

NIVELES SÉRICOS DE ZINC EN LACTANTES CON SÍNDROME DIARREICO PERSISTENTE

ZINC SERIC LEVELS ON UNWEANED BABIES WITH PERSISTENT DIARRHEA SYNDROME

OLEYSA MARÍN G.¹, FRANCISCO ROSA², JESÚS VILLARROEL¹

Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud
¹Departamento de Pediatría y Puericultura, ²Departamento de Ciencias Fisiológicas.

RESUMEN

Existe una interrelación entre la enfermedad diarrea persistente y la deficiencia de oligoelementos, principalmente el zinc. Con el objetivo de demostrar una relación entre los niveles de zinc y la presencia de diarrea persistente se realizó un estudio prospectivo para evaluar los niveles de este oligoelemento. Se estudiaron un grupo de 48 lactantes de los cuales 16 presentaron diarrea persistente, 16 presentaron diarrea aguda y 16 lactantes controles que acudieron al servicio de emergencia pediátrica del Hospital "Ruiz y Páez" durante un período de 6 meses. A todos los lactantes se les realizó historia clínica completa y se los evaluó integralmente. Se les determinaron los niveles séricos de zinc por espectrofotometría de absorción atómica. El grupo de lactantes con diarrea aguda presentaron niveles séricos de zinc comprendidos entre $0,95 \pm 0,26$ mg/l; los lactantes con diarrea persistente tuvieron niveles séricos de $0,5 \pm 0,12$ mg/l presentando diferencias significativas con los lactantes controles que tenían niveles séricos de $1,16 - 0,38$ mg/l. Al evaluar los niveles de zinc con el tiempo de duración de la enfermedad diarrea se pudo constatar que los niveles más bajos de este oligoelemento se presentaron en lactantes con una duración de la diarrea entre 17 a 19 días. Con los resultados obtenidos se puede concluir que existe una relación entre diarrea persistente y bajos niveles séricos de zinc.

PALABRAS CLAVE: Lactantes, diarrea persistente, Niveles sericos de zinc.

ABSTRACT

There is a relationship between persistent diarrhea and oligoelement deficiency, especially that of zinc. With the purpose of demonstrating a relationship between the levels of zinc and the presence of diarrhea, a prospective study was undertaken to evaluate the levels of this oligoelement. The study comprised 48 unweaned babies presenting persistent diarrhea to the pediatric emergency service of the Ruiz y Páez Hospital for a period of six months. Sixteen of the children presented with persistent diarrhea, 16 with acute diarrhea, and 16 were used as controls. Each infant was given a thorough evaluation, and a complete clinical history obtained from caretakers. Their serum zinc levels were determined by atomic absorption spectrophotometry. Fifty-six and one quarter percent of the infants afflicted with acute diarrhea had serum zinc levels ranging between 0.95 and 0.26 mg/l; of those with persistent diarrhea, 50% had serum zinc levels between 0.5 and 0.12 mg/l, revealing significant differences with the control group, whose serum zinc levels ranged from 1.16 to 0.38 mg/l. A correlation of the zinc levels with the duration of the diarrheic bout revealed that the lowest levels of this oligoelement belonged to infants with diarrhea lasting from 17 to 19 days. The results thus indicate that there is a relationship between persistent diarrhea and serum zinc levels.

KEY WORDS: Persistent diarrhea, zinc, infant; zinc seric levels.

Muchas de las enfermedades que se presentan entre los niños en el mundo son producidas por enfermedades infecciosas. La malnutrición y la diarrea son causas que contribuyen notablemente al deterioro nutricional y orgánico entre la población infantil. La enfermedad diarrea persistente constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante los primeros años de vida (Reyes y Navarro, 1993; Bhutta, 2006).

En países en vías de desarrollo la incidencia de la enfermedad diarrea aguda y persistente es elevada y contribuye en forma notable al elevar los índices de desnutrición y mortalidad en niños menores de 5 años

(Delgado y Aristegui, 1994; Ellis *et al.*, 2007).

Existen muchos factores que contribuyen a la incidencia y prevalencia de esta enfermedad como son: sociales, nutricionales e infecciosos. Entre los factores nutricionales el déficit de las vitaminas y los oligoelementos como el zinc contribuyen en la etiopatogenia; la evolución de la enfermedad diarrea así como de sus complicaciones. La deficiencia de zinc es muy común en lactantes de países en vías de desarrollo debido a una disminución en la ingesta de alimentos de origen animal, un aumento en la ingesta del contenido de fosfitos y un incremento de la pérdida de micronutrientes por las heces (Gordon, 1990;

Black 2003; Penny *et al.* 2004).

La deficiencia de zinc está asociada con falta de crecimiento, déficit inmunitario, pérdida de la integridad anatómica y funcional de la mucosa intestinal y un aumento del tránsito intestinal. (Hambidge 1992; Cayan *et al.*, 1993;).

En razón de lo antes expuesto el presente trabajo tiene como objetivo determinar la asociación entre niveles séricos de zinc y la presencia de diarrea aguda o persistente así como con el tiempo de duración de la diarrea, para poder así establecer relación con la evolución de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y Muestra

El presente trabajo consistió en un estudio prospectivo, transversal y al azar en lactantes del grupo etario comprendido entre 2 a 14 meses con diarrea que acudieron al servicio de emergencia pediátrica del Hospital "Ruíz y Páez" entre los meses de enero y septiembre de 1996. Se seleccionó una muestra de 48 lactantes que padecían diarrea aguda ó persistente, presentando un estado nutricional normal acorde a los valores establecidos en las tablas de FUNDACREDESA.

METODOLOGÍA

Se seleccionaron tres grupos de estudio constituidos por 16 lactantes en cada uno: un grupo control, un grupo que presentaba diarrea aguda y otro con diarrea persistente.

Tabla 1. Distribución de los lactantes según edad, peso, y sexo en lactantes que acudieron al servicio de emergencia Hospital "Ruíz y Páez" 1996.

	CONTROLES			DIARREA AGUDA			DIARREA PERSISTENTE		
	Nº	PESO	SEXO	Nº	PESO	SEXO	Nº	PESO	SEXO
EDAD MESES									
2-4	2	4,50±0,45	2M	4	4,26±0,29	2M 2F	3	3,90±0,62	2M 1F
5-7	6	7,06± 0,26	3M 3F	7	7,60±0,42	4M 3F	6	5,65± 0,36	3M 3F
10-12	4	8,96± 0,35	2M 2F	3	8,60± 0,87	2M 1F	6	6,46± 0,66	4M 2F
14	4	10,20± 0,27	3M 1F	2	9,20± 0,30	1M 1F	1	17,90± 0,30	1M

Fuente: Datos tomados de las historias de los pacientes.

El análisis de varianza permitió verificar que existieron diferencias significativas entre el grupo de lactantes con diarrea persistente y los grupos control y lactantes con diarrea aguda ($p < 0,01$). En el caso de los grupos control y diarrea aguda no se evidenciaron

A los lactantes seleccionados se les realizó una historia clínica completa para obtener todos los antecedentes de los pacientes, haciendo énfasis en las diarreas causadas por helmintos, amibas o giardias las cuales constituyeron criterios de exclusión.

Una vez obtenidos los datos de los lactantes y realizar un examen físico exhaustivo se tomó una muestra de 3 ml de sangre periférica. Estas muestras fueron inmediatamente centrifugadas durante 20 min para obtener el suero el cual se mantuvo refrigerado y luego transportado al Centro de Geociencias de la Universidad de Oriente, para ser analizado el contenido de zinc con un espectrofotómetro de absorción atómica marca Perkin Elmer® Modelo 2380 previa estandarización del aparato con soluciones patrones de un estuche comercial.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se presentan como la media \pm desviación estándar. Con la finalidad de observar si se presentaron diferencias estadísticamente significativas se empleó la prueba de t de Student para datos no apareados. Se utilizó la prueba de ANOVA para verificar si existían diferencias o no entre los grupos de lactantes. Con la finalidad de agilizar los cálculos se utilizó el programa SPSS.

RESULTADOS

En el estudio realizado se incluyeron 48 lactantes con edades comprendidas entre 2 a 14 meses distribuidos según la edad. En la tabla 1 se indican la edad, peso y sexo de los lactantes incluidos en los diferentes grupos de estudio.

diferencias significativas (Figura 1).

Cuando se evaluaron los lactantes del grupo control se pudo observar que el valor promedio de los niveles de zinc estuvo comprendido entre $1,16 \pm 0,38$ mg/l.

En los niños que presentaron diarrea aguda los niveles séricos de zinc de $0,95 \pm 0,26$ mg/l. Al comparar ambos grupos no se pudo constatar diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), por lo cual se pudo inferir que no hubo diferencias en los niveles de zinc entre ambos grupos (Figura 1).

Al determinar los niveles de zinc en lactantes con diarrea persistente se pudo constatar que los niveles séricos de zinc estaban comprendidos entre $0,5 \pm 0,12$

mg/l. Al comparar los valores séricos de zinc con el grupo control ($1,16 \pm 0,38$) se pudo constatar una importante diferencia significativa ($p < 0,01$), lo cual indicó que los pacientes con diarrea persistente presentaron niveles séricos de zinc marcadamente disminuidos (Figura 2).

Al evaluar el tiempo de duración de la diarrea se pudo constatar que los niveles séricos más bajos de zinc se presentaron en niños que tuvieron diarrea de 14 ± 2 días de duración (Figura 2).

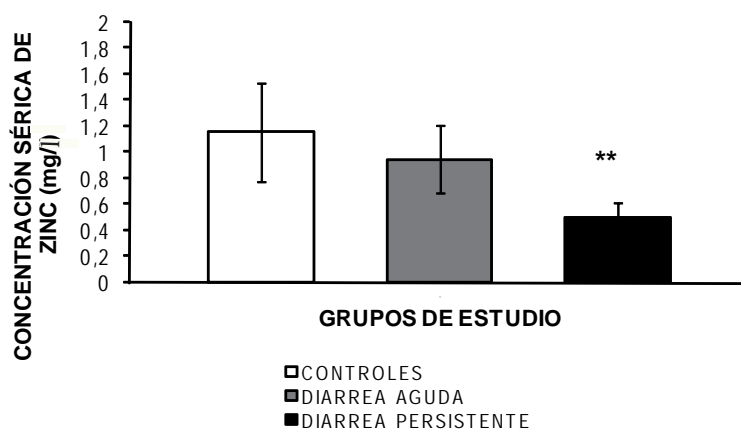


Figura 1. Niveles séricos de zinc en lactantes control, con diarrea aguda y persistente. $n = 16$ en cada grupo ** = $p < 0,01$.

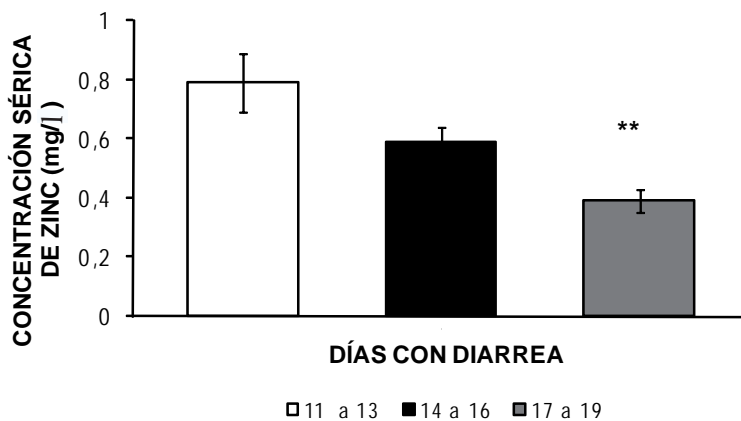


Figura 2. Niveles séricos de zinc según duración de la diarrea en lactantes Hospital Universitario "Ruiz y Páez" 1996. (** $p < 0,01$)

DISCUSIÓN

La enfermedad diarreica persistente es definida como la evacuación continua de heces durante un período de tiempo que oscila entre 2 a 4 semanas de duración (Gordon 1990).

La diarrea que dura más de dos semanas después

de un aparente episodio de gastroenteritis infecciosa se observa en un 15 a 20% de los niños menores de 5 años en países en vías de desarrollo y la población más vulnerable son los lactantes, los niños de bajo peso al nacer y los menores de 11 meses. Estos hallazgos coinciden con los encontrados en nuestro estudio donde se encontró que los lactantes menores de 11 meses representaron el grupo etario más susceptible

de desarrollar esta enfermedad. Sin embargo, nuestro estudio no pudo establecer una diferencia importante relacionada con el género de los niños (Gordon 1990; Walker-Smith 2001; Bhutta, 2006).

El zinc es un cofactor esencial para la actividad enzimática de muchas enzimas y parece estar implicado en forma importante en las funciones inmunitarias primordialmente la relacionada con la mucosa intestinal. Además, el zinc se acumula en el feto durante el último trimestre del embarazo y el recién nacido recibe un aporte importante a través de la leche materna durante los primeros días de lactancia. Este conocimiento explica la importancia de este proceso para el desarrollo de los sistemas enzimáticos transportadores de la mucosa intestinal y sus respectivos sistemas inmunitarios (Sahden 1990; Hambidge 1992; Chakrabarti *et al.*, 2002).

Los hallazgos en este trabajo permitieron evidenciar una asociación entre lactantes con diarrea persistente y bajos niveles séricos de zinc. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Sazawat *et al.*, 1995 quienes encontraron niveles bajos de este oligoelemento en suero de pacientes con diarrea persistente estableciendo una relación constante entre niveles de zinc y diarrea persistente. Además, Black *et al.*, (2003), demostraron que la deficiencia de zinc incrementa el riesgo de presentar diarrea en lactantes así como de otras enfermedades infecciosas. Adicionalmente, Penny *et al.*, (2004) reportaron que el suplemento de zinc en la dieta del niño se asociaba con una mejoría significativa en la evolución y duración de la diarrea con reducciones marcadas en la frecuencia y duración de los episodios de diarrea lo cual se traducía en un menor riesgo de deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico.

Al evaluar los niveles séricos de zinc en pacientes con diarrea aguda se pudo observar que se presentó una leve disminución de este oligoelemento; sin embargo no se presentaron diferencias estadísticamente significativas al compararlos con los el grupo control lo cual sugiere que se requiere un período de permanencia de la diarrea para poder así iniciarse la depleción de los depósitos titulares de zinc y por consiguiente de los niveles séricos de este oligoelemento. Estos hallazgos coinciden con los encontrados por Mahalanabis y Bhan (2001), quienes reportaron una disminución marginal del zinc así como de otros micronutrientes en pacientes con diarrea aguda. Gracey *et al.* (1999), demostraron que

existe una acción sinérgica entre el estado nutricional y la enfermedad diarreica donde intervienen una cantidad importante de factores, entre los cuales destacan el estado inmunitario del huésped así como el adecuado suplemento de componentes específicos de la dieta como vitamina A, folatos, zinc y otros oligoelementos.

En este estudio también se encontró que a mediada que la diarrea se presentaba con mayor duración los niveles séricos de zinc se encontraban más bajos, lo cual resulta lógico debido a la mayor pérdida de este oligoelemento a través de las heces. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Black (2003), quien estableció una relación entre duración de la diarrea y los niveles séricos de zinc. Además, Bhatnagar y Natchu (2004), reportaron que la deficiencia de zinc es muy común en niños de países en vías de desarrollo y establecieron que los suplementos de zinc juegan un papel fundamental en el metabolismo celular ejerciendo efectos profundos sobre el sistema inmune y la mucosa intestinal.

En razón de lo antes expuesto existe una evidente asociación entre diarrea persistente y niveles bajos de zinc. La realización de estudios más exhaustivos y complejos permitirá dilucidar los mecanismos fisiopatológicos involucrados en este proceso y establecer el posible mecanismo de acción del zinc en la integridad estructural y funcional intestinal e inmunitaria.

CONCLUSIÓN

Existe una relación entre niveles séricos de zinc y los procesos de diarrea siendo más notorios en los casos de diarrea persistente. Así mismo la disminución del zinc está asociada a la duración del proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLACK R. E. 2003. Zinc deficiency, infectious disease and mortality in the developing world. *J. Nutr.* 133 (suppl 1): 1485-1490.
- BHATNAGAR S.; NATCHU U. 2004. Zinc in child health and disease. *Indian J. Pediatr.* 71: 991 - 995.
- BHUTTA Z.A. 2006. Effect of infections and environmental factors on growth and nutritional status in developing countries. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 43 (suppl 3): S13 - S 21.

- CAYAN K.; GIBSON R.; GRAZIOSO C. 1993. Growth and body compositions of periurban Guatemala children in relation to zinc status a longitudinal zinc intervention trial. *Am J. Clin Nutr* 57: 344 – 352.
- CHAKRABARTI M. K.; WAHED M. A.; KHALED M. A. 2002. Zinc supplementation as adjunct therapy in children with measles accompanied by pneumonia: a double-blind, randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 604- 608.
- DELGADO A; ARISTEGUI J. 1994 Diarrea aguda. En *Tratado de Pediatría* (Hernández M Eds) 1 Ed Praxis Madrid España pp 1114 – 1126.
- ELLIS A.; WINCH P.; DAOS Z.; GILROY KE.; SWEDBERG E. 2007. Home-management of childhood diarrhoea in southern Mali. Implications for the introduction of zinc treatment. *Soc. Sci. Med.* 64: 701- 712.
- GORDON F. 1990. Epidemiología de la diarrea aguda infecciosa en Venezuela. *Arch. Ven. Puer. Ped.* 53 : 2-7.
- GRACEY M. 1999. Nutritional effects and management of diarrhoea in infancy *Acta Pediatr. Suppl* 430: 110 - 126.
- HAMBIDGE KM. 1992. Zinc and diarrhoea. *Acta Pediatr.* 381: 82 – 86.
- MAHALANABIS D.; BHAN M. 2001. Micronutrients as adjunct therapy of acute illness in children: impact on the episode outcome and policy implications of current findings. *Br. J. Nutr.* 85: (Suppl 2): S151 – S158.
- PENNY M.; MARÍN R.; DURAN A.; PEERSON J.; LANATA C.; LONNERDAL B.; BLACK R.; BROWN K. 2004. Randomized controlled trial of the effect of daily supplementation with zinc or multiple micronutrients on the morbidity, growth, and micronutrient status of young Peruvian children. *Am. J. Clin. Nutr.* 80: 1084 - 189.
- REYES H.; NAVARRO P. 1993. Fisiopatología de la diarrea aguda. En *Diarrea Infecciosa* Ed Disinlimed Caracas 1 Ed pp. 49 – 58.
- SAHDEN H. P.; MITTAL N. V.; YADEUS H. S. 1990. Oral zinc supplementation in persistent diarrhoea in infants *Ann. Trop. of Pediatr.* 10: 63 – 69.
- SAZAWAT S.; BLACK R.; BHAN M.; BHANDARI N.; SINHA A.; YELLA S. 1995. Supplementation in young children with acute diarrhoea *N. Eng. J. Med.* 333: 839 - 844.
- WALKER-SMITH J. A. 2001. Post-infective diarrhoea. *Curr. Opin. Infet. Dis.* 14: 567 – 571.