

# T A B L A D E C O N T E N I D O

1. INTRODUCCION
2. MATERIAL Y METODOS
3. RESULTADOS
  - 3.1. INCIDENCIA
  - 3.2. ETIOLOGIA
  - 3.3. ANALISIS INDIVIDUAL DE ALGUNAS DE LAS CARACTERISTICAS DE LA DEFICIENCIA DE COBRE
  - 3.4. CASO MODELO
    - 3.4.1. DEFICIENCIA DE COBRE AL INGRESO
    - 3.4.2. PRIMEROS CUATRO CASOS DE DEFICIENCIA DE COBRE
    - 3.4.3. MALABSORCION CRONICA INTESTINAL ASOCIADA CON DEFICIENCIA DE COBRE
4. DISCUSION
5. SUMARIO Y CONCLUSIONES

## 1. INTRODUCCION

En 1931, Josephs (1) reportó la probable coexistencia de deficiencia de Fe y Cu en infantes alimentados con leche. Subsecuentemente esto fué puesto en duda (2) y textos modernos, tanto en Nutrición como en Hematología y Pediatría, indican que esta deficiencia aún no ha sido documentada en humanos (3, 4,5), y que incluso es muy difícil que ello ocurra. Existe una serie de reportes de informes con anemia, hipoproteinemia, hipoferrremia e hipocupremia que se sospecha sean de origen deficiente dietético (6,7,8). Un trabajo reciente sugiere que la mayoría de ellos pertenecen a la categoría de la enteropatía exudativa (9). Cartwright (10) menciona a dos pacientes con sprue no tropical que tenían anemia e hipocupremia, pero no pudo hacer una adecuada prueba terapéutica.

Al igual que la mayoría de mamíferos (11), el ser humano nace con generosos depósitos de Cu en el hígado (12), lo cual fué confirmado por Wilson y Lahey (13), cuando sin éxito trataron de producir signos de deficiencia de Cu en 2 prematuros mantenidos en dietas bajas en contenido de Cu por un lapso de 60 días. Este ensayo llevó a un estimado muy bajo del requerimiento de Cu en el ser humano, muy diferente al encontrado en otros mamíferos.

Experimentalmente se ha demostrado deficiencia de Cu en varias especies. Así en los porcinos, que han sido los más estudiados, las características son: anemia con reducción de la vida media del eritrocito (10), leucopenia con neutropenia e hipocupremia (14) y lesiones óseas (15). En cuanto a la anemia, al igual que en ratas, es microcítica, hipocrómica, mientras que en perros es normocrómica.

Durante los últimos 8 años, infantes y niños severamente malnutridos con historias de diarrea recurrente y crónica han

sido admitidos al Departamento de Investigación de la Clínica Anglo Americana para tratamiento y evaluación. En 1964 reportamos (16) el desarrollo de anemia, neutropenia y demineralización ósea severa en 4 de dichos infantes quienes habían recibido solamente dietas de leche de vaca modificada, con ingestas adecuadas de vitaminas y Fe. Estas manifestaciones ocurrieron cuando la recuperación de la malnutrición estaba avanzando, cuando no había ninguna evidencia de malabsorción y cuando las proteínas totales y albúminas del suero eran normales. Dosis farmacológicas de ácido fólico dieron una parcial y transitoria respuesta eritrocítica; dosis farmacológicas de B<sub>12</sub> produjeron incluso una mayor respuesta tanto en la serie eritrocítica como granulocítica pero de carácter incompleto; sólo cuando se dió Cu por vía oral se logró una pronta y dramática respuesta con normalización de todas las manifestaciones incluyendo las lesiones óseas. Nosotros pensamos en aquel tiempo que estos infantes se habían depletado de Cu (así como quizás también de muchos otros nutrientes) durante los prolongados episodios de diarrea asociados a épocas intermitentes ya de inanición o de ingesta de leche muy diluída. Cuando ellos fueron rehabilitados en dietas deficientes de Cu (leche de vaca, es una de las más comunes entre los alimentos de alto valor nutritivo) aparecieron signos de deficiencia.

En una siguiente publicación llamamos la atención sobre la interrelación neutropenia-hipocupremia en 20 casos adicionales de deficiencia de Cu, quienes la habían desarrollado de la misma manera que los 4 originalmente reportados (17).

Posteriormente reportamos la ocurrencia de la deficiencia de Cu en una niña de 6 años de edad con historia prolongada de malabsorción que había obligado a una dieta restringida iatrogénica (18).

No podemos creer que el desarrollo de deficiencia de Cu

sea peculiar para el Perú o al mestizo, ni a factores dietéticos locales y por ello llamamos la atención sobre el reporte publicado en México acerca de "neutropenia nutricional" (19) y de que algunos de nuestros pacientes eran 100% de origen caucásico, a la vez que las dietas utilizadas de leche de vaca modificada provenían de los Estados Unidos.

En el segundo Congreso Hemisférico de Nutrición (1968) presentamos casos de malnutrición que llegaron a nuestro Departamento de Investigación con signos evidentes de deficiencia de Cu (20).

Al advertir que esta condición no era tan rara como originalmente suponíamos, revisamos los records de todos los pacientes e iniciamos la búsqueda intensiva en los nuevos a fin de evidenciar la deficiencia de Cu.

Neutropenia y leucopenia, si bien pueden ocurrir por gran variedad de causas, fueron escogidas como indicadores de la deficiencia debido a su persistencia de aparición, así como a la pronta, constante e inequívoca respuesta obtenida con la suplementación de Cu. Esto último, permitió diagnosticar, retrospectivamente, a una serie de casos, sin contar con los beneficios de las determinaciones de Cu o de ceruloplasmina y ocurrió cuando a dichos casos se les cambió de dietas a base de leche a otras ricas en Cu o suplementadas con mezclas minerales completas.

En huesos, inicialmente se aprecia demineralización generalizada con falta de osificación en centros de crecimiento. Las lesiones más intensas tales como espículas, irregularidades metafisarias y fracturas aparecen luego de varios meses de deficiencia (16, 18).

Según nuestros hallazgos, la deficiencia de Cu en la infancia ha dejado de ser algo aparentemente experimental, tal

como involuntariamente sucedió en nuestros primeros casos, para convertirse en una nueva y definida entidad patológica que el médico general y en particular el pediatra, deben tenerla siempre en cuenta al encontrar algunos de los signos ya mencionados en:

a.- Infantes con malnutrición calórica-proteica severa, de preferencia marasmáticos con clásica historia de diarreas crónicas.

b.- Infantes con cuadros de malabsorción intestinal crónica, asociada con dietas bajas en contenido de Cu.

c.- Infantes severamente malnutridos a quienes, durante su hospitalización, se les recupera con dietas lácteas.

En la presente publicación vamos a tratar de analizar, discutir y resumir nuestras experiencias referentes a la deficiencia de Cu.