:

- Intestino (absorción)
- Hueso (movilización)
- Riñón (eliminación)

Riñón

1000 mg

800 mg

X PTH viD

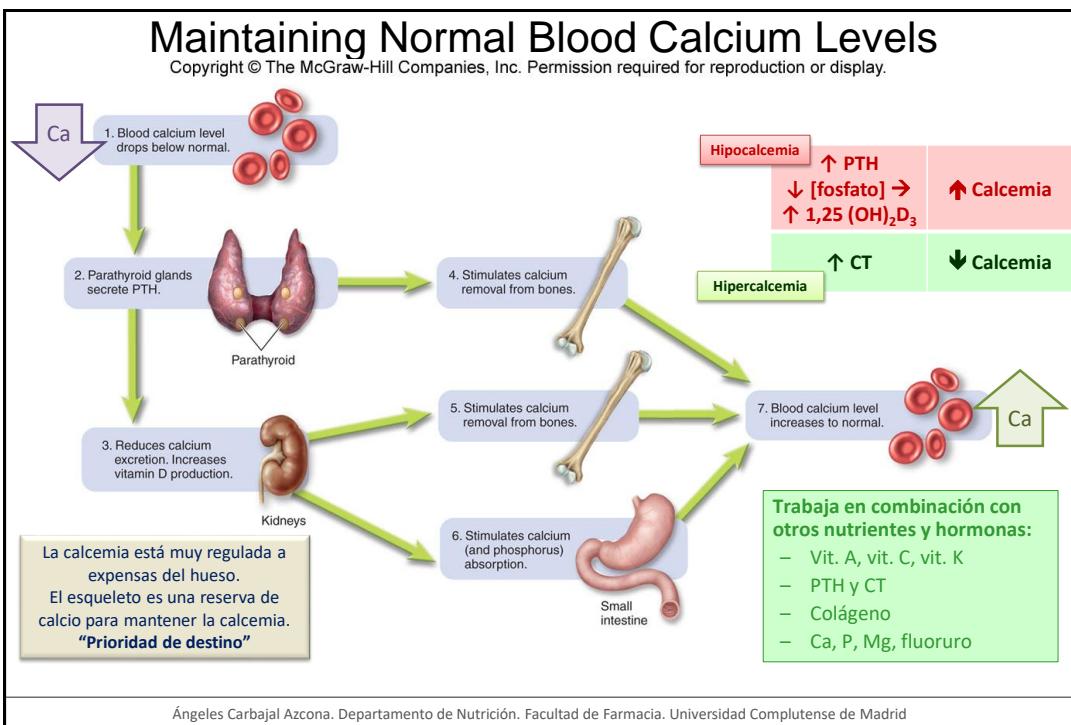
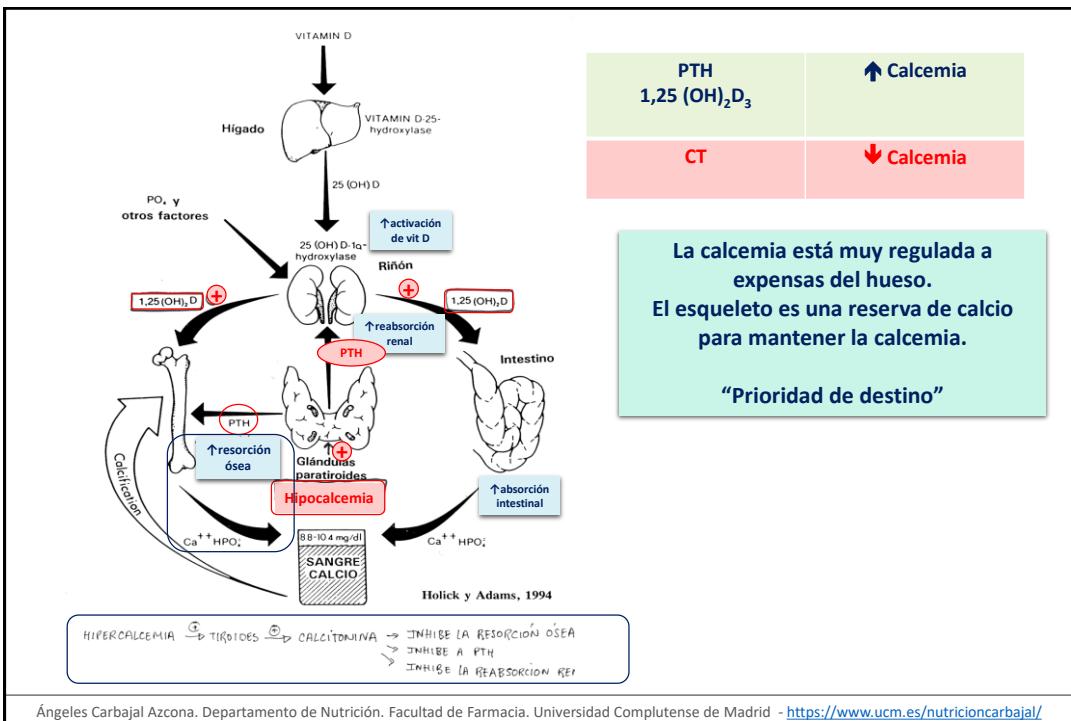
orina
200 mg

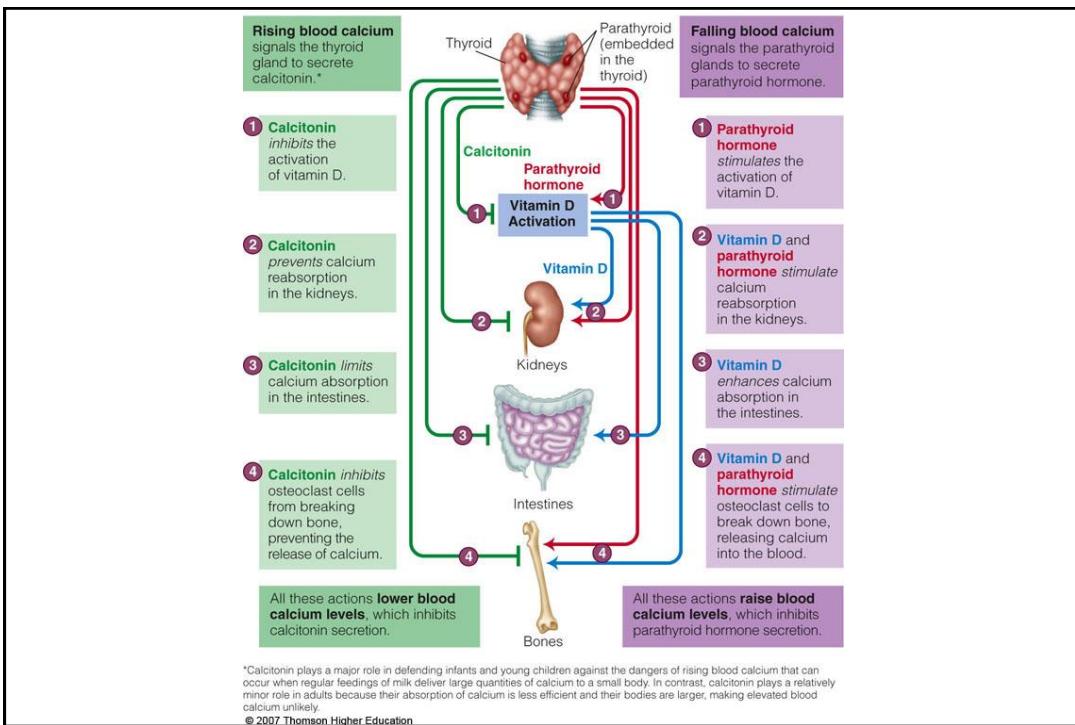
Sudor
Pelo, uñas
Piel descamada
15 mg/d

2.3. Physiology and metabolism
2.3.1. Intestinal absorption
2.3.2. Transport in blood
2.3.3. Distribution to tissues
2.3.4. Storage
2.3.5. Metabolism
2.3.6. Elimination
2.3.6.1. Urine
2.3.6.2. Faeces
2.3.6.3. Skin and sweat
2.3.6.4. Breast milk

EFSA, 2015

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>



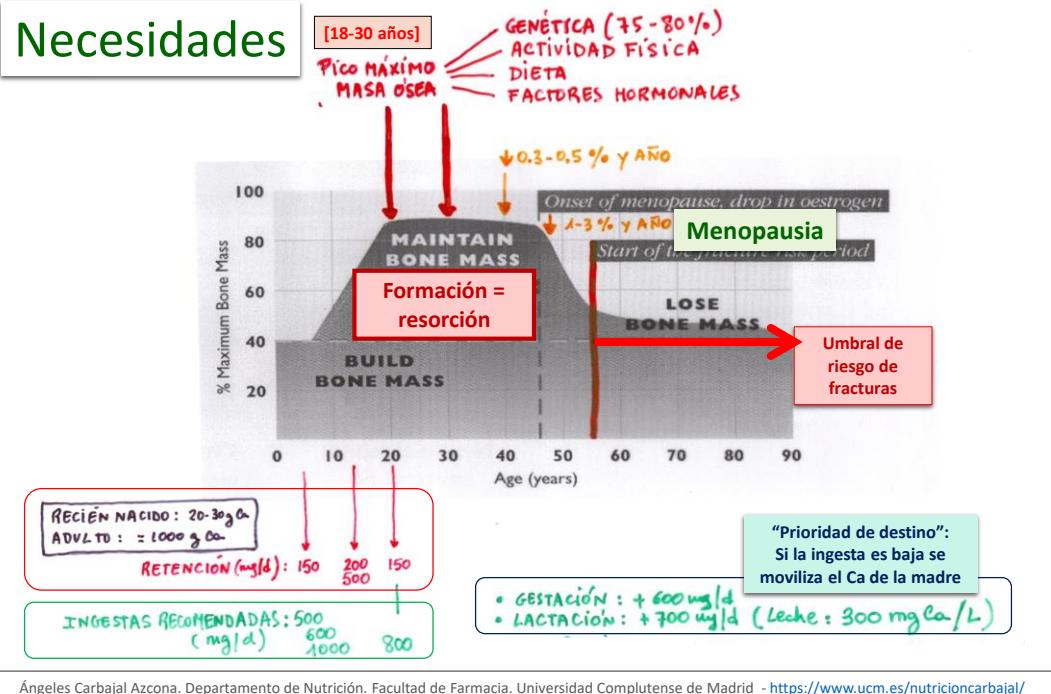


Funciones

- Mineralización de estructuras óseas y dientes
- Transmisión nerviosa
- Contracción y relajación muscular
- Secreción de hormonas y neurotransmisores
- Activación de reacciones enzimáticas
- Coagulación
- Regulación de la PA
- Secreción láctea

- Factor de protección en EC:
 - Enfermedad coronaria
 - Cáncer (mama, próstata, colon, ...)
 - Obesidad,

Necesidades



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Ingestas recomendadas (IR)

	España (Dpto. Nutrición, 2003)		EEUU (*) (IOM, 1997; 2000; 2001; 2004)		Reino Unido (DH, 1996)	
Edad (años)	40-49	50-60	31-50	51-70	19-50	50+
Calcio (mg)	800	800	1000	1200	700	700
Hierro (mg)	18	10	18	8	14.8	8.7
Cinc (mg)	15	15	8	8	7.0	7.0
Magnesio (mg)	330	300	320	320	270	270

	Alemania, Austria, Suiza (DACH, 2000)		FAO/WHO (2002)
Edad (años)	<u>25-51</u>	<u>51-65</u>	<u>50-61 (I)</u>
Calcio (mg)	1000	1000	1300
Hierro (mg)	15*	10	9 h
Cinc (mg)	7*	7*	4.9 i
Magnesio (mg)	300*	300*	220

(*) RDA (Recommended Dietary Allowances) en letra negrita

(*) AI (Adequate Intake) en letra normal

(I) Recomendaciones para la edad de postmenopausia

(a) Recomendaciones para mujeres.

h Para una biodisponibilidad moderada, alta = 3 mg, baja = 9.8 mg.

i Para una biodisponibilidad del 12%, 15% = 8 mg, 10% = 11 mg.

España, 2013

RDA. IOM, 2011

Ca: 1200 – 1300 mg/d

Vitamina D: 15 – 20 mcg/d

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

— Relación Ca/P = 1,3/1

Convencionalmente los requerimientos de P se han establecido de acuerdo con los de calcio según la relación 1/1 en términos de masa (mg). Sin embargo, en el cuerpo estos componentes están en cantidades equimolares, por lo que parece más racional establecer la relación en estos términos: Ca/P = 1/1 molar; 40 g Ca / 30,9 g P = 1,3/1, en gramos (las recomendaciones de P serán iguales a las de calcio en mmol). Esta relación puede tener utilidad práctica especialmente en situaciones de crecimiento rápido pero, sin embargo, no parece tener una relevancia demostrada en adultos.

Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C
 Tablas de composición de alimentos
 Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA)
 18^a edición revisada y ampliada. 2016.

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Deficiencia de calcio

- Desmineralización ósea
- Osteoporosis
- Irritabilidad
- Palpitaciones
- Tetania (espasmos musculares, convulsiones)

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Osteoporosis

Baja densidad ósea

Mayor riesgo de fracturas (cadera, vértebras, muñeca)

Epidemia silenciosa del S XXI

30-50% mujeres postmenopáusicas

Enfermedad multifactorial

- Genética (PMMO)
- Situación hormonal
- Dieta
- Actividad física:
 - Ejercicio de fuerza (+)
 - “*weight-bearing exercise*” (+)
- Tabaco (-)
- Peso bajo (-)
- Edad (-)
- Secundaria a otras enfermedades

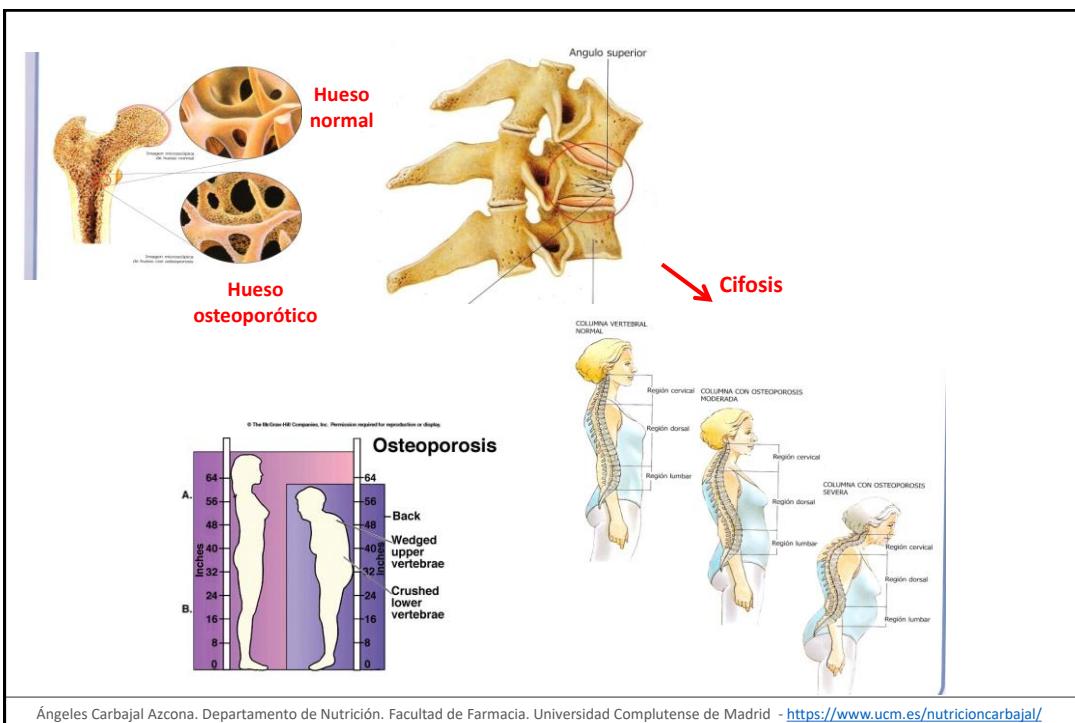
Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

TABLE C8-2 Risk and Protective Factors That Correlate with Osteoporosis

RISK FACTORS	PROTECTIVE FACTORS
	High Correlation
Advanced age	Black race
Alcoholism, heavy drinking	Estrogens, long-term use
Chronic steroid use	
Female gender	
Rheumatoid arthritis	
Surgical removal of ovaries or testes	
Thinness or weight loss	
White race	
	Moderate Correlation
Chronic thyroid hormone use	Having given birth
Cigarette smoking	High body weight
Diabetes (insulin-dependent, type 1)	High-calcium diet
Early menopause	Regular physical activity
Excessive antacid use	
Family history of osteoporosis	
Low-calcium diet	
Sedentary lifestyle	
Vitamin D deficiency	
	May Be Important but Not Yet Proved
Caffeine intake	Adequate vitamin K intake
High-fiber diet	
High blood homocysteine	Low-sodium diet (later years)
High-protein diet	
Lactose intolerance	

Sizer, Whitney, Nutrition: Concepts and Controversies, eleventh edition, 2008 Thomson Wadsworth Publishing

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>



Factores dietéticos que modulan el metabolismo óseo (Vaquero, 2003)

Componente	Efecto
(+) Calcio	Mineral constituyente del hueso
(+) Vitamina D	Favorece la absorción de Ca
(+) Frutas y vegetales	Efecto alcalinizante en el riñón. Reducen las pérdidas Ca por orina
(+) Vitamina K	Favorece la formación ósea
(-) Proteína animal	En exceso incrementa la carga ácida renal y la excreción de calcio
(-) Sodio	Calciuria
(-) Cafeína	Calciuria
(-) Oxalato, fitato	Inhiben la absorción cárlica

Vaquero P. calcium bioavailability and bone health. En: MP Vaquero, MT García-Arias, A Carbajal, FJ Sánchez-Muniz (Eds). Bioavailability of Micronutrients and Minor Dietary Compounds. Metabolic and Technological Aspects. Recent Research Developments in Nutrition and Food Science. American Technical Publishers. 2003.

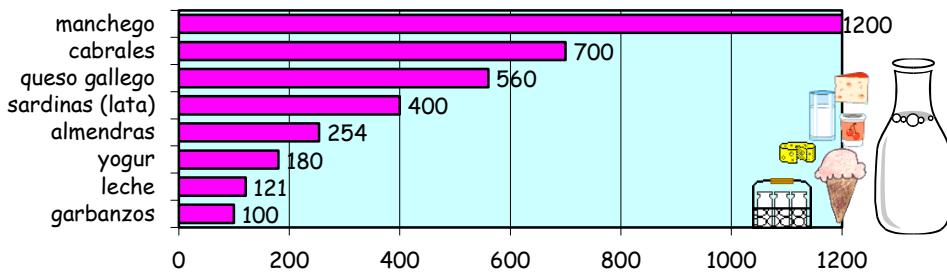
Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Fuentes de calcio

Lácteos

Espinás de pescados pequeños comidos enteros
Algunas hortalizas y legumbres

Contenido de calcio en los alimentos (mg/100 g)



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Valoración nutricional de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario
(Del Pozo y col., 2012)

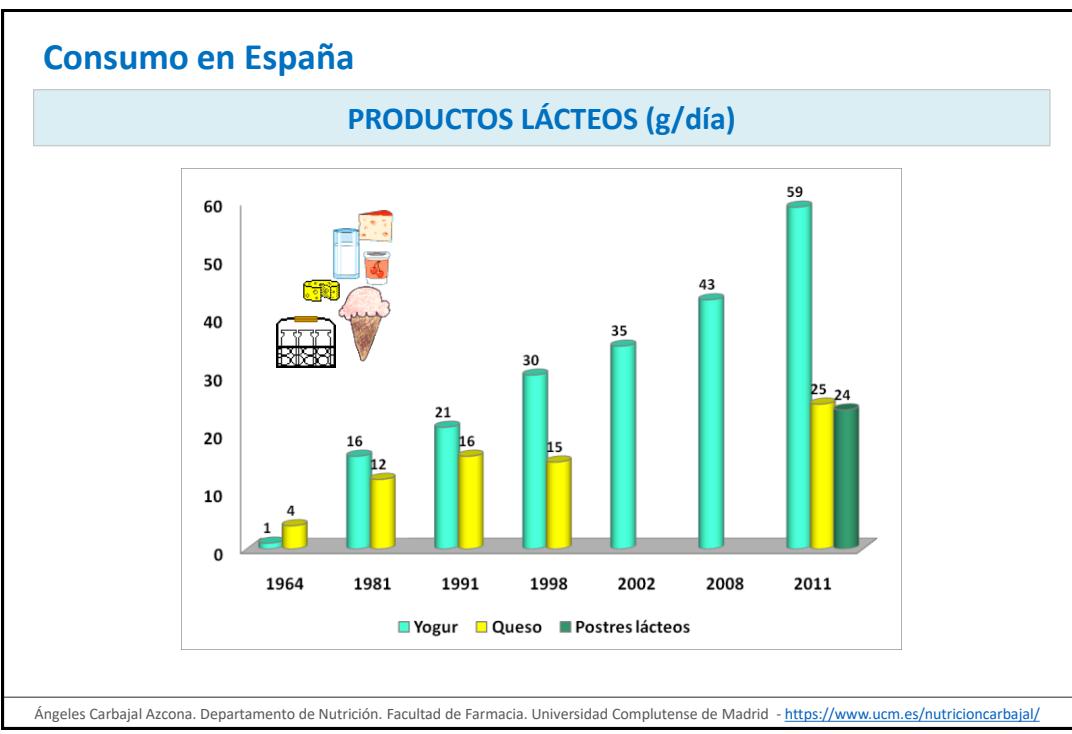
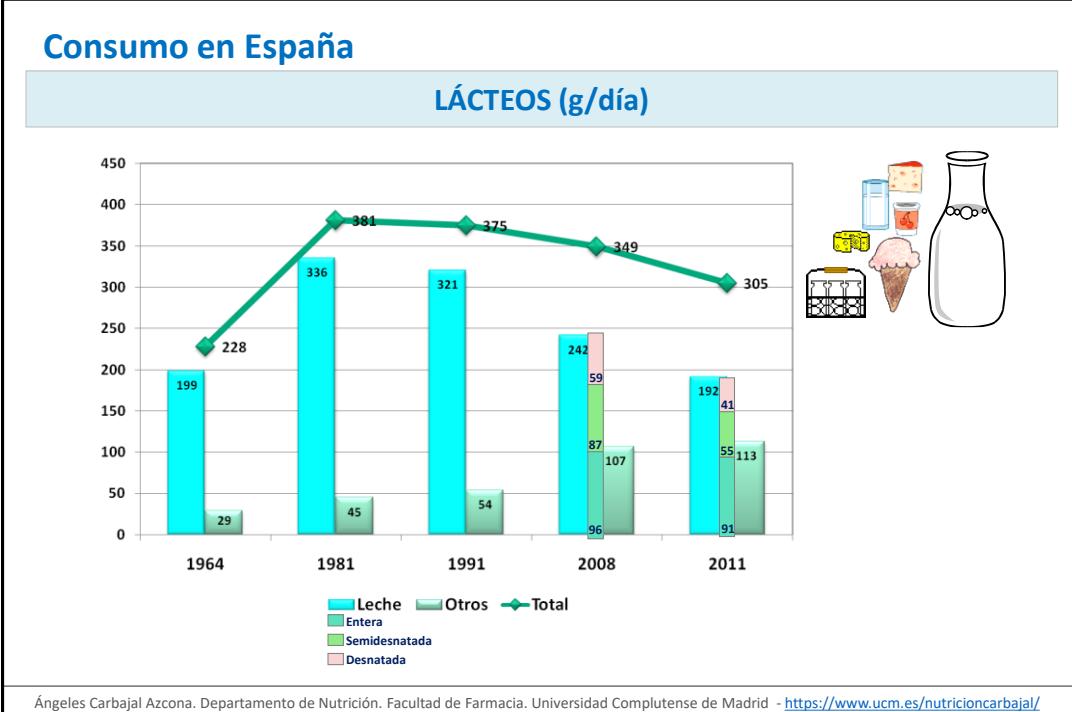
Tabla 59
Evolución del consumo de micronutrientes

Minerales	2000	2003	2006	2008
Calcio (mg)	889	897	871	874
Hierro (mg)				15,8
Yodo (μg)				305
Magnesio (mg)				342
Zinc (mg)				11,7
Potasio (mg)				3765
Fósforo (mg)				1687
Selenio (μg)				106

ESPAÑA
 Ingerida : 849 mg/d
 - lácteos — 559 mg (66 %)
 Cereales — 60 mg
 Hortalizas — 51 mg
 Frutas — 47 "
 Pescados — 28 "
 Legumbres — 23 "
 Carnes — 20 "

<http://www.fen.org.es/index.php/actividades/publicacion/valoracion-nutricional-de-la-dieta-espanola-de-acuerdo-al-panel-de-consumo-alimentario>

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>



Hipocalcemia	 Ca ²⁺ sangre = <10 mg/dL...9,6,4 	Mayor excitabilidad neuromuscular Tetania latente Excitabilidad neuronal (SNC y periférico) Tetania hipocalcémica (6mg/dL) Tetania mortal (por asfixia)
Hipercalcemia	 Ca ²⁺ sangre = >10,5 mg/dL...12,.. 	Depresión del SNC y ↓ excitabilidad neuromuscular Arritmias cardíacas Anorexia. Estreñimiento Litiasis biliar y renal Calcificación (Depósito de fosfato cálcico) en: alveolos, túbulos renales, tiroides, mucosas, arterias (15,17 mg/dL, intoxicación parathormona)
<i>(Modificado de Castilla, 2010)</i>		
Rara vez se asocian con problemas en la dieta		

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/>

Exceso → toxicidad o riesgo de enfermedades crónicas (Ej. Na → HTA) Ingesta Máxima Tolerable [Tolerable Upper Intake Levels (UL)] de algunos minerales en adultos de 19 a 70 años (IOM, 2000)		
Ingesta en España-2008	Nutriente	UL/día
874 mg	Ca	2.500 mg
1.687 mg	P	4.000 mg
342 mg	Mg	350 mg (*)
-	F	10 mg
106 mcg	Se	400 µg
-	Mn	11 mg
-	Mo	2 mg
11,7 mg	Zn	40 mg
-	Cu	10 mg
305 mcg	I	1.100 µg
15,8 mg	Fe	45 mg
(*) de Mg suplementario		
Consumo alimentos en España: http://www.fen.org.es/imgPublicaciones/30092012125258.pdf IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. National Academy Press, Washington DC. 2000. http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=9956#toc // http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=9956&page=284 Safe Upper Levels for Vitamins and minerals UK 2003; http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf		
Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid - https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/		