

## Artículo de revisión

# Micronutrientes en México. Estado actual. Parte II: selenio y cobre

Dr. Jaime Ramírez Mayans,\* Dra. Ana Carolina Ortiz López,\* L.N. Margarita García Campos,\* Dr. Roberto Cervantes Bustamante,\* Dr. Norberto Mata Rivera,\* Dra. Flora Zárate Mondragón,\* Dr. Thomas Mason Cordero\*

### Selenio (Se)

Elemento "traza" descubierto por Jons Berzelius en 1817, cuya importancia fue descrita hasta 1957 por Schwartz y Foltz en animales de investigación (ratas)<sup>1</sup>. Estudios subsiguientes mostraron su papel biológico en los animales y en el hombre. Es un componente esencial del sistema antioxidante del cuerpo; de ahí su importancia. Su mejor representante es la enzima glutatión peroxidasa, que participa en las funciones de agregación plaquetaria y en el sistema inmune capacitando a macrófagos y neutrófilos para completar la lisis de las células fagocitadas<sup>2,3</sup>.

El Se se encuentra unido a proteínas en el hígado, músculos y sangre. Sus funciones principales se deben a su papel en el equilibrio oxidante y antioxidante. Sus acciones antioxidantes tienen importancia en la función cardíaca, en los vasos sanguíneos, en infecciones virales, en la estabilidad de los glóbulos rojos, en la función tiroidea y en la función anticarcinogénica.

*Efecto anticarcinogénico del selenio*<sup>4</sup>: El Se puede prevenir la génesis de ciertos tumores o el progreso de las lesiones preneoplásicas inducidas por carcinógenos químicos. Se han propuesto las siguientes hipótesis para explicar esta función.

1. Inhibe el crecimiento del tumor por sus propiedades antioxidantes y altera el metabolismo carcinogénico.
2. Inhibe la síntesis proteica del tumor.
3. Bloquea la activación de genes promotores del cáncer.
4. Inhibe virus ligados con el cáncer.

\* Departamento de Gastroenterología y Nutrición. Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Jaime Ramírez Mayans. Departamento de Gastroenterología y Nutrición. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F. Tel: 56 06 00 02 ext. 188 e-mail: [jramay1@yahoo.com](mailto:jramay1@yahoo.com)  
Recibido: mayo, 2002. Aceptado: agosto, 2002.

*Selenio y función cardíaca.* Bory y cols. (1999)<sup>5</sup> han sugerido que la deficiencia de Se altera el radio de oxidación/reducción en el miocardio produciendo la acumulación de radicales libres especialmente H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, lo cual daña y altera la función contráctil, causando una cardiomiopatía clínicamente indistinguible de las producidas por agentes virales.

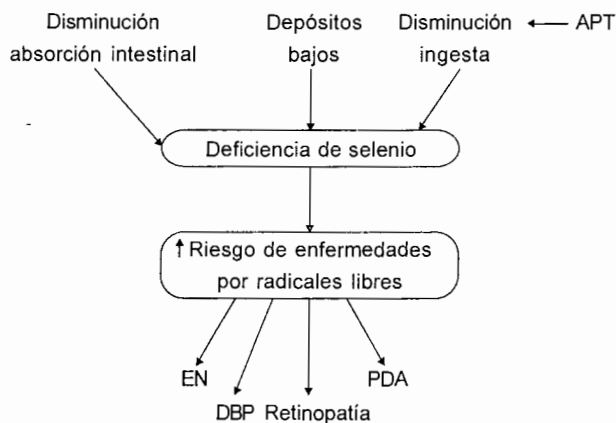
*Selenio e infecciones virales.* El Se puede afectar el progreso de las infecciones virales mediante la estimulación de la respuesta inmune, incrementando la producción de anticuerpos y la inmunidad celular, así como por la inhibición del material genético de algunos virus ARN lo cual puede reducir su virulencia<sup>6</sup>.

*Selenio y glóbulos rojos*<sup>7</sup>. En pacientes con β-talasemia, el incremento del estrés oxidativo causado por la sobrecarga de hierro incrementa el consumo de antioxidantes y de enzimas, por lo que es recomendable que estos pacientes reciban dosis extra de selenio y de vitamina E, así como quelantes del hierro para reducir la generación de radicales libres y prolongar la vida de los glóbulos rojos.

La concentración de Se es mayor en el calostro que en la leche materna transicional y mayor en ésta que en la madura. La concentración sérica media de Se es de 13 a 28 µg/L<sup>8</sup>. La ingestión es muy variable de región a región, en promedio es de 0.8 µg/kg<sup>9</sup>. Las principales fuentes de selenio son carnes rojas, hígado, riñones y mariscos; en los vegetales y la frutas se encuentra en cantidades relativamente pequeñas.

La concentración de Se en neonatos y lactantes depende de los depósitos corporales al nacimiento y de la edad gestacional, de la ingesta dietaria materna de Se, de la concentración sérica materna y del tipo de alimentación del lactante. La figura 1 muestra la relación entre los neonatos de bajo peso al nacer y el Se.

La concentración sérica de Se puede disminuir en la hipoproteïnemia y aumentar en la hemólisis. En plasma puede medirse la selenoproteína-P mediante inmunoensayo;



**Figura 1.** Neonatos de bajo peso al nacer y selenio<sup>3</sup>  
 APT: alimentación parenteral total; EN: enterocolitis necrosante; DBP: displasia broncopulmonar; PDA: persistencia del conducto arterial.

también puede cuantificarse directamente en el cabello o en las uñas <sup>10</sup>.

Las manifestaciones de la deficiencia de *Se* dependen en gran medida de la tasa de otros antioxidantes, especialmente de la vitamina E. Con niveles normales de vitamina E, la deficiencia de *Se* se manifiesta tardíamente, pero aparece en forma temprana <sup>11</sup> si hay deficiencia de vitamina E.

La deficiencia de *Se* se clasifica en tres grandes grupos: <sup>12</sup>

1. Enfermedades endémicas en áreas deficientes de *Se*.  
 Enfermedad de Keshan  
 Enfermedad de Kaschin-Beck  
 Cretinismo mixedematoso endémico
2. Iatrogénica.  
 Asociada a alimentación parenteral total  
 Asociada a tratamiento dietético en errores innatos del metabolismo
3. Enfermedades con deficiencia secundaria de *Se*.

*1. Enfermedades endémicas en áreas deficientes de Se.*

Existen varias zonas geográficas con bajos niveles de *Se* en el suelo y en la comida local. En China, dos enfermeda-

des endémicas, la enfermedad de Keshan y la de Kaschin-Beck, ocurrieron frecuentemente en niños de zonas rurales deficientes en *Se*. Estas enfermedades pueden ocurrir frecuentemente pero no siempre en forma simultánea. Ambas enfermedades han podido prevenirse y tratarse con la administración de *Se* (0.5 a 1 mg/semana por un período de seis años) <sup>12</sup>.

La enfermedad de Keshan aguda, se caracteriza por cardiomiopatía y choque cardiogénico. La forma crónica se presenta como cardiomegalia con insuficiencia cardíaca y en su forma latente, como cardiomegalia. Es más frecuente en niños de dos a diez años de edad.

La enfermedad de Kaschin-Beck es endémica en Siberia, norte de Corea y China. Es una osteoartropatía con condronecrosis que produce ensanchamiento de las articulaciones y acortamiento de las extremidades.

En el cretinismo mixedematoso endémico se ha descrito que hay una interacción entre el *Se* y la deficiencia de yodo. Ambos micronutrientes pueden controlar los niveles de selenoproteínas ARN mensajeras, particularmente en el cerebro y en la tiroides (Arthur *et al.*, 1997) <sup>12</sup>. En áreas de deficiencia de yodo de África Central, con prevalencia de cretinismo mixedematoso, también se encontró deficiencia de *Se*. En otras regiones donde la mayoría de los cretinos no tienen mixedema los niveles de *Se* fueron normales, se ha propuesto la hipótesis de que el *Se* puede estar involucrado en la patogénesis del mixedema con cretinismo.

*2. Deficiencia iatrogénica de Se.*

Sus manifestaciones clínicas más importantes son cardiomiopatía, macrocitosis, miopatía esquelética, debilidad y dolor muscular en piernas, pseudoalbinismo con lechos ungueales blancos.

*3. Enfermedades con deficiencia secundaria de Se. (cuadro 1)*

Hay algunas enfermedades en las que se ha propuesto la relación con la deficiencia de *Se* pero no se ha probado: la

**Cuadro 1.** Enfermedades con deficiencia secundaria de selenio

Mecanismo sugerido	Enfermedad
Ingesta disminuida con incremento del estrés oxidativo	Insuficiencia renal crónica, hepatitis, epilepsia, asma bronquial crónica, infección por VIH
Pérdida de antioxidantes	Síndromes de malabsorción intestinal
Estrés oxidativo	Artritis reumatoide juvenil
Disminución de la ingesta	Errores innatos del metabolismo

distrofia muscular tipo Duchenne<sup>13</sup> y el síndrome de muerte súbita del lactante<sup>10,13</sup>.

Se ha descrito la intoxicación por *Se* principalmente en la exposición industrial crónica a este elemento o a sus derivados. Una ingestión mayor de 5 mg/día puede dar manifestaciones agudas, sobre todo gastrointestinales; si es por inhalación, las manifestaciones serán respiratorias. En la exposición crónica y en la forma endémica, conocida como selenosis, las principales manifestaciones son artritis, problemas gastrointestinales, pigmentación amarilla de piel y uñas y pérdida del cabello<sup>14</sup>.

### Conclusión

En México no existen datos sobre los niveles de *Se* en la población pediátrica<sup>15</sup>. Es recomendable que cada país determine la situación del *Se* en su población considerando los factores ambientales que influyan en su ingestión (tierra-plantas).

Es importante conocer los niveles de *Se* en la tierra de cultivo de las diferentes regiones de nuestro país; si hay deficiencia, el suministro puede realizarse por la adición de este elemento a los fertilizantes. Para finalizar, los pediatras deben estar alerta especialmente en el tratamiento de pacientes con bajo peso al nacer y los alimentados con fórmula a base de soya, de las cuales algunas tienen bajo contenido de *Se*.

### Cobre (Cu)

La importancia nutricional del *Cu* es evidente cuando se conocen los sistemas enzimáticos de los cuales forma parte; entre los más importantes están la lipiloxigenasa y la elastasa, necesarios para la síntesis del tejido conectivo: la citocromo oxidasa, que interviene en el transporte de electrones y en el metabolismo celular; la ceruloplasmina (ahora llamada ferroxidasa) que participa en el metabolismo del hierro, y en la superóxido dismutasa, importante en la protección antioxidante del organismo<sup>6,16</sup>.

En la leche materna el *Cu* se encuentra en concentraciones de 0.2-0.4 mg/L, y en las fórmulas fortificadas, de 0.4-0.6 mg/L, muy por arriba de la cifra recomendada por la Organización Mundial de la Salud que es de 60mcg/kg/día.<sup>17</sup> Por esta razón su deficiencia es infrecuente.

El grupo de riesgo para sufrir deficiencia de *Cu* es el de niños pretérmino debido a que sus reservas hepáticas son mucho menores que en los niños de término. Los casos de deficiencia han sido pocos: entre 1956 y 1992, sólo se des-

cribieron 51 casos. Los principales signos de deficiencia fueron neutropenia, anemia sideroblástica resistente al hierro, anomalías óseas, alteraciones de la piel y del pelo, asociadas a retraso psicomotor.<sup>3</sup>

Se conocen dos alteraciones principales del metabolismo del *Cu*. La primera es el síndrome de Menkes que se caracteriza por cabello rizado, despigmentación de piel y pelo, hipotermias, convulsiones, degeneración cerebral progresiva y alteraciones de las paredes arteriales. La segunda, es la enfermedad de Wilson, trastorno autosómico recesivo en el que existe falla para la excreción del *Cu*, que se acumula en el hígado, cerebro y otros tejidos. La acumulación crónica y tóxica de *Cu* ocurre en otras patologías como síndromes colestásicos, cirrosis biliar y cirrosis infantil de la India.<sup>12</sup> La valoración bioquímica es difícil ya que los valores séricos son mínimos y en algunas ocasiones indetectable, sin que esto signifique que haya deficiencia.<sup>18</sup>

En México no existen datos sobre los niveles de *Cu* en la población pediátrica.

### Conclusiones

La deficiencia de *Cu* no es un problema de salud pública en México. Se requieren estudios para conocer y precisar la situación y poder establecer conclusiones verdaderas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz K, Foltz CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary liver degeneration. *J Am Chem Soc.* 1957;79:329-33
2. Combs GF Jr, Combs SB. The role of Selenium in nutrition. Academic Press 1986;pp1-525.
3. Fomon S. Nutrición del lactante. Mosby, Barcelona 1995;pp117-56.
4. Shklar G. Mechanisms of cancer inhibition by antioxidant nutrients. *Oral Oncol* 1998;34(1):24-9
5. Bor MO, Cercick C, Usulu J, General F, Duzmug E. Selenium levels and glutathione peroxidase activities in patients with acute myocardial infarction. *Acta Cardiol* 1999;54(5): 271-6.
6. Alcock NW. Trace elements. In: Kaplan LA, Pesce AJ, kazmierczak SC SC (eds), *Clinical Chemistry, Theory, Analysis, and Correlation* (3<sup>rd</sup> ed), Mosby Year Book, Inc, St. Louis, 1996;pp746-58.
7. El Rashidy, Bahbah F, El-Gengy, El-Shakankiry M. Antioxidants status in thalassemia major. *Sc J AZ Med Fac* 1998;19(2) suppl:959-69.
8. Darlow B, Winterbourn C, Inder T, Graham P, Harding J, Weston P, Austin N, Dawn E, Mogridge N, Buss H, Sluis K. The effect of selenium supplementation on outcome in very low birth weight infants: A randomized controlled trial. *J*

- Pediatr 2000;36(4):127-32.
9. Food and Nutritional Board, National Research Council: Recommended Dietary Allowances. 10<sup>th</sup> ed. Washington National Academic Press 1996.
  10. Bayliss PA, Buchanan B, Hancock R, Zlotkin S. Tissue selenium accretion in premature and full-term human infants and children. Biol Trace Elem Res 1985;7:55-61.
  11. Falchuk KH. Disturbances in Trace elements. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Long a DL (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine, Vol 1 (14<sup>th</sup> ed), McGraw Hill 1998;pp489-92.
  12. Pediatric Nutrition Handbook. American Academy of Pediatrics Fourth Ed. 2000
  13. Jackson M, Croakley J, Edwards R, Oster O. Selenium metabolism and supplementation in patients with muscular dystrophy. Neurology 1989;39:655-9
  14. Milne DB. Trace elements. In: Burtis CA, Ashwood ER (eds), Tietz Textbook of Clinical Chemistry (2<sup>nd</sup> ed), WB Saunders Co. 1994;pp1317-57.
  15. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Tomo I. Niños menores de cinco años. Cuernavaca, Morelos. INSP, 2000.
  16. Chakravanty I. Micronutrient malnutrition-present status and future remedies. J Indian Med Assoc 2000;98(9):539-42.
  17. World Health Organization: The World Health Report 1995: Bridging the Gaps. Geneva: WHO, 1995.
  18. Rosaldo JL, Bourges H, Saint-Martin B. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una Revisión Crítica del Estado de la Información. I. Deficiencia de Minerales. Salud Pública México 1995;37:130-9.
  19. Fitzherbert JC. AIDS and Selenium. Med J Aust 1992;156: 220-1.

## **INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

### **PROGRAMA DE REUNIONES CIENTÍFICAS PARA EL ÚLTIMO BIMESTRE DEL AÑO 2002**

#### **DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**

---

### **N O V I E M B R E**

---

#### **TALLER DE REANIMACIÓN NEONATAL**

4 y 5

Sede: Sala B.

Profesor titular: *Dr. Carlos López Candiani*

#### **XV CONGRESO NACIONAL DE ENFERMERÍA PEDIÁTRICA**

6 al 8

Sede: Auditorio principal

Profesoras titulares: *Enfra. Eva Isabel Sarabia Herrera, Lic. Isabel Gómez Miranda*

#### **CONGRESO DE CARDIOLOGÍA PARA EL PEDIATRA**

27 al 29

Sede: Auditorio principal

Profesor titular: *Héctor Osnaya Martínez*