

LOS ELEMENTOS TRASA EN LA NUTRICION HUMANA

*William Vargas González**

[Rev. Cost. Cienc. Méd. 1985; 6(4):241 .249].

INTRODUCCION:

Aunque la ciencia de la Nutrición Humana se inicia con Lavoisier a finales del siglo XVIII, los estudios sistematizados que dan cuerpo a un mayor conocimiento de los alimentos, su composición química y las funciones de los nutrientes en el ser viviente, se desarrollan a finales del siglo pasado y principios del presente. Con el avance científico y tecnológico de los últimos años, junto a la responsabilidad que han asumido algunos gobiernos para asegurar a los grupos no privilegiados de la sociedad un mejor estado nutricional, la nutrición adquiere una gran importancia práctica. En el caso que nos ocupa, de los elementos trasa o microelementos, el conocimiento de su importancia en la Nutrición Humana y su relación con la salud y enfermedad, sólo ha podido desarrollarse en las últimas décadas, debido a los importantes avances tecnológicos en la determinación de los mismos por métodos especiales de laboratorio.

Los análisis químicos completos del ser humano que se han realizado ocasionalmente, permiten conocer su composición; para un adulto de 65 Kg de peso, que se expresa en el Cuadro 1 (9).

**CUADRO 1
COMPOSICION QUIMICA DE
UN HOMBRE DE 65 Kg.**

	<u>Kg</u>	<u>Porcentaje</u>
Proteína	11	17.0
Grasa	9	13.8
Carbohidratos	1	1.5
Minerales	4	6.1
Agua	40	61.6

Davidson, S. *et al* Human Nutrition and Dietetics, p.p. 9 (9).

De los 90 elementos naturales, 26 son conocidos como esenciales para la vida animal. Once

son los llamados "elementos mayores" por su importancia relativa en la composición del cuerpo humano (cuadro 2).

**CUADRO 2
ELEMENTOS MAYORES EN
NUTRICION HUMANA**

Oxígeno	Potasio
Carbón	Sodio
Hidrógeno	Sulfato
Nitrógeno	Cloro
Calcio	Magnesio
Fósforo	

Los otros 15 elementos esenciales son los llamados "elementos trasa" o microelementos, porque están presentes en los tejidos, en muy pequeñas cantidades (microgramo por gramo) y, previo al desarrollo de métodos de análisis muy sensibles, en especial la espectroscopia de absorción atómica y la activación de neutrones, los investigadores únicamente podían detectarlos como "trasas". El grupo de elementos incluidos en esta categoría se señalan en el cuadro 3 (34).

**CUADRO 3
MICROELEMENTOS O ELEMENTOS TRASA**

*Hierro	*Yodo	Cobalto
*zinc	Fluor	Molibdeno
*Cobre	Estaño	Selenio
*Manganeso	Silicon	Níquel
*Cromio	Vanadium	Arsénico

* Descritos como deficientes en el hombre.

En el hombre, han sido descritos estados deficientes solamente para el cobre, cromo, hierro, iodo, manganeso y zinc (34). El cobalto es esencial, como constituyente de la molécula de la vitamina B-12, pero no lo es aisladamente. El fluor ha demostrado ser esencial en la nutrición

* Departamento de Pediatría Social, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

de la rata, pero en la nutrición humana sólo ha podido demostrarse su importancia en el control parcial de la caries dentales (37).

Muchas de las funciones metabólicas de algunos elementos traza nuevos están por conocerse, así como su importancia práctica en la salud y enfermedad. La exposición ambiental a algunos elementos más tóxicos, como el cadmio, mercurio y arsénico, como consecuencia de la industrialización y contaminación ambiental de las comunidades urbanas, es un peligro amenazante al que está expuesto el hombre en muchas comunidades del globo. Poco se sabe de los efectos a largo plazo del aumento progresivo de estos elementos en el organismo humano, que ingresan por medio del aire, agua y alimentos contaminados. Estos elementos frecuentemente interactúan unos con otros a nivel intestinal y tisular y, por lo tanto, el nivel de seguridad va a depender de la presencia o ausencia de otros elementos o nutrientes que estén presentes en la dieta.

No existe, por lo tanto, una cifra única que pueda señalarse como requerimiento mínimo dietético o una de nivel máximo de seguridad para cada elemento; existirán diferentes cifras límites máximas y mínimas, dependiendo de la naturaleza de los alimentos ingeridos y del ambiente en general.

El conocimiento de las necesidades de nutrientes esenciales para el hombre debe ser un requisito previo a la evaluación de las dietas que promuevan un óptimo crecimiento y desarrollo del niño y en la planificación de políticas alimentarias encausadas al mejoramiento y mantenimiento de un mejor estado de salud y nutrición de la población. Así por ejemplo, la fluoridación del agua, entre 0.6-1.2 mg/por litro como una medida de salud pública en la prevención de las caries dentales, ha demostrado ser efectiva en disminuir las caries hasta un 60 por ciento de las lesiones esperadas, en una población de niños con alta prevalencia de la enfermedad (36).

Para el pediatra, y en particular para el neonatólogo, el conocimiento de los problemas derivados de la carencia de algunos elementos traza tiene gran importancia. Así por ejemplo, la asociación de deficiencia endémica de yodo en algunas áreas del mundo y el hipotiroidismo congénito, es conocida desde hace muchos años. Recientemente se ha señalado un retardo en el crecimiento de niños alimentados con una fórmula láctea sin suplementación de zinc. (35). La anemia, leucopenia y osteoporosis en recién nacidos de bajo peso ha sido documentado

como síndrome asociado a una deficiencia de cobre (4-5).

Zinc

Aunque la importancia del zinc para el crecimiento de las ratas fue señalada desde 1934, la primera relación con un síndrome de deficiencia en el hombre se hace a principios de la década de 1960, en muchachos adolescentes de Irán y Egipto (15). Posteriormente se ha podido demostrar la relación entre la deficiencia de zinc y una serie de signos clínicos, así como su importancia en la Nutrición Humana en grupos de población.

Distribución en los alimentos y requerimientos

El zinc se encuentra en cantidades apreciables en las carnes, 20-60 mg/g, la leche, 3-5 mg/g y el pescado, 15 mg/g (37).

Los vegetales y los cereales contienen de 15-60 mg/g, pero la biodisponibilidad está reducida por su alto contenido de fitatos, a los que se une bloqueándose la absorción. Con el procesamiento de los cereales, se pierde una cantidad importante de zinc en la porción no comestible. El contenido de zinc en la leche de vaca y humana es semejante, con una amplia variación de 0.14 a 39.5 mg/ml (29). En la leche materna, se encuentra una sustancia de bajo peso molecular que liga la molécula, facilitando su absorción, la cual no está presente en la leche de vaca. Un estudio reciente en niños de 6 meses señala mayores niveles de zinc en el plasma de los niños que fueron amamantados, en relación con aquellos en que su dieta fue a base de leche de vaca (20). Las recomendaciones del "National Research Council" para las distintas edades son las siguientes: 0-6 meses, 3 mg; 6-12 meses, 5 mg; 1-10 años, 10 mg; adolescentes y adultos, 15 mg; mujeres embarazadas, 20 mg y madres lactantes, 25 mg. (3). El comité de expertos de la OMS, en su informe técnico sobre los elementos traza en la nutrición humana señala cifras semejantes para un 20 por ciento de biodisponibilidad en la absorción intestinal (37).

Absorción y excreción

La absorción de zinc se lleva a cabo en la parte alta del intestino delgado, probablemente mediante un proceso de transporte activo por un mecanismo de "transportador" (3). A nivel intestinal, existe una sustancia ligadora del zinc (peso molecular 8.000-10.000) que facilita su absor-

ción. El recién nacido pretérmino podría tener disminuida la producción intestinal de esta sustancia, la cual bloquea parcialmente la absorción en estos niños.

En la célula intestinal, el zinc se une a una taloproteína, llamada metalotioneína, que funciona como regulador homeostático del zinc corporal a nivel del intestino (26). El zinc es transportado en el plasma unido a la albúmina para llegar al hígado, páncreas, riñón, cabello y otros tejidos, y es excretado por el jugo pancreático, orina y sudor (18).

Distribución en los tejidos y evaluación nutricional

La cantidad total de zinc en un adulto varía entre 2-3 g (37). La mayor concentración se encuentra en el tracto uveal y en la próstata. El cabello, las uñas, la piel y los huesos tienen un contenido de zinc de 90-250 mg/g. La concentración de plasma varía entre 80-110 mg/dl (37).

Para la valoración nutricional del zinc, no existe un procedimiento seguro y sencillo. Los niveles de cabello correlacionan pobremente con los niveles plasmáticos, aunque pueden suministrar información de un estado nutricional anterior. Niveles inferiores a los 70 mg de zinc por gramo de cabello son considerados como bajos y sugieren un déficit nutricional. En Costa Rica, se han podido estudiar un grupo de niños de 6 meses a 4 años, de una zona rural de bajo nivel socioeconómico en donde concentraciones menores a los 70 mg/g de cabello sólo se observaron en unos pocos niños (28). Paralelamente, se pudo apreciar en este estudio, que la concentración de zinc en el cabello disminuye con la edad del niño, lo cual coincide con otros estudios semejantes.

Se ha medido el zinc urinario y en la saliva con resultados poco satisfactorios. Una actividad reducida de enzimas dependientes de zinc como la fosfatasa alcalina, puede correlacionarse con bajos niveles plasmáticos. Al presente, el mejor criterio para evaluar un estado de deficiencia de zinc, es valorar la respuesta clínica con la desaparición de los síntomas, al administrar una dosis conveniente de zinc en el individuo que se sospecha dicha deficiencia.

Funciones Biológicas

Más de 40 metaloenzimas han sido identificadas como zinc dependientes, muchas de ellas jugando un importante papel en la división celular y el crecimiento (34). El zinc es necesario en la síntesis de ADN, ARN y proteínas.

Ejemplos de zinc metaloenzima son la anhidrasa carbónica, fosfatasa alcalina, timidinquinasa y

aminopeptidasas. El zinc también es esencial en la curación de las heridas, en la percepción del gusto y el olfato, los mecanismos de defensa del huésped, la espermatogénesis y la formación del óvulo (26). Existe evidencia que la deficiencia de zinc en ratas conduce a un retardo en el crecimiento intrauterino y a una alta incidencia de malformaciones congénitas (19). La carencia de zinc en mujeres embarazadas se ha relacionado también con malformaciones coincidiendo con:

- a) Un aumento relativo de malformaciones del sistema nervioso central en zonas donde existe alta prevalencia de carencia
- b) La asociación de bajos niveles de zinc en plasma de madres que tienen niños pequeños y con malformaciones congénitas
- c) La alta incidencia de malformaciones en niños nacidos de madres con acrodermatitis enteropática (19).

Deficiencia de zinc

La deficiencia de zinc puede ocurrir como consecuencia de una ingesta dietética inadecuada, malabsorción intestinal, pérdidas aumentadas en pacientes con alimentación intravenosa prolongada, o la combinación de dos o más de estos factores (13).

CUADRO 4 FACTORES ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE ZINC

Consumo inadecuado

- . Desnutrición proteínico-calórica
- . Vegetarianismo
- . Pacientes con dietas sintéticas

Malabsorción

- . Acrodermatitis enteropática
- . Enfermedad celiaca
- . Insuficiencia pancreática
- . Inmadurez de los sistemas de absorción
- . Otros síndromes de malabsorción

Aumento de las pérdidas

- . Quemaduras
- . Tratamiento con diuréticos
- . Proteinuria
- . Enfermedad hepática
- . Parasitosis intestinal
- . Diálisis
- . Dermatitis exfoliativa
- . Sudoración excesiva

Alimentación intravenosa

Modificado de P.J. Oggel and J.T. Hames - Arch. Dis. Children 54:909. 1979.

En la edad pediátrica la asociación de deficiencia de zinc con desnutrición proteínico-calórica (DPC) es probablemente la causa más extendida de carencia de zinc en el hombre, por la alta prevalencia de DPC en el mundo. Aunque existen diferencias regionales, una baja concentración de zinc plasmático se asocia frecuentemente con la presencia de edemas y ulceraciones de la piel. En ausencia de edemas, un retardo marcado en talla y peso se acompaña asimismo de niveles bajos de zinc plasmático (14). En poblaciones aparentemente sanas, la suplementación de una fórmula modificada para lactantes con 5.8 mg de zinc por litro, produjo un incremento medio de talla de 2.1 cm y 535 g. en los niños varones en relación con los que no recibieron suplemento. Esta diferencia es estadísticamente significativa. La diferencia ocurrida en las niñas no fue significativa (35).

Un síndrome descrito por primera vez en 1961, caracterizado por enanismo, ausencia de desarrollo sexual, anemia, geofagia, piel rugosa con hiperpigmentación, uñas en vidrio de reloj y epítisis abiertas (15), se ha demostrado posteriormente, que tiene alta prevalencia en Egipto e Irán y la recuperación se logra con la administración oral de zinc. La dieta en estas regiones es a base de pan de trigo con alto contenido de fitatos, que fija el zinc y lo hace menos absorbible, lo que podría explicar parcialmente la deficiencia (15).

En 1973, Maynahan y Barnes (25) demostraron la relación entre las manifestaciones clínicas de la acrodermatitis enteropática y su desaparición con la administración oral de zinc. La causa de este cuadro podría ser una anomalía primaria en la captación de zinc por la célula intestinal. La alimentación parenteral prolongada es uno de los factores de riesgo asociado y debe tenerse presente cuando se realiza este procedimiento (21 bis). Cuadro 5

En niños desnutridos con deficiencia de zinc, se ha podido demostrar atrofia del sistema timolinfático, (a depresión del sistema inmunológico celular y una mayor susceptibilidad a las infecciones (13). La suplementación de zinc produjo un aumento radiológico del tamaño del timo (12).

Tratamiento y prevención

El comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (1) recomienda para una deficiencia nutricional simple, la suplementación de 0.5-1 mg de zinc elemental por Kg, por día. Pacientes con acrodermatitis enteropática deben ser tratados con 10 a 45 mg de zinc por día. En pacientes con malabsorción o pérdidas

**CUADRO 5
CUADRO CLINICO DE LA
DEFICIENCIA DE ZINC**

Anorexia	Lesiones de piel
Trastornos de olfato y sabor	Paroniquia con infec. por monilia
Pica	Disminución en crecimiento de cabello
Retardo en el crecimiento	Alopesia
Hipogonadismo	Diarrea
Depresión	Tremor
Blefaritis	Nistagmos
Fotofobia	Disartria

P.J. Ogget and J.T. Harries. Arch. Dis. Child. 54:909, 1979.

excesivas, las dosis deben ser superiores. Las fórmulas para niños deben contener 0.5 mg de zinc por 100 Kcal. La forma terapéutica comunmente usada es de sulfato, 22.5 mg de zinc elemental por 100 mg de zinc, o acetato, 30 mg de zinc elemental por 100 mg de zinc.

Cobre

La deficiencia de cobre no ha sido reportada en personas adultas, aún en las áreas geográficas donde se ha demostrado una alta prevalencia de deficiencia en la alimentación animal (37). Por el contrario, en los niños se han identificado al menos tres cuadros clínicos que señalaremos más adelante.

Absorción, transporte y excreción

El cobre que se aporta al organismo con la dieta se absorbe al nivel del intestino delgado y es transportado de la mucosa intestinal al hígado, unido a una proteína denominada metaltioneina. Esta metaltioneina une al zinc, cadmio, mercurio y cobre (26). El cobre se excreta en su mayoría por la bilis. El hígado es el órgano central en el metabolismo del cobre y de la síntesis de ceruloplasmina, la cual es una oxidasa con ocho átomos de cobre, de la que se conocen varias funciones, entre otras, la oxidación del ion ferroso a ión férrico, la forma química que es transportado el hierro unido a la apoferritina (24).

Funciones metabólicas y recomendaciones

Las funciones del cobre, identificadas, se consideran como esenciales para la vida, ya que

forma parte del proceso de la fosforilación oxidativa en la mitocondria, que conduce a la producción de ATP. También se ha identificado como componente de varias amino-oxidasas importantes en la síntesis del tejido conectivo y colágeno óseo. La relación del cobre con el metabolismo del hierro explica la dificultad para diferenciar una deficiencia de hierro o de cobre en algunas anemias nutricionales.

El recién nacido a término, tiene alrededor de 20 mg de cobre en sus tejidos, la mayor parte del cual se encuentra en el hígado; cerca de la mitad de este cobre la adquiere el feto en las últimas 4-6 semanas de gestación (36).

El recién nacido pre-término, por lo tanto, tiene reducidas sus reservas hepáticas, comparado con el recién nacido a término. En los primeros tres meses de vida, se observa una redistribución del cobre en los tejidos con una disminución del mismo en el hígado. Durante este período el niño parece tener una sensibilidad especial a la deficiencia, cuando las dietas de los lactantes son escasas en este elemento (27). Las fórmulas lácteas que aportan menos de 48 mg de cobre por Kg de peso, por día, inducen a una depleción en el organismo del niño con posible aparición posterior de síntomas clínicos.

Los alimentos ricos en cobre ("100 mg/100 Kcal) son el hígado, las ostras, el pescado y los vegetales verdes. La leche de vaca contiene menos de 20 mg/100 Kcal y la leche madura de mujer contiene entre 24 y 36 mg/100 Kcal (29). El consumo promedio en el hombre adulto es de 2-5 mg por día. La recomendación para un recién nacido a término es de 80 mg/Kg por día, que puede suplirse con una leche conteniendo 60 mg/100 Kcal (2). Un lactante pretérmino con depósitos disminuidos y alimentado con fórmula a base de leche de vaca por algún tiempo, es susceptible de hacer un síndrome de deficiencia. Para estos niños, el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría recomienda fórmulas lácteas con 90 mg de cobre por 100 Kcal (2). La recomendación para niños mayores es de 40 mg/día y para los adultos de 30 mg (37).

Deficiencia de Cobre

La deficiencia de cobre con síntomas clínicos aparentes fue descrita por primera vez en 1964, por Cordano y Cols, (8) quienes observaron la presencia de anemia severa, neutropenia, osteoporosis, fracturas patológicas e hipocupremia, en el período de recuperación de un niño

CUADRO 6. DEFICIENCIA DE COBRE EN NIÑOS

Antecedentes. Pacientes en riesgo de deficiencia	
Niños de bajo peso al nacer	
Recién nacidos con alimentación parenteral prolongada	
Niños con desnutrición proteínico-calórica severa	
Síntomas	
Retardo en la velocidad de crecimiento	
Apatía	
Signos	
Hipotonía	Despigmentación de piel y cabello
Hipotermia	Osteoporosis con borrosidad de metafisis, acopamiento y espolones.
Retardo psicomotor	Dermatitis seborreica
Visión alterada	
Ensanchamiento de venas y arterias	
Laboratorio	
Anemia hipocrómica, sin respuesta a terapia con hierro	
Leucopenia	
Médula ósea: sideroblastos, vacuolas en células eritroides y mieloides.	
Bajo cobre sérico y ceruloplasmina	
Deficiente ferrokinesis	

A. Ashkenazy *et al.* Pediatrics 52:525, 1973.

con desnutrición severa y diarrea crónica. La desaparición de todos los síntomas se produjo después de la administración de cobre al paciente. Posteriormente, estos mismos autores reportan hallazgos clínicos semejantes en un niño con un síndrome de malabsorción que respondió a la terapia con cobre (7).

Posteriormente se ha descrito el síndrome de deficiencia neonatal de cobre (4-5-31), caracterizado por una anemia sideroblástica resistente a toda otra terapia, neutropenia, cambios radio-lógicos de osteoporosis y signos semejantes a los que se observan en el raquitismo. Además despigmentación de la piel y del cabello y anormalidades del sistema nervioso central como retardo psicomotor e hipotonía. Otras características del síndrome pueden apreciarse en el Cuadro 6.

El defecto hereditario recesivo ligado al sexo, conocido como síndrome de Menkes, es una enfermedad neurodegenerativa y progresiva, debido a un defecto en el mecanismo de absorción de cobre a nivel intestinal, y probablemente en la utilización celular, que conduce a niveles muy bajos del cobre plasmático y de la ceruloplasmina (6).

**CUADRO 7
SINDROME DE MENKES**

Retardo Mental
Cara grotesca
Cabello rizado
Inestabilidad de la temperatura
Anormalidades arteriales de la íntima
Cambios óseos escorbúticos
Excesiva formación de huesos warrnianos
Baja o ausencia de ceruloplasmina en plasma
Mayor susceptibilidad a infecciones
Deceso hacia los 3 años de edad.

Tratamiento y Prevención

La deficiencia de cobre en niños, se corrige con la administración oral de 1-3 mg por día de una solución al 1 por ciento de sulfato de cobre (5). Las fórmulas usuales para la alimentación infantil deben contener alrededor de 60 mg de Cu-

por 100 Kcal. y para niños pre-término deben contener no menos de 90 mg por 100 Kcal. En pacientes con alimentación parenteral prolongada se recomienda la adición de 20-30 mg de Cu/Kg/día en las soluciones intravenosas (16).

**ENFERMEDAD DE WILSON
(Degeneración hepatolenticular)**

La enfermedad de Wilson es un trastorno genético de carácter recesivo autosómico (32); la frecuencia de portadores se estima en uno entre 500 personas. Se caracteriza por la presentación de síntomas hepáticos y del sistema nervioso central, secundarios a un depósito excesivo de cobre en esos órganos. La absorción intestinal de cobre y los depósitos están aumentados. El cobre plasmático está disminuido y el cobre urinario aumentado. Hay una incapacidad primaria para la formación de ceruloplasmina. La edad de comienzo de la enfermedad está en relación al tiempo requerido para que se acumule cobre en el cerebro y en el hígado, en cantidad suficiente para producir los síntomas, y este lapso que puede variar desde los 7 a los 40 años.

Los signos más llamativos están en relación con el daño hepático, que inicialmente son muy semejantes a los de una hepatitis viral, cuya evolución puede ser fulminante o seguir un curso indoloso hacia la cirrosis. En ocasiones los primeros síntomas son los de hipertensión portal (várices sangrantes, ascitis, hiperesplenismo) y alteración de las pruebas funcionales hepáticas de laboratorio (32).

Las manifestaciones neurológicas llegan a confundirse con problemas psiquiátricos y se caracterizan inicialmente por un deterioro del rendimiento escolar, temblor y cambios en la personalidad. El característico anillo de Kayser-Fleisher, de color dorado pardo en el limbo corneal no siempre está presente y es necesario buscarlo con la lámpara de hendidura.

Entre los datos de laboratorio deben destacarse la alteración de las pruebas de funcionamiento hepático, un nivel bajo o la ausencia de ceruloplasmina en el suero (menos 20- 25 mg/100 ml), la elevación de Cu en orina (valores superiores a 50 mg en 24 horas) y valores de cobre superiores a los 50 mg/g de tejido hepático húmedo, son características de esta enfermedad. El aspecto histológico del hígado es el de una cirrosis post-necrótica, con intensidad variable de actividad lobulillar.

La terapéutica utilizada actualmente es la administración de D-penicilamina (Curpimine) por vía

oral a una dosis de 1.000- 1.500 mg por día. Este medicamento favorece la eliminación de cobre por orina, puede utilizarse por largo tiempo y los resultados son satisfactorios cuando se inicia el plan terapéutico en fases tempranas de la enfermedad. El reconocimiento y tratamiento de los hermanos del paciente y el consejo genético y de planificación familiar forman parte del tratamiento integral de la enfermedad de Wilson. En nuestra experiencia hemos podido observar una niña de 12 años que ingresa al hospital con ictericia, hepato-esplenomegalia, hematemesis, pruebas de función hepática muy alteradas: (T. protrombina 13 por ciento, amonio 278 mg/100 ml, glicemia 39 mg/100 ml y bilirrubina total 14 mg/100 ml. Esta niña falleció en el curso de pocas horas por sangrado digestivo incontinente. El diagnóstico fue de cirrosis hepática postnecrótica.

Pocos meses después, ingresa al hospital un hermano de la niña, de 10 años 4 meses con hepato-esplenomegalia, ascitis y circulación colateral abdominal. La biopsia de hígado muestra cambios compatibles con cirrosis micronodular posthepatitis. Al examen de los ojos con la lám para de hendidura, se logró observar un halo hiliar alrededor del iris, característico del anillo de Kayser-Fleisher. El tratamiento con penicilamina mejoró los síntomas clínicos al cabo de pocas semanas, pero dos meses después reingresa este niño al hospital con ictericia severa y signos de insuficiencia hepática, falleciendo en esta ocasión de un sangrado gastrointestinal masivo.

Más recientemente, hemos observado una familia con tres niños, el mayor de 10 años de edad que presentaba signos de una hepatitis viral. La presencia de ictericia en el hermano menor hizo sospechar la enfermedad de Wilson. Estudios de cobre plasmático y en orina, y de ceruloplasmina en plasma, comprobaron la enfermedad. La administración de 1 g de D-Penicilina diariamente mantiene asintomáticos a estos niños, después de aproximadamente un año de seguimiento.

Cromio

El cromio es un microelemento esencial en la nutrición humana por ser un componente de los ácidos nucleicos y por su acción como potenciador en la actividad de la insulina (34). Se presume que existe un "factor de tolerancia a la glucosa" que facilitaría la interacción de la insulina con sus receptores.

Los primeros estudios realizados en animales de experimentación que mostraban una menor

tolerancia a una sobrecarga de glucosa en animales medianamente privados de cromio, abrió el interés en el campo de la nutrición humana por el enorme número de individuos con un fallo en la utilización de glucosa sin una causa bien justificada. Al mismo tiempo, se encontró en estudios realizados en Norteamérica que la concentración de cromio en los tejidos disminuía progresivamente con la edad avanzada (17). Estudios de suplementación de cromio en personas diabéticas o de edad avanzada con intolerancia a la glucosa, ha mostrado en algunos casos una respuesta favorable (7). En los niños con desnutrición proteico-calórica es conocida la tendencia a la hipoglicemia y la alteración en la tolerancia a la glucosa (22). La administración de 250 mg de cromio trivalente en una dosis a niños marasmáticos, produjo mejoría en la velocidad de utilización de la glucosa 24 horas después, en comparación con la respuesta a la carga de glucosa administrada previamente a la dosis de cromio (10). La administración de una dosis de 250 mg de cromio a niños con desnutrición marasmática produjo un incremento significativo en el peso, al cabo de 30 días de tratamiento dietético (11). En este estudio en alrededor de un tercio de los niños no hubo cambios en la tolerancia a la glucosa, después de la dosis de cromio; en este grupo, al igual que el grupo control hubo una ganancia de peso inferior con respecto al grupo que sí respondió (11).

Los resultados de estudios realizados en diferentes regiones geográficas, indican un aporte dietético de cromio diferente y por ende variaciones geográficas en su deficiencia. La evidencia de una deficiencia de cromio en el hombre se basa fundamentalmente en:

- a. Defecto en la utilización de glucosa oral o intravenosa que mejora con la administración de cromio.
- b. Baja concentración de cromio en los tejidos.
- c. Baja concentración de excreción de cromio por d. orina.
- e. Ausencia de una elevación de cromio plasmático seguido a una sobrecarga de glucosa e insulina. Pacientes con alimentación parenteral prolongada, pueden presentar signos de deficiencia de cromio expresados por hiperglicemia, incapacidad de utilizar glucosa para energía, neuropatía con niveles de insulina normales, ácidos grasos libres aumentados y anormalidades en el metabolismo del nitrógeno. Para prevenir estos trastornos se requieren dosis de 20 mg por día (24).

Las personas que están en un mayor riesgo de presentar marcadas deficiencias de cromo son:

- a) Diabéticos dependientes de insulina, debido al aumento de la pérdida de cromo por la orina.
- b) Niños con desnutrición proteínico calórica.
- c) Personas de avanzada edad.
- d) Mujeres embarazadas, en especial múltiparas
- e) Enfermos con alimentación parenteral prolongada o con dietas elementales (37).

Iodo

El iodo es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas y en la función gonadal (34). Las hormonas tiroideas son esenciales para la oxidación celular, el crecimiento y desarrollo. Estas hormonas no traspasan la barrera placentaria por lo que el feto las sintetiza utilizando el iodo que pasa la placenta por un mecanismo de transporte activo. En áreas geográficas donde existe una carencia de iodo dietético, disminuye el aporte de iodo al feto, lo cual induce al hipotiroidismo congénito por fallo en la síntesis de las hormonas tiroideas (30). El hipotiroidismo congénito (cretinismo) se caracteriza por retardo mental, retardo en el crecimiento, sordera y otros síntomas. La cantidad de iodo estimada como necesaria en las mujeres embarazadas para la prevención de esta enfermedad es de 200 mg de iodo al día (37).

Manganeso

La deficiencia de manganeso se ha asociado, en algunas especies animales, a un retardo en el crecimiento, anormalidades del esqueleto y ataxia de los recién nacidos. En el hombre se ha observado la deficiencia de manganeso en un adulto, asociado a la deficiencia de vitamina K (34).

BIBLIOGRAFIA

1. American Academic of Pediatric. Comitee on Nutrition. Cometary on Breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas. *Pediatrics* 57:278-285, 1976.
2. American Academic of Pediatrics. Comitee on Nutrition. zinc. *Pediatrics* 62:408-412, 1978.
3. Aggett, P.J. and J.T. Harries, Current status of zin in health and disease states. *Arch. Dis. Childh* 54:909-917, 1979.
4. Al-Rashid, A. A. and J. Spangler. Neonatal copper defficiency. *N. Engl. J. Méd.* 285:841-843, 1971.
5. Ashkenazi, A., S. Levin, M. Daldetti, et al. The syndrome of neonatal copper deficieny. *Pediatrics* 52:525-533, 1973.
6. Bucknall, W.E., R H. A. Haslam, N.A. Hotzman. Kinky hair sindrome: Response to copper therapy, *Pediatrics* 52:653-657, 1973.
7. Cordano, A. A.M. Baertl, and G.G. Graham. Copper defficiency complicating severe chronic intestinal malabsorption. *Pediatrics* 38:596-604, 1966.
8. Cordano, A. And G.G. Graham. Copper deficiency e infancy. *Pediatrics* 34:324-336, 1964.
9. Davidson, S., R., Passmore, J.F. Brock, andd A.S. Truswell. *Human Nutrition and dietetics*. Ed. Churchill Levingstone, London, 1975; 9.
10. Gurson. C.T. and G. Saner. Effect of chromium on glucose utilization in marasmic protein-calorie malnutrition. *Am. J. Clin Nutr.* 24:1313-1319, 1971.
11. Gurson, C.T. and G. Saner. Effects of chromium supplementation on growth in marasmic protein-calorie malnutrition, *Am. J. Clin. Nutr.* 26:988-991, 1973.
12. Golden, M.H.N, A.A Jackson and B.E. Golden. Effect of zinc on thymus of recently malnourished children *Lancet* 11 (Nov): 1057-1059, 1977.
13. Golden, M.H., B.E. Golden, P.S.E.G. Harland and A.A. Jackson Zinc and inmunocompetence in protein-energy malnutrition *Lançet* 1 (Jun) 1226-1227, 1978.
14. Golden, B.E. and M.H. Golden. Plasma zinc and the clinical features of malnutrition. *Am. J. Clin. Nutric.* 32:2490--2494, 1979.
15. Halsted, J.A., H.A. Ronaghy, P. Abadi, et al. Zinc deficiency in man. The Shiraz experiment. *Am J. Med* 53:277-284, 1972.
16. Heller, R.M., S. G. Kirchner. J.A. O'Neill, et al. Skeletal changes of copper deficiency in infante receiving prolonged total parenteral nutrition. *J. Pediatric.* 92:947-949, 1978.
17. Hambidge, K.M. Chromium nutrition in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 27:505-514, 1974
18. Hambidge, K.M and W. Droegemueller. Changes in plasma and hair concentrations of zinc, copper, chromium. And maganese during pregnancy. *Obstet. Ginecol.* 44:666-672, 1974.
19. Hambidge, K.M., K.G. Nelder and P.A. Walravens. Zinc, acrodermatitis enteropathica and congenital malformations. *Lancet* 1:577-578, 1975.
20. Hambidge, K.M., P.A. Walravens, C.E. Casey. R.M. Browin and C. Bendar Plasma Zinc concentrations of breast fed infantis. *J. of Pediatrics* 94:607-608, 1979.
21. Hauer, E.C. and M.V. Kaminski. Trace metal profile of parenteral nutrition solutions. *Am H. Clin. Nutr.* 31:264-268, 1978.
22. Hopkins, L.L., O. Ransome-Kuti and S. Majaj. Improvement of impaired metabolism by chromiun (III) in malnourished infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 21:203-211, 1968.
23. Hurley, L.S. Zinc Deficiency in the develppng rat. *Am J. Clin. Nutr.* 22:1332-1339, 1969.

24. Jeejeebhoy, K.N., R.C. Chum E.B. Marliss et al Chromium deficiency, glucose intolerance and neuropath reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 30:531-538, 1977.
25. Moynahan E.M. Acrodermatitis enteropathica: A lethal inherited zinc deficiency disorder. *Lancet* 2:399-400, 1974.
26. Morris. F.H. Trace Minerals. *Seminars in Perinatology* 3:369-379, 1979.
27. O'Dell, B.L. Effect of dietary components upon zinc availability: A review with original data. *Am. J. Clin. Nutr.* 22:1315-1322, 1969.
28. O'Leary, M.J., L. Mata and P.V.J. Hegarty. Hair zinc levels in rural Costa Rica infants and preschool children. *Am. J. Clin. Nutr.* 33:2194-2197, 1980.
29. Pinciano, M.F. and H.A. Guthrie. Copper, iron and zinc contents of nature human milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:242-254, 1976.
30. Pharaoh. P.O.D., I.H. Buttfield and B.S. Hetzel. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet* 1:308-310, 1971.
31. Sann, L., L. David, G. Galy, et al. Copper deficiency and hypocalcemic rickets in a small for date infant. *Acta Paediatr. Scand.* 67:303-307, 1978.
32. Saas-Kortsar, A. Enfermedad de Wilson: Entidad nasológica hepática en niños susceptibles de tratamiento. *Clinic Ped. Norteam.* pp. 969-990, Nov. 1975.
33. Shaw, J.C.L. Evidence for defective skeletal mineralization in low birthweight infants: the absorption of calcium and fat. *Pediatrics* 57:16-25, 1975.
34. Underwood. E.J. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. 40 ed., New York. Academic Press, 1977.
35. Waltavens. P.A., and K.M. Hambidge. Growth of infants fed a zinc supplemented formula. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:1114-1121, 1976.
36. World Health Organization (W.H.O). Fluorides and Human Health. World Health Organization, Geneva Monograph Series No. 59. 1970.
37. World Health Organization (W.H.O). Trace Elements in Human Nutrition. World Health Organization, Geneva Technical Report. Series No. 532, 1973.