



Revista Chilena de Nutrición

ISSN: 0716-1549

sochinut@tie.cl

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y
Toxicología
Chile

Cornejo E., Verónica; Aguilera E., Gabriela; Hamilton V., Valerie
FENILQUETONURIA E INGESTA DE SELENIO, ZINC Y VITAMINA E
Revista Chilena de Nutrición, vol. 36, núm. 2, junio, 2009, pp. 104-110

Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46911364001>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULOS ORIGINALES

FENILQUETONURIA E INGESTA DE SELENIO, ZINC Y VITAMINA E

PHENYLKETONURIA AND INTAKE OF SELENIUM, ZINC AND VITAMINE E

Verónica Cornejo E. (1), Gabriela Aguilera E. (2), Valerie Hamilton V. (2)

(1) Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas,
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.
(2) Universidad Finis Terrae, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición y Dietética.

ABSTRACT

Phenylketonuria (PKU) is caused by a deficiency of the enzyme Phenylalanine Hydroxylase, resulting in increased plasma Phenylalanine (Phe). The aim of this study was to assess the intake of Selenium (Se), Zinc (Zn) and vitamin E in PKU children, who were on a diet restricted in Phenylalanine (Phe) and receiving a special formula without Phe. Method: the study included 50 PKU children between 0 and 13 years controled at INTA, University of Chile. We analyzed intake of vitamin E, Se and Zn, measured Phe plasma levels and assessed nutritional status. Results: The daily recommendations of Se and Zn were 100% covered with the usual PKU diet. By excluding the formula without Phe, the coverage of both nutrients decreased to 45% and 20% respectively. The intake of vitamin E was covered by the consumption of vegetable oils and when the formula without Phe was included, the coverage was increased 5 times over the recommended levels. Blood Phe level remained on average at 5.4 mg/dL, considered a good metabolic control. Conclusions: We conclude that the diet of PKU children covered the recommended levels of Zn, Se and vitamin E. However, it should be emphasized the importance of the formula without Phe to meet nutritional recommendations, particularly of micronutrients.

Key words: Phenylketonuria; phenylalanine; PKU; selenium; zinc; vitamin E.

Este trabajo fue recibido el 30 de Septiembre de 2008 y aceptado para ser publicado el 5 de Mayo de 2009.

INTRODUCCIÓN

La Fenilquetonuria (PKU) es un error innato del metabolismo (EIM) producido por la ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa (FAH), que transforma la fenilalanina (FA) en Tirosina (Tir). Debido a este bloqueo metabólico, aumenta la Fenilalanina (FA) en líquidos corporales, ocasionando un deterioro progresivo en el sistema nervioso central, que posteriormente se traduce en retardo mental profundo. Si la enfermedad es diagnosticada y tratada precozmente, se previenen las secuelas neurológicas. La PKU clásica tiene una incidencia en promedio de 1:20 000 recién nacidos (RN). En Chile, a través del programa nacional de diagnóstico

neonatal se ha establecido una incidencia de PKU clásica en 1:21.509 RN, y en las FAH de 1:14.416 RN (1).

El tratamiento consiste en una dieta restringida en FA, prohibiéndose el consumo de alimentos de origen animal y restringiéndose cereales, frutas y verduras. Junto con ello se debe entregar un sustituto lácteo sin FA, para proporcionar las proteínas de alto valor biológico, Tir, vitaminas y minerales necesarias para mantener un crecimiento normal. El objetivo del seguimiento, es mantener el nivel plasmático de FA entre 2,0-8,0 mg/dl, ya que se ha demostrado que este control metabólico permite un desarrollo cognitivo normal en los niños PKU (2).

Debido a esta restricción de alimentos naturales, se ha postulado que en la PKU podría existir un mayor estrés oxidativo, debido a una baja de ingesta de selenio, zinc y vitamina E, lo que se asociaría a una disminución de la síntesis de enzimas antioxidantes. Además estudios han observado que los niveles elevados de FA en sangre, afectan la síntesis de ubiquinona-10, la actividad enzimática de la glutatión peroxidasa y catalasa, generándose una mayor vulnerabilidad a los radicales libres (3,4).

Se ha descrito que la deficiencia de zinc causa daños oxidativo en las membranas, altera la función de receptores, lugares de absorción de nutrientes, permeabilidad de canales, traduciéndose en retraso en el crecimiento, hipogonadismo, anemia leve, retraso en la cicatrización de heridas, alopecia y lesiones cutáneas. A la vez causa alteraciones en el gusto y olfato. Los alimentos ricos en este mineral son: carnes rojas y blancas, leche y productos lácteos, granos integrales y algunos mariscos, como los ostiones (5). La deficiencia de selenio (Se) causa debilidad y dolor muscular, retraso en el crecimiento, pseudoalbinismo, macrocitosis y disminución de la actividad de la enzima glutatión peroxidasa. Su toxicidad ha sido descrita en áreas geográficas donde existe un alto contenido en el suelo y agua. Alimentos como vísceras, mariscos, carne de vacuno, cereales, productos lácteos los contienen en grandes cantidades, mientras que las frutas y verduras son de un aporte bajos en este mineral (6).

La vitamina E es el antioxidante liposoluble más importante y esta localizada en las membranas celulares y su oxidación excesiva produce daño celular. Esta vitamina actúa como antioxidante, en conjunto con factores enzimáticos como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y catalasa. Su deficiencia prolongada desestabiliza las membranas celulares, ocasionando pérdidas de reflejos tendinosos, alteración en la posición, equilibrio y coordinación. Las principales fuentes de vitamina E son los aceites vegetales, hojas verdes de las plantas, algas, levaduras y hongos. Es importante señalar que tanto el exceso de Se como de vitamina E causan toxicidad (7).

El objetivo de este estudio fue determinar la ingesta de Zn, Se y Vit E en niños menores de trece años con PKU en tratamiento nutricional estricto.

SUJETOS Y MÉTODO

Es un estudio descriptivo-retrospectivo de corte transversal. El grupo estudio quedó conformado por 50 niños PKU entre 0 y 13 años, los que fueron diagnosticados en promedio a los $17 \pm 10,1$ días, tuvieron niveles de FA en sangre de $19.9 \pm 8,2$ mg/dL y de Tirosina de $1.3 \pm 0,8$ mg/dL, confirmándose con estos antecedentes una PKU clásica.

Criterios de inclusión del grupo estudio: se incluyó niños con PKU clásica entre 0 y 12 años 11 meses y 29 días, que estuviesen en seguimiento en el policlínico en el INTA y con control de FA en sangre de 4 veces en el año.

Encuesta nutricional de recordatorio de 24 horas: se realizó tres días previos a cada toma del examen de sangre, considerando 2 días hábiles y uno de fin de semana. Fue aplicada por la nutricionista a cargo del programa de seguimiento del INTA.

Análisis nutricional: se calculó la ingesta diaria de: FA, proteínas naturales, proteínas aportadas por el sustituto lácteo sin FA, calorías, selenio, zinc y vitamina E. Para el cálculo de macro y micronutrientes se utilizó el software aminoacid analyzer. Para la estimación de ingesta del selenio y vitamina E se uso la tabla de composición química chilena de los alimentos (8). En cada nutriente se consideró ingesta adecuada cuando se encontraban entre el 90% y 110 %, según la Recommended Dietary Intake (RDIs 2002) (9,10).

Peso corporal (Kg): en los menores de 18 meses se usó una balanza Seca (modelo 713), cuya escala tenía una sensibilidad de 0,2 kg. y en los mayores de 18 meses una balanza digital de precisión hispana. En ambos casos se calibró la balanza después de cada procedimiento.

Talla (cm): en niños menores de dos años, se utilizó infantómetro y en los mayores dos años tallímetro, considerando los cinco puntos de apoyo: talones, gemelos, glúteos, hombros y occipucio de la cabeza (1.0 cm de precisión y máximo de 2.000 cm).

Evaluación nutricional: En los niños menores a 6 años, se utilizaron las curvas de crecimiento de FAO/OMS (Peso/Talla (P/T), Talla/Edad (T/E) y Peso/Edad (P/E) y se clasificó el estado nutricional de acuerdo a las directrices entregadas por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). En los niños mayores de 6 años y menores de 13 años de edad, se utilizaron las tablas de Índice de Masa Corporal (IMC=kg/m²), por edad, separadas por sexo y el parámetro de Talla/Edad, según la normativa técnica de evaluación nutricional de niños de 6 a 18 años del MINSAL (11,12).

Cuantificación de FA: El valor de FA se midió a través de la técnica flurométrica en sangre total en papel filtro (13). Se consideró buen control metabólico cuando el valor de FA en sangre estaba entre 0.7 a 10.0 mg/dL y un mal control metabólico, cuando el valor de FA estaba sobre 10 mg/dL.

Ánalisis estadístico: Se utilizó programa estadístico de Excel 2003 para calcular promedios, desviaciones estándar y cálculo de porcentajes. Se aplicó t-student para establecer diferencias significativas entre grupos, considerando un 95% de confianza.

RESULTADOS

Del total de niños PKU estudiados, al analizar la ingesta de nutrientes a través la encuesta de recordatorio de 24 horas, se encontró que entre los 0 a 6 meses ingerían 12.6 ± 2.7 g de proteínas de alto valor biológico (AVB) al día, el 68% del total de proteínas diarias correspondió a alimentos naturales tales como la leche materna o leche maternizada. El 31.9% restante, fue aportado por proteínas del sustituto lácteo sin FA.

Esta distribución de ingesta proteica cambia con la edad, observándose que entre los 7 y 12 meses de edad la ingesta diaria de proteínas naturales desciende a un 31.7% (5.9 ± 2.5 g), debido a la disminución de lactancia materna. Además se debe señalar que a los 6 meses de edad, se introduce la alimentación sólida, incorporándose en forma paulatina la ingesta de FA proveniente de frutas, verduras y cereales. Desde esta edad en adelante, el sustituto lácteo sin FA se transforma en un alimento esencial, ya que cubre más del 68% de las proteínas AVB diarias (tabla 1).

Al analizar la ingesta diaria de selenio, se observó que entre los 0 y 6 meses de edad, consumían 16.5 ± 1.2 mg al día; de los cuales el 78% (11.7 ± 1.0 mg) eran de los alimentos naturales, de los cuales el 71% correspondía a lo aportado leche materna y el 32% (4.8 ± 2.1 mg) provenía de la fórmula láctea sin FA. En el grupo etáreo de 7 a 12 meses de edad, la ingesta diaria se incrementa a 36.8 ± 14.4 mg, donde el 54% proviene de alimentos naturales y el 46% (16.8 ± 15.5 mg) lo aporta el sustituto lácteo sin FA.

En niños mayores entre 1 a 3 años de edad, la ingesta de selenio aumenta a un 40.3 ± 10.8 mg/día, del cual el 29% (11.6 ± 8.6 mg) es entregado por alimentos naturales y 71% (28.7 ± 8.4 mg) por la fórmula sin FA. En el grupo de niños PKU de 9 a 13 años de edad, la dieta incluye mayor cantidad de frutas, verduras y cereales,

cubriendose con estos alimentos naturales el 45% de las recomendaciones diarias (gráfico 1). Al comparar la ingesta de selenio aportada por la fórmula sin FA, se encontró que los grupos de 1 a 3 años y 9 a 13 años recibían significativamente mayor cantidad de este mineral (55 a 58% de la recomendación) que el grupo de 0 a 6 meses (32%) ($p<0.03$ y $p<0.01$ respectivamente).

La ingesta de zinc en niños PKU menores de 6 meses de edad fue de 4.1 ± 1.7 mg/día, donde el 50% era aportado por la leche materna y el otro 50% por el sustituto lácteo sin FA. Entre los 4 y 13 años la ingesta diaria de zinc proveniente de alimentos naturales aporta entre el 22% a un 33% de las recomendaciones (13.0 y 14.2 mg/día) y más del 70% restante es aportado por la fórmula láctea sin FA (gráfico 2). Al comparar la ingesta de zinc proveniente de la fórmula, se encontró una tendencia a una mayor ingesta en el grupo de 9 a 13 años ($p<0.02$).

La ingesta de vitamina E, por su capacidad antioxidante también fue incluida en el análisis de ingesta y se observó que la dieta de niños PKU al incluir aceites vegetales (soya y canola) logra cubrir las necesidades diarias de esta vitamina. Al considerar el aporte del sustituto lácteo sin FA, se observó que la recomendación de esta vitamina entre los 7 y 12 meses hay un 562% de cobertura por sobre la recomendación (gráfico 3). No hubo diferencias significativas entre grupos en relación a la ingesta de vitamina E.

Dentro del seguimiento nutricional, el parámetro que permite controlar el riesgo de daño neurológico, es la determinación del nivel sanguíneo de FA. En este estudio se encontró que durante el primer año de vida, existe un buen control metabólico, ya que el valor de este aminoácido se mantiene entre los 0.7 y 8.0 mg/dL. Posteriormente hay una tendencia a mantener valores de FA en sangre entre los 4.0 mg/dL y 10.0 mg/dL. Se

TABLA 1

Ingesta diaria de proteínas naturales, del sustituto lácteo sin FA comparado con las recomendaciones de RDA (recommended dietary allowance), en niños PKU menores de 13 años.

Grupos de edad	Proteínas naturales (g/día)	proteínas fórmula sin/ FA (g/día)	Proteínas totales (g/día)	Recomendación de proteínas (g/día)	proteínas de fórmula (%)
0 - 6 meses	8,6	4,0	12,6	9	31,8
7-12 meses	5,9	12,6	18,5	11	68,3
1-3 años	16,7	25,3	42,0	13	60,2
4-8 años	9,7	31,6	41,3	19	76,5
9-13 años	12,4	32,0	44,4	34	72,0

GRÁFICO 1

Porcentaje de ingesta de selenio provenientes de alimentos naturales, sustituto lácteo sin FA, ingesta total y comparado con las recomendaciones diaria en niños PKU en tratamiento nutricional.

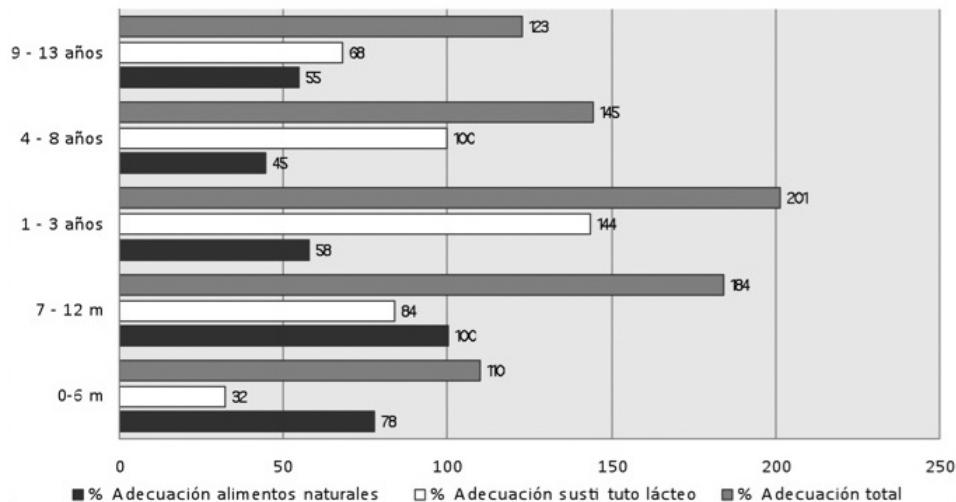
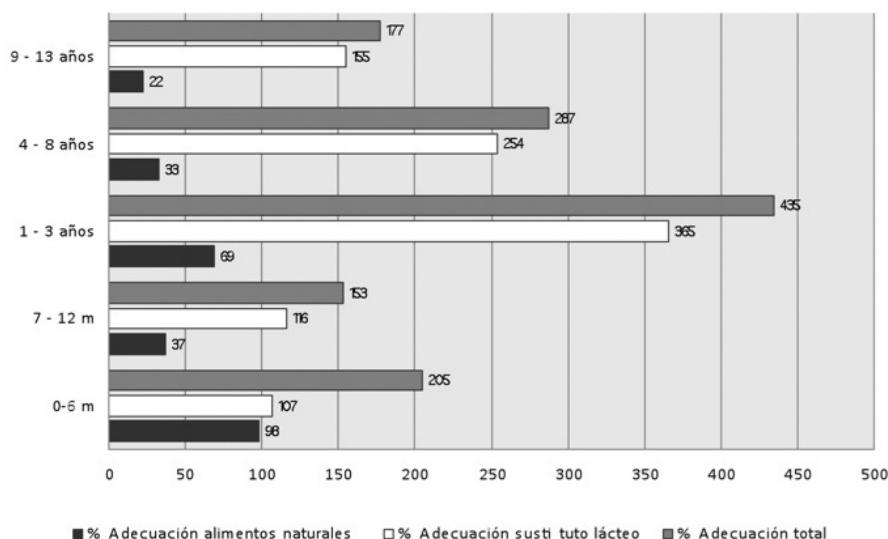


GRÁFICO 2

Porcentaje de ingesta diaria de zinc proveniente de la formula sin FA y el aportado por los alimentos naturales en niños con PKU en tratamiento nutricional, expresado en porcentaje



debe señalar que del total de niños, solamente 3 niños por una vez, tuvieron niveles de FA entre 11 y 13 mg/dL posiblemente ocasionados por un cuadro infeccioso.

Al analizar el estado nutricional, se observó que el 64% tenía un estado nutricional normal, 14% estaba con sobrepeso, el 16% era obeso y el 6% (3 casos) estaba con riesgo de desnutrición.

DISCUSIÓN

El tratamiento nutricional para la PKU, consiste en la restricción de FA, con el objetivo de mantener niveles en sangre de este aminoácido en rangos que eviten el retardo mental. Por ello se elimina el consumo de alimentos de origen animal y se limita la ingesta de cereales, verduras y frutas. Esta restricción de alimentos induce a una baja ingesta de micronutrientes, especialmente de selenio y zinc.

Un estudio realizado por Fisberg y cols., encontró que la dieta de los niños PKU cubría el 36.6% de la recomendación de zinc, cuando consideraba sólo el aporte proveniente de los alimentos naturales (14). En nuestro estudio, se pudo observar lo mismo, ya que el consumo de alimentos naturales cubre entre un 20 a 30% de las recomendaciones. Considerando las manifestaciones clínicas que ocasiona la deficiencia de zinc, el tratamiento para PKU debe considerar obligatoriamente el aporte de

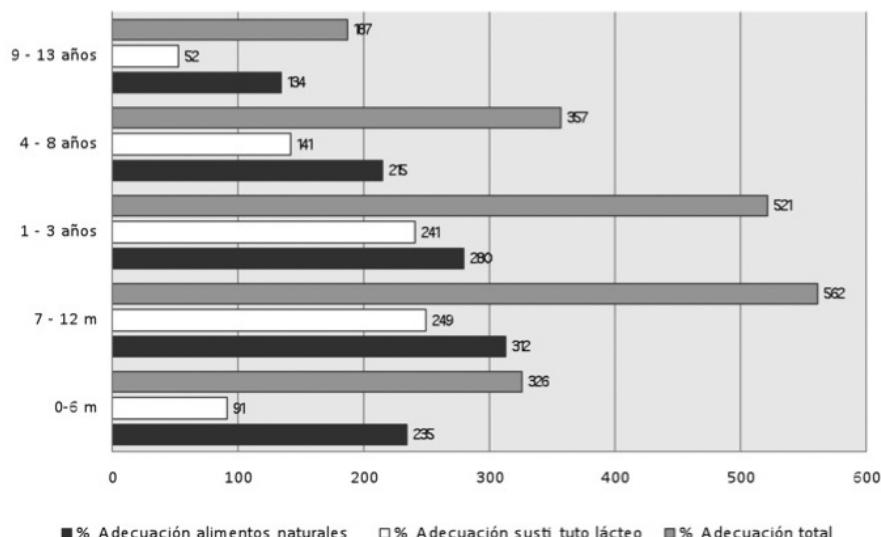
las fórmulas sin FA.

La deficiencia de selenio es bastante poco probable ya que se encuentra ampliamente distribuido en los alimentos. Los más susceptibles son los recién nacidos, niños sometidos a nutrición parenteral prolongada o en dietas especiales. Estudios han evaluado la ingesta de este micronutriente en niños PKU en tratamiento y detectaron que su deficiencia disminuía la actividad de la enzima glutatión peroxidasa, pero al recibir su suplementación esta alteración se revertía (15). En nuestra casuística se observó que la ingesta de selenio aportado por los alimentos naturales permitidos, cubría el 45% de la recomendación. Con este resultado sería interesante evaluar marcadores de daño celular que permitan determinar si el estrés oxidativo es mayor en este grupo de niños y si esto tiene una implicancia patológica a largo plazo.

Estudios científicos realizados en niños PKU, han demostrado que los niveles de α -tocoferol plasmáticos son iguales a individuos normales, ya que esta vitamina, se oxida cuando existe una deficiencia de selenio (16). En nuestro estudio, la dieta de niños PKU cubre las necesidades de esta vitamina, sólo con la ingesta de aceites vegetales. Sin embargo se debe señalar que al incorporar lo aportado por la fórmula sin FA, ésta aumenta 5 veces por sobre la recomendación diaria. Esto podría inducir

GRÁFICO 3

Porcentaje de ingesta de vitamina E provenientes de alimentos naturales, sustituto lácteo sin FA y comparado con la recomendación diaria en niños PKU en tratamiento



a una toxicidad, siendo necesario realizar estudios posteriores que permitan determinar si existe este riesgo en este grupo de niños. No obstante considerando que el selenio es un micromineral limitante, y que su deficiencia se relaciona con la oxidación de la vitamina E, sería de vital importancia evaluar los valores de selenio en los niños PKU, especialmente en niños que no están recibiendo la fórmula sin FA. Esto se señala ya que la subvención de la fórmula sin FA en niños chilenos llega hasta los 18 años de edad.

Se ha postulado que la hiperfenilalaninemia prolongada, aumenta la vulnerabilidad a daño oxidativo ocasionado por los radicales libres, afectando la síntesis o disminuyendo la actividad de enzimas antioxidantes. Si a esto se agrega una baja ingesta de zinc, selenio o vitamina E, esta probabilidad aumenta (17,18). En este estudio más del 90% de los niños mantuvieron valores de FA en sangre total entre 0.7 y 10.0 mg/dL. Hubo 2 casos que presentaron niveles sobre lo recomendado pero se asoció a cuadro infecciosos.

Se concluye que la ingesta de zinc y selenio, sólo se cubre al incorporar a la dieta la fórmula especial sin FA, siendo ésta imprescindible para el tratamiento de estos niños. No obstante es necesario realizar estudios posteriores que permitan determinar si esta baja ingesta de micronutrientes tiene alguna implicancia en el crecimiento y desarrollo de los niños con PKU.

RESUMEN

La Fenilquetonuria (PKU) se produce por la deficiencia de la enzima Fenilalanina Hidroxilasa, causando un aumento plasmático de fenilalanina (FA). El objetivo del presente estudio fue evaluar la ingesta de Selenio (Se), Zinc (Zn) y vitamina E en niños PKU menores de 13 años de edad, que estaban en dieta restringida en FA y recibiendo fórmula especial sin FA. Método: Se incluyeron 50 PKU entre los 0 y 13 años y en control en el INTA, Universidad de Chile. Se analizó ingesta de vitamina E, Se y Zn, se midió nivel de FA en plasma y se evaluó estado nutricional. Resultados: Las recomendaciones diarias de Se y Zn se cubren en un 100% con la dieta habitual de PKU. Pero al excluir la fórmula sin FA, la cobertura de ambos nutrientes disminuye a 45% y 20% respectivamente. La ingesta de vitamina E se cubre en forma natural por el consumo de aceites vegetales y al incluir la vitamina de la fórmula sin FA, la cobertura se incrementaba 5 veces sobre su recomendación. El nivel de FA en la sangre fue en promedio de 5.4 mg/dL, considerado un buen control metabólico. El 64% tenía un estado nutricional normal, el 30% estaba sobre peso y un 6% riesgo de desnutrición. Conclusiones: Se concluye que la dieta de niños PKU cubre las reco-

mendaciones de los micronutrientes: Zn, Se y vitamina E. No obstante se debe enfatizar la importancia que tiene la fórmula sin FA para cumplir con las recomendaciones nutricionales, especialmente de micronutrientes.

Palabras clave: Fenilquetonuria; PKU; selenio; zinc; vitamina E

Dirigir la correspondencia a:

Profesora
Verónica Cornejo E.
INTA, Universidad de Chile
Casilla 13811, Santiago
Chile
Teléfono: 978 1491
Fax: 221 4030
e-mail: vcornejo@inta.cl

BIBLIOGRAFÍA

1. Cornejo V, Raimann E. Diagnóstico, clínica y tratamiento de la Fenilketonuria (PKU). Rev Chil Nutr 2004; 31:25-30.
2. Scriver C, Kaufman S. Hyperphenylalaninemia, Phenylalanine hydroxylase deficiency. En: The metabolic and molecular bases of inherited disease, Scriver, C, Sly W. Eds. Mc Graw Hill Ed division, USA, 2001. 1667-1708.
3. Ormazabal A, Artuch R, Vilaseca MA, García-Cazorla A, Campistol: Pathogenetic mechanisms in phenylketonuria: disorders affecting the metabolism of neurotransmitters and antioxidant system. Rev Neurol 2006; 39(10): 956-961.
4. Sirtori LR, Dutra-Filho CS, Fitarelli D, Sitta A, Haeser A, Barschak AG, Wajner M, Coelho DM, Llesuy S, Belló-Klein A, Gigliuiani R, Deaon M, Vargas CR. Oxidative stress in pacientes with phenylketonuria. Biochim Biophys Acta, 2005;15:68-73.
5. Anderson J. Minerales, En: Nutrición y Dietoterapia de, Krause, capítulo 5. México, Mahan L. K., Escote-Stump S. Ed, McGraw Hill, USA 2001 pp 49-51.
6. Codoceo R, Muñoz R. Vitaminas Liposolubles: Vitaminas A, E y K. En: Tratado de Nutrición Capítulo 11. Hernández M, Sastre A. Ed.: Díaz de Santos, España, 1999 pp 188-195.
7. Traber M. Vitamina E. En: Nutrición en salud y enfermedad, capítulo 19. Olson J. Ed. McGraw Hill, EE.UU, 2002 pp 401- 419.
8. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 19(ig) Content of Selected Foods per Common Measure, sorted by nutrient content Selenium, Se. www.usda.gov .
9. Dietary References Intakes (RDI) for Energy, Fiber,

- Fat, Protein, and Aminocid 2002. www.nap.edu .
10. Recommended Dietary Intake (RDI) for vitamins and minerals, 2002. www.nutrininfo.com
 11. Barrera MG. Estándares antropométricos para evaluación del estado nutritivo, Chile: INTA-Universidad de Chile, 2004 pp 7-97.
 12. Tablas de evaluación antropométrica de la OMS/ NSCH <http://www.minsal.cl>
 13. Lubenow N, Diepenbrock F, et al. Phenylketonuria screening with a fluorometric microplate assay. *Clin Chem Biochem* 1994; 32:525-528.
 14. Fisberg RM, Da Silva-Fernández M, Fisberg M, Schmidt B. Plasma zinc, copper and erythrocyte superoxide dismutase in children with phenylketonuria. *Nutrition* 1999; 15: 449-452.
 15. van Bakel M, Printzen Pert, Wermuth B, Wiesmann U. Antioxidant and thyroid hormona status in selenium-deficient phenylketonuric and hyperphenylalaninemic patients. *Am J Clin Nutr* 2000; 79:976-981.
 16. Schulpis K, Karakonstantakis T, Bartzeliotou A, Karikas G, Papassotiriou I. The association of serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins with selected trace elements and minerals in phenylketonuric patients on diet. *Clin Nutr* 2004; 23:401-407.
 17. Schulpis K, Tsakiris S, Traeger-Synodinos J, Papassotiriou I. Low total antioxidant status is implicated with high 8-hydroxy-2-deoxyguanosine serum concentration in phenylketonuria. *Clin Biochem* 2005; 38: 239-242.
 18. Gassió R, Artuch R, Villaseca MA, Fusté E, Colome R, Campistol J. Cognitive functions and the antioxidant system in phenylketonuric. *Neuropsychology* 2008;22:426-431.