

Déficit adquirido de zinc secundario a nutrición parenteral total

Acquired zinc deficiency secondary to a synthetic diet

AL Rodríguez Bujaldón, RJ Jiménez Puya, M. Galán Gutiérrez, C. Vázquez Bayo, AJ Vélez García-Nieto, JC Moreno Giménez

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Correspondencia:

AL Rodríguez Bujaldón
Servicio de Dermatología M-Q y Venereología
Edificio de Consultas Externas, 2.ª planta
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda. Menéndez Pidal, s/n
14004 Córdoba
Tel./fax: 957 011213
e-mail: alfonsobujaldon@yahoo.es

Resumen

El déficit adquirido de zinc es un síndrome definido por la presencia de una triada: dermatitis, diarrea y alopecia junto a niveles de zinc en sangre por debajo de la normalidad. El examen dermatológico muestra vesículas, ampollas y pústulas predominantemente en áreas periorificial y acral. Se produce una respuesta clínica rápida, con remisión completa de las lesiones tras administración de preparados de zinc.

Presentamos el caso de una mujer de 20 años de edad, con lesiones cutáneas típicas y bajos niveles de zinc en sangre, secundario a nutrición parenteral total en asociación con enfermedad de Crohn. El conocimiento de este síndrome y su diagnóstico nos conduce, a través de un tratamiento integral, a su resolución en un corto periodo de tiempo.

(AL Rodríguez Bujaldón, RJ Jiménez Puya, M. Galán Gutiérrez, C. Vázquez Bayo, AJ Vélez García-Nieto, JC Moreno Giménez. Déficit adquirido de zinc secundario a nutrición parenteral total. Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(5):213-216)

Palabras clave: zinc, nutrición parenteral, acrodermatitis.

Summary

Acquired zinc deficiency is a syndrome defined for a triad: dermatitis, diarrhoea and alopecia plus low plasma zinc level. Dermatologic examination revealed vesicles, blisters and pustules predominantly in periorificial and acral regions. A rapid clinical response will occur, with complete healing of lesions due to administration of a zinc preparation.

A 20 years old woman, with typical skin lesions and low plasma zinc level, due to TPN (Total Parenteral Nutrition) in association with Crohn's disease is reported. The knowledge of this syndrome and its diagnosis lead, through integrative therapy, to its resolution in a short time.

Key words: synthetic diet, zinc deficiency, acrodermatitis.

Las manifestaciones clínicas del déficit adquirido de zinc fueron descritas en 1942 por Danbolt y Cross[1], como "erupción acral asociada a diarrea", pero no fue hasta 1973 cuando Moynahan y Barnes relacionaron la clínica de la enfermedad con niveles bajos de zinc plasmáticos, demostrando, además, la mejoría del cuadro tras aportar suplementos de zinc[2]. Para estos autores la causa de dicho déficit era debido a un defecto en su absorción a nivel intestinal.

El zinc se absorbe a nivel del duodeno e intestino proximal, pero sólo el 30% del total del zinc ingerido en la dieta[3]. Su eliminación es intestinal, excepto una pequeña proporción que lo hace a través del sudor[4].

El zinc es un oligoelemento esencial, cuantitativamente el segundo después del hierro[5], y de suma importancia en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y vitamina A. Es necesario para el crecimiento y desarrollo, así como en la reparación y cicatrización de tejido. Desempe-

Tabla 1. Déficit de zinc en cuadros dermatológicos.

Cuadros dermatológicos	Déficit de zinc en epidermis	Déficit de zinc en plasma
Dermatitis herpetiforme	+	+
Acné	+	-
Psoriasis	+	-
Enfermedad de Darier	+	-
Dermatitis atópica	+	+
Vitiligo	±	+

ña también un papel central en el sistema inmune, desde la integridad de la barrera cutánea, hasta la regulación de la génesis de los linfocitos[6], de modo que niveles deficientes de zinc provocan una susceptibilidad a la infección por multitud de patógenos. Se ha estudiado la relación del zinc con numerosos cuadros dermatológicos[7-9]. Su aporte como tratamiento de estos trastornos no ha demostrado eficacia (Tabla 1).

Caso clínico

Mujer de 20 años de edad diagnosticada de enfermedad de Crohn en seguimiento por Digestivo y que precisó ingreso hospitalario por un brote de su enfermedad. Durante su estancia hospitalaria tuvo una erupción acneiforme aguda a nivel facial, caracterizada por pápulas y pústulas (Figura 1) y con cultivo positivo para *Propionibacterium acnes*. En los días posteriores desarrolló paroniquia pustulosa, lesiones ampollosas localizadas en los pliegues interdigitales de las manos (Figura 2), en dorso de los dedos de los pies, codos (Figura 3), y regiones perianal y perigenital (Figura 4). Junto a las manifestaciones cutáneas presentó una alopecia difusa.



Figura 1. Lesiones papulopustulosas periorales con costras melicéricas.

Tabla 2. Algunas causas del déficit adquirido de zinc.

• Enfermedad de Crohn.	• Grandes quemados.
• Nutrición parenteral total.	• Defecto en la secreción del zinc mamario.
• Insuficiencia pancreática.	• Anorexia nerviosa.
• Drogas.	• Bajo peso al nacer.
• Dieta rica en fitatos y calcio.	

La paciente se encontraba en nutrición parenteral total desde su ingreso, hacía 10 días, terapia que carecía de oligoelementos, entre ellos el zinc.

Los niveles de zinc en sangre fueron de 0,22 mg/l, claramente inferiores a los normales (0,6-1,5 mg/l). Debido a ello se añadió cloruro de zinc a su nutrición parenteral, con una respuesta clínica espectacular.

Comentarios

El síndrome por déficit de zinc comprende dos formas: congénita y adquirida[10]. La forma congénita es autosómica recesiva, se denomina *acrodermatitis enteropática* (AE) y la causa más probable parece ser una alteración en la producción de un ligando de secreción pancreática necesario para la absorción intestinal del zinc[3, 11-13].

En la forma adquirida las causas son múltiples, ya sea por falta de aporte de zinc o dificultad para su absorción a nivel intestinal (Tabla 2).

Los preparados comerciales, utilizados habitualmente para nutrición parenteral total constan de una serie de principios activos y carecen de oligoelementos, al parecer por la inestabilidad de los elementos bivalentes como zinc o el magnesio. En la práctica diaria cuando se decide instaurar una nutrición parenteral, el Endocrinólogo añade al preparado comercial una ampolla que contiene las vitaminas y los



Figura 2. Lesiones vesico-ampollosas en pliegues interdigitales.



Figura 3. Ampolla de gran tamaño en codo.

oligoelementos necesarios para completarla (el folleto informativo advierte: “como este medicamento no contiene vitaminas ni oligoelementos, su médico podrá darle nutrientes adicionales en función de sus necesidades”). En ocasiones, el médico no especialista en Endocrinología utiliza el preparado para nutrición parenteral de uso hospitalario sin añadir los oligoelementos, por desconocimiento o porque prevé un ingreso breve. El problema ocurre cuando esa estancia hospitalaria supera la duración prevista inicialmente, provocando la carencia de alguno de estos oligoelementos o vitaminas y desencadenando el cuadro deficitario. En nuestro caso, se instauró la terapia con nutrición parenteral total sin añadir los oligoelementos, además la paciente presentaba enfermedad de Crohn y posiblemente los depósitos basales de zinc eran escasos. Su ingreso se prolongó más de lo inicialmente previsto, y la suma de estos acontecimientos desencadenó el cuadro.

Clínicamente, el déficit de zinc se caracteriza por la presencia de una triada consistente en dermatitis, diarrea y alopecia. El caso típico es el de un niño investigado por diarrea crónica intermitente sin conseguir establecer su etiología, y que presenta lesiones cutáneas a menudo tratadas con antimicóticos y esteroides sin mejoría[10]. Pero en la mayoría de los ocasiones la diarrea está ausente o es poco llamativa[10]. Sí es muy frecuente la coincidencia de alopecia con la dermatitis. Esta dermatitis sigue habitualmente dos patrones, que pueden coexistir: por un lado una erupción eczematosa, por otro lesiones pustulosas y vesico-ampollosas. La localización de estas lesiones es periorificial, alrededor de boca, ano y genitales y también a nivel de partes acras[11, 14]. Junto a esta triada y si el cuadro no es diagnosticado precozmente, pueden aparecer secuelas importantes sobre todo en niños, que provocan retraso del crecimiento, anorexia, letargo mental, problemas en la curación de las heridas,



Figura 4. Lesiones vesiculosas y ampollosas de gran tamaño a nivel perianal y perigenital.

trastornos neurosensoriales como ceguera nocturna o hipo-geusia, irritabilidad, trastornos del comportamiento y disminución en la inmunidad celular que puede llevar a ocasionar importantes cuadro infecciosos y constituyen la causa más frecuente de la muerte de estos pacientes[10, 11].

Es por esto fundamental conocer este síndrome y realizar un diagnóstico precoz acompañado de la introducción de una adecuada terapia. El diagnóstico consiste en la presencia de la clínica descrita, junto a niveles de zinc por debajo de 0,6 mg/l. A este respecto, conviene recordar que a veces se produce contaminación con el zinc ambiental en los recipientes utilizados, o durante la manipulación, transferencia y preparación de muestras en el laboratorio, lo que lleva a la obtención de falsos negativos, e incluso el zinc aumenta en el tiempo que transcurre desde la obtención de la muestra de sangre hasta la separación del suero y el plasma, incrementándose un 6% su concentración durante las primeras 2 horas en el caso de no ser separados[11]. Por ello se recomienda evitar el contacto con tapones de goma (contienen zinc), evitar hemólisis, separar el plasma y el suero dentro de los primeros 45 minutos y usar anticoagulantes con bajo contenido o libres de zinc. Además existe un

ritmo diurno en la concentración plasmática de zinc y se recomienda tomar la muestra por la mañana, en ayunas.

El examen histopatológico de las lesiones cutáneas es completamente inespecífico (paraqueratosis, edema en dermis papilar, con balonización de epidermis, ligera palidez de los queratinocitos y puede que ampollas intraepidérmicas)[3]. Existen autores que destacan que la biopsia de yeyuno es patognomónica (electrodensidad con inclusiones filamentosas en las células de Paneth)[10], aunque no es necesaria su realización para llegar al diagnóstico.

El tratamiento consiste en aportar el elemento deficitario. El zinc sustituye con grandes ventajas a la diiodohidroquinona que se utilizaba en el pasado[11, 15]. Es de elección el zinc en su forma oral, aunque también dependiendo del paciente, puede ser necesario su uso intravenoso. El zinc intravenoso se presenta en forma de cloruro de zinc. El zinc oral lo hace como sulfato, gluconato, acetato etc... pero la forma mejor tolerada es como sulfato de zinc[10]. No existe consenso en cuánto a la dosis a emplear. Habitualmente, se maneja una dosis inicial de 5-10 mg/kg/día aproximada-

mente y una dosis de mantenimiento de 1-2 mg/kg/día[3, 12]. La dosis de mantenimiento se emplearía en la forma congénita o AE y generalmente de por vida. La respuesta clínica es espectacularmente rápida, comenzando a las 24-48 h y alcanzando la curación completa de las lesiones cutáneas y el comienzo del crecimiento del pelo a nivel de cuero cabelludo y cejas a las 2-4 semanas[4, 10, 11]. Es necesario diferenciar la forma congénita de la adquirida, puesto que esta última no precisa de un tratamiento duradero con el problema de sus efectos adversos.

Conclusiones

La importancia de esta entidad clínica reside en la severidad del cuadro cutáneo y sistémico, la necesidad de un diagnóstico precoz para evitar sus consecuencias y su fatal desenlace, y su espectacularidad se define por una respuesta muy rápida a una terapia adecuada, que es necesario instaurar lo antes posible y justifica la importancia de conocer esta patología.

Bibliografía

1. Danbolt N, Cross K. Acrodermatitis enteropathica. *Acta Derm Venereol* 1943; 23: 127-72.
2. Moyahan EJ, Barnes PM. Zinc deficiency and a synthetic diet for a lactose intolerance. *Lancet* 1973; 676-7.
3. Lucky AW. Cutaneous manifestations of endocrine, metabolic and nutritional disorders. En: *Pediatric Dermatology* de LA Schachner y RC Hansen eds. 1995: 1077-80.
4. Thyresson N. Acrodermatitis enteropathica: report of a case healed with zinc therapy. *Acta Derm Venereol* 1974; 54: 383.
5. Agget PJ, Harries JT. The current status of zinc in health and diseases states. *Arch Dis Child* 1979; 54: 909-17.
6. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 447-63.
7. Michaelsson G, Ljunghall K. Patients with acne, psoriasis, dermatitis herpetiformis and Darier's disease have low epidermal zinc concentrations. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 304.
8. Bruske K, Safeld K. Zinc and its status in some dermatology diseases - a statistical assessment. *Z Hautkr* 1987; 62: 125.
9. David TJ, Wells FE, Sharpe TC, Gibbs AC. Low serum zinc in children with atopic eczema. *Br J Dermatol* 1984; 111: 597.
10. Perafan-Riveros C, Franca LF, Alves AC, Sanches JA Jr. Acrodermatitis enteropathica: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 426-31.
11. Freedberg IM, Eisen AZ, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. Acrodermatitis enteropathica y otros trastornos por déficit de zinc. Fitzpatrick. En: *Dermatología en Medicina General*, de: TB Fitzpatrick. Buenos Aires (Argentina). 5ª edición 2001; 1834-40.
12. Weismann K, Hoe S, Knudsen L, Sorensen SS. Zinc absorption in patients suffering from acrodermatitis enteropathica and in normal adults assessed by wholebody counting technique. *Br J Dermatol* 1979; 101: 573-9.
13. Mancini J, Tunnessen WW. Acrodermatitis enteropathica like rash in a breast-fed full term infant with zinc deficiency. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 1239-40.
14. Odeh M. The role of zinc in acquired immunodeficiency syndrome. *J Intern Med* 1992; 231: 463-9.
15. Coello-Ramírez P. Acrodermatitis enteropathica treated with zinc sulfate. Report of a case. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977; 34: 331-9.