



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA  
Departamento Control Nacional  
Sección Registro

**PROYECTO FOLLETO MEDICO**

NUM-ZIT  
Zinc  
Solución Oral

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
Nº Ref.: 1190/06  
SECCIÓN REGISTRO

**Composición**

Cada 100 mL de solución contiene:  
Zinc (como sulfato heptahidrato) 0,100 g  
Excipientes c.s

Excipientes : Povidona K25, ciclamato de sodio, metilparabeno, esencia de caramelo, colorante  
caramelo, agua purificada.

24 AGO 2006

**Clasificación terapéutica**

Suplemento de Zinc

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA  
Departamento Control Nacional  
Registro Nº 15671/06

**Acción**

El zinc es un oligoelemento imprescindible para todas las formas de vida. Su participación en numerosos aspectos del metabolismo celular lo hacen esencial para importantes funciones del cuerpo humano como las siguientes:

**Metabolismo** : Más de 300 enzimas en nuestro organismo requieren de zinc para su funcionamiento. Tiene participación en el total de los 6 tipos de enzimas que se conocen. Su lugar de unión a la molécula proteica es generalmente el azufre de la cisteína, el nitrógeno de la histidina y el oxígeno del aspartato y glutamato. En unas funciona como cofactor permitiendo la acción de la enzima (acción catalítica facilitando la formación de uniones o favoreciendo el paso de ruptura de uniones) y en otros casos el zinc es sólo parte estructural de la molécula enzimática ofreciéndole estabilidad. Lo importante es que en ambos casos, remover la molécula de Zinc tendría el efecto de inhibir la actividad de la enzima.

**Deficiencia:**

La deficiencia de Zinc puede ocasionar retardo en el crecimiento, hipogonadismo masculino, anorexia (posiblemente debida a alteración del gusto y el olfato), depresión, dermatitis, dificultad de cicatrización de heridas, supresión de la función inmunitaria, diarrea y metabolismo anormal de la vitamina A con alteración de la visión nocturna.

~~**Proliferación celular y crecimiento** : El papel que juega el Zinc en el crecimiento y la proliferación celular es tan importante, que la inhibición del crecimiento se considera un síntoma cardinal de deficiencia de zinc. Trabajos realizados en animales, han demostrado que las dietas deficitarias en zinc, mantienen a los animales vivos, pero detiene su crecimiento.~~

~~Para que exista crecimiento deben ocurrir tres fenómenos: División celular, control hormonal y traducción de la señal mitogénica, en todos estos procesos el Zinc cumple un rol importante~~

~~**Sistema inmunológico** : El zinc tiene un rol importante en el correcto funcionamiento del sistema inmunológico, tanto en la inmunidad humoral como celular. En modelos animales (ratones) se ha mostrado que la deficiencia de Zinc provoca : linfopenia, atrofia del timo, incremento de la apoptosis de ciertas poblaciones celulares, cambios en la proporción de las familias de células en la~~

Dirección : Avda Chile – España 311  
Casilla : 199-11

Teléfonos : 2254217 – 2254902 - 2254951  
Comuna : Ñuñoa

Fax : 3418135 Nacional  
(562)2238177 Internacional

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

~~médula ósea. La deficiencia de zinc lleva a una alteración que no se ve reflejada en el número total de células de la médula ósea, son en la composición, con la mieloipoiesis favorecida con respecto a la linfopoiesis, como mecanismo regulador ante la deficiencia de zinc.~~

~~**Acción antioxidante.** El Zinc es protector de las células contra los daños causados por los radicales libres. Forma parte de una estructura de la enzima Cu-Zn-Superóxido Dismutasa, presente en el citoplasma de las células, que se encarga de convertir el radical superóxido en una molécula menos reactiva que es el peróxido de hidrógeno.~~

~~**Metabolismo óseo.** Aunque el efecto de Zinc a este nivel, es referido a su acción como favorecedor de la proliferación celular, se recuerda que el Zinc está íntimamente asociado al buen funcionamiento del factor I de Crecimiento Tisular tipo Insulina (IGF-I) y que este cumple un papel fundamental como osteotrófico, tanto en niños como en adultos. Se tiene estudios en que se asocia la importancia de IGF-I en la recuperación de fracturas de cadera, otros en que se encontró que el riesgo de fracturas en pacientes con baja ingesta de zinc es mayor y uno donde se encontró correlación entre alta ingesta de zinc y alta densidad ósea a nivel de columna y cadera.~~

~~**Sentido del gusto y del olfato.** Niveles bajos de zinc cursan con disminución del apetito y por lo tanto con una menor ingesta, que se traduce a su vez en una menor fuente de zinc. El zinc es necesario para la producción de una enzima de la saliva llamada anhidrasa carbónica, cuando hay déficit de esta enzima, las papilas gustativas sufren un daño oxidativo que resulta en una alteración del gusto y del olfato.~~

~~**Sistema endocrino.** En el páncreas, el Zinc es necesario para la formación de un complejo Zinc-Insulina, que es la forma como se almacena la insulina en los Islotes de Langerhans, es también necesario para la acción de insulina en el páncreas y sobre la membrana de los hepatocitos. A nivel periférico su déficit produce un aumento de la resistencia de las células a la insulina, razón por la cual se afectaría la entrada de glucosa a las células. En la tiroides, a nivel experimental, se sabe que los receptores de membrana para la hormona T<sub>3</sub>, requieren de Zinc para ser activados, por ello su déficit a nivel de receptor se traduciría en un menor efecto de la hormona sobre las células. En los testículos uno de los hallazgos clínicos más consistentes con déficit de zinc, junto con el retardo del crecimiento y la susceptibilidad a las infecciones, es el hipogonadismo o atrofia testicular. Trabajos en animales han mostrado el papel fundamental del zinc en la producción de testosterona y otras hormonas sexuales, involucradas tanto en la formación de tejido como en la producción de espermatozoides. En la próstata, uno de los órganos con mayor concentración de zinc en el cuerpo, el zinc es fisiológico ya que está presente en altas concentraciones en el líquido seminal durante la eyaculación y tiene también un papel protector contra la hiperplasia prostática.~~

~~**Relación con cáncer.** El hecho de que el Zinc tenga un papel fundamental en el funcionamiento del sistema inmunológico ya le confiere un lugar muy importante en la protección contra el cáncer, sin embargo hay otros procesos donde el Zinc está muy relacionado:~~

- ~~— El gen p53 es un gen supresor cuya función es favorecer la muerte y controlar la proliferación celular. En su estructura requiere de “dedos proteicos de zinc”, cuando éstos están ausentes el gen muta y como consecuencia se inactiva o suprime. En cáncer esofágico se ha encontrado mutaciones de este gen.~~
- ~~— Recientemente se ha encontrado una enzima llamada hZAC, que contiene Zinc y que tiene propiedades antiproliferativas, similares a la del gen p53. El gen de esta proteína está ubicado en el brazo largo del cromosoma 6, el cual está ausente en muchos tipos de tumores.~~
- ~~— Otra proteína con Zinc, llamada Zac-I, que está presente en la hipófisis y en el cerebro, se ha encontrado que es reguladora de la apoptosis y ciclo de muerte celular.~~

~~En las células prostáticas los niveles de zinc son altos y su función es inhibir la enzima m-aconitasa, que es la que convertiría el citrato normal en citrato oxidado, el que acumulado, altera la morfología de la célula (las maligniza), dando lugar al tumor de próstata. El zinc favorecería la apoptosis en el tejido prostático, no a través del gen p53, sino de una enzima llamada PARP (poli-ADP-ribosa polimerasa).~~

**Visión:** ~~El zinc es necesario para el mantenimiento de la visión, es el oligoelemento más abundante en el ojo. Cumple un papel decisivo en el metabolismo de la Vitamina A. Para transportar retinol desde el hígado hacia el ojo, es necesaria la enzima transportadora de retinol que requiere de zinc para su síntesis. Al llegar al ojo, el retinol debe convertirse en Retinal, por la acción de la enzima Retinol deshidrogenasa Zinc dependiente.~~

**Sistema Nervioso:** ~~Esta es una línea de investigación reciente, pero hay evidencia de que el zinc es necesario para la producción de neurotransmisores, se sabe que participa en el metabolismo de la dopamina. Se describen también unas neuronas llamadas glutamatérgicas, cuyo principal neurotransmisor es glutamato y ellas son ricas en zinc, estas neuronas están distribuidas en la corteza cerebral, teniendo relación con las funciones cognitiva y de memoria. Por otra parte se considera que los "dedos de zinc" juegan un papel importante en la síntesis de proteínas específicas del sistema nervioso y se asocia a procesos de aprendizaje y memoria.~~

**Piel y cabello:** ~~Su participación en una piel y faneras sanas es principalmente por su rol en la proliferación y replicación celular, sin embargo, se reconoce un efecto sobre el funcionamiento de las glándulas sebáceas, sobre la activación hormonal local, y sobre la utilización de la vitamina A.~~

**Embarazo lactancia:** El zinc es esencial para el crecimiento fetal y desarrollo y para la producción de leche materna durante la lactancia.

El cuerpo de un adulto promedio contiene entre 1,5 a 3,0 g de zinc. El 60% se encuentra en los músculos, 30% en los huesos y un 6% en la piel. Las concentraciones más altas están en la próstata y en el esperma del hombre, en glóbulos rojos y blancos en la sangre. En la retina del ojo, en hígado y riñón también se encuentra altas concentraciones de zinc. Existen múltiples causas de la deficiencia de este oligoelemento, tal vez las más comunes pueden resumirse en las siguientes

- Disminución de la ingesta, malabsorción o alteración de la utilización debido a enfermedad gastrointestinal (alcoholismo, cirrosis hepática, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn) o una mutación genética.
- Dietas basadas en cereales como fuente proteica o basada sólo en vegetales, con alto contenido de fitatos que forman compuestos que fijan zinc, impidiendo su absorción.
- Perdas aumentadas por sudoración excesiva, por quemaduras extensas o debido al uso de drogas diuréticas, cafeína y alcohol.
- Consumo aumentado por parte del organismo, por presencia de infecciones o traumatismos severos.
- Presencia de patologías que condicionan una mayor pérdida de zinc, tales como insuficiencia renal, cirrosis hepática o síndrome nefrítico.
- La vejez por si misma es un factor de riesgo para bajos niveles séricos de zinc, ya que se asociarán los factores nutricionales, trastornos de absorción y patologías asociadas.
- El embarazo y lactancia aumentan los requerimientos de zinc en forma importante, en el primer caso debido al metabolismo anabólico y en el segundo porque la hormona prolactina requiere de zinc para su funcionamiento.
- Pacientes con diabetes padecen de déficit de zinc, se piensa se debe a una mayor excreción urinaria.

- Pacientes con alimentación parenteral cuya fórmula no incluya la administración de zinc, o que sus requerimientos sean mayores que la dosis promedio.
- Causas genéticas como enfermedad Acrodermatitis enteropática, que resulta de una alteración de la absorción y transporte de zinc.

Al ingerir y digerir los alimentos, se libera Zinc a la luz intestinal, y se realiza su absorción a nivel de intestino delgado, específicamente en el yeyuno. Algo se absorbe a través de difusión pasiva, y otra parte se hace a través de un mecanismo de transporte activo. El Zinc que está en la luz intestinal, se pone en contacto con la pared del enterocito, y unas moléculas de bajo peso, intracelulares, que son el ácido picolínico y el ácido cítrico, lo captan, uniéndose a él para introducirlo en la célula. Una vez dentro el Zinc se une a la metalotioneína y otras proteínas ricas en cisteína, las cuales lo transportan intracelularmente hasta el borde seroso del enterocito, desde donde pasa a la circulación.

La absorción de Zinc se ve favorecida por la acidez gástrica y se absorbe de un 20 a 40% de la ingesta en la dieta. Para que este mecanismo de transporte activo ocurra, se necesita las moléculas mencionadas, además de Vitamina B<sub>6</sub> y energía en forma de ATP. Cabe hacer notar que la deficiencia de vitamina B<sub>6</sub>, una alteración en el funcionamiento del páncreas (lugar donde se produce el ácido picolínico) o una menor producción de energía en forma de ATP, reducirán la absorción de Zinc.

Una vez en la circulación, el Zinc es transportado principalmente por la albúmina (70%), por ende una hipoalbuminemia afecta la disponibilidad de zinc. En un 20% es transportado por la alfa-2-macroglobulina, ahora bien, el total de zinc que está en la circulación es del 0,1% del total del zinc presente en el cuerpo, es decir, sólo entra a la circulación para llegar a las células y almacenarse la cantidad presente en sangre, puede fluctuar muchas veces durante el día, por respuestas fisiológicas o por la ingesta.

La excreción se hace principalmente a nivel de las heces y en menor cantidad por la orina (sólo 2% de lo ingerido en el día). La sudoración excesiva puede llevar a perder hasta 3 mg/día. No existen grandes reservas en el cuerpo, razón por la cual si se reduce la ingesta o se aumenta la pérdida se llega a estados de deficiencia rápidamente.

### Indicaciones

~~Suplemento de Zinc. Profilaxis y tratamiento de estados carenciales de Zinc.~~

**Profilaxis y tratamiento de los estados carenciales de Zinc, por escaso aporte o mala absorción, previa determinación de los niveles plasmáticos de zinc.**

### Contraindicaciones

No administrar en pacientes con hipersensibilidad al catión zinc o a algunos de los componentes de Num-Zit Comprimidos

### Advertencias

El zinc a altas dosis puede producir anemia macrocítica hipocrómica asociada a insuficiencia cardíaca y deficiencia de cobre. El zinc inhibe la absorción de cobre, y por ende esta deficiencia de cobre puede producir anemia, reducir los niveles de colesterol HDL o producir arritmias cardíacas. Se debe por tanto, aumentar el consumo de cobre si el uso de suplementos de zinc es continuado y

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

monitorizar los niveles plasmáticos de ceruloplasmina. Constituyen una excepción los pacientes con enfermedad de Wilson.

Se ha descrito que el consumo de más de 300 mg al día de zinc reduce la función inmunológica.

La administración como suplemento de Zinc durante el período de embarazo y lactancia debe ser prescrito individualmente por el médico.

### **Precauciones**

El zinc puede mostrar un efecto bifásico, esto es, un exceso de zinc puede disminuir la actividad de las enzimas que a dosis terapéuticas éste activa.

Dosis diarias mayores a 30 mg de zinc, administrado en forma crónica pueden ocasionar una disminución del colesterol ligado a lipoproteínas y un mayor riesgo de depósito de colesterol en las paredes de las arterias. Dosis altas de zinc pueden inhibir la absorción intestinal de zinc.

El zinc compite por la absorción con el cobre, hierro, calcio y magnesio. Suplementos de varios minerales puede ayudar a prevenir un desequilibrio de minerales como resultado del uso de grandes cantidades de zinc durante períodos prolongados.

Las tiazidas incrementan la excreción urinaria de zinc y la penicilamina y otros metales pesados pueden disminuir la absorción del mineral.

La ingesta conjunta con minerales como Hierro, Cobre, Cadmio, Plomo pueden afectar también la absorción de ese oligoelemento.

### **Interacciones**

Algunos medicamentos reaccionan con zinc produciendo un incremento en los requerimientos de este oligoelemento, entre ellos se tiene : Anticonceptivos orales, aspirina, azitromicina, benzamicina acetato de calcio, Captopril, Cisplatino, Clindamicina tópica, Colestipol, Corticosteroides tópicos, Ciclofosfamida, diuréticos tipo tiazida, Docetaxel, Acido fólico, Lisinopril, Metotrexate, Metronidazol vaginal, Minociclina, Quimioterapia en general, Quinapril, Ramipril, Fluoruro de sodio.

Otros medicamentos pueden interaccionar negativamente y no debieran ser ingeridos en forma concomitante con suplementos de zinc, salvo expresa indicación médica: Ciprofloxacino, Doxyciclina, Metilttestosterona, Ofloxacino, Penicilamina, Risedronato, Tetraciclinas, Warfarina.

La administración concomitante con tetraciclina, puede disminuir la absorción de esta última, esta interacción se evita si la administración se hace con un intervalo de 2 horas entre uno y otro medicamento.

**Algunos alimentos pueden interferir con la absorción de zinc, como por ejemplo salvado, alimentos ricos en fibra, alimentos que contienen fósforo tales como leche o carne de ave, cereales integrales.**

**Por este motivo, debe evitarse su consumo o bien deben ser ingeridos al menos dos horas después de haber tomado el suplemento de Zinc.**

**Si se están tomando suplementos de cobre, hierro o fósforo, no se debe tomar al mismo tiempo con este suplemento de Zinc. Se debe dejar un intervalo de 2 horas entre su administración.**

### **Efectos adversos**

Algunos pacientes experimentan dolor de estómago, náuseas, irritación y mal sabor de boca cuando utilizan comprimidos con Zinc o asociaciones que lo contienen.

### **Sobredosis y tratamiento**

Dirección : Avda Chile – España 311  
Casilla :199-11

Teléfonos : 2254217– 2254902 - 2254951  
Comuna : Ñuñoa

Fax : 3418135 Nacional  
(562)2238177 Internacional

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

No se ha detectado intoxicación crónica en el hombre, aunque el uso prolongado puede conducir a una deficiencia de cobre y anemia.

La intoxicación aguda por zinc se caracteriza por corrosión e inflamación de la membrana mucosa de la boca y estomago, Los síntomas pueden manifestarse como ardor en la zona del esófago y estomago, **ictericia**, náuseas, vómitos, diarrea, sudoración, hipotensión y calambres en extremidades inferiores.

No se debe inducir vómito ni realizar intubación. Se puede administrar una solución tibia de bicarbonato de potasio en agua en forma repetida. Otra alternativa de tratamiento es la utilización de un agente quelante como EDTA disódico o cálcico, o bien, demulcentes como leche, clara de huevo y aceite de oliva.

### Posología

Num-Zit comprimidos se administra por vía oral.

Las dosis diarias de referencia (DDR) de vitaminas y minerales para adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años recomienda la administración diaria de 15 mg ~~a 20 mg~~ de Zinc. EL consumo diario de zinc elemental en la dieta es de 15 mg para adultos, ~~20 mg durante el embarazo y 25 mg en el~~ período de lactancia. En la etapa de crecimiento los requerimientos de este oligoelemento pueden ser variables. Un requerimiento individual, mayor a la DDR, debe ser prescrito por el facultativo.

### Presentación

Envases conteniendo ..... comprimidos

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**Bibliografía :**

- Mahalanabis D, Lahiri M, Paul D, Gupta S, Gupta A, Wahed MA, Khaled MA. Randomised, double blind, placebo-controlled clinical trial of the efficacy of treatment with zinc or vitamin A in infants and young children with severe acute lower respiratory infection. *Am J Clin Nutr* 2004 Mar; 79(3):430-6.
- Raqib R, Roy SK, Arman MJ, Azim T, Ameer SS, Chisti J, Anderson J. "Effect of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis". *Am J Clin Nutr*. 2004 Mar; 79(3):444-50.
- Karyadi E, West CE, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z, Dolmans WM, Schlebusch H, van der Meer JW. A double blind, placebo-controlled study of vitamin A and zinc supplementation in persons with tuberculosis in Indonesia: effects on clinical response and nutritional status. *Am J Clin Nutr* 2002 Apr; 75(4):720-7.
- Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqi AH, Alvarez JO. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin A nutrition in children. *Am J Clin Nutr* 2002 Jan; 75(1):92-8.
- Christian P, Khatry SK, Yamini S, Stallings R, LeClerq SC, Shrestha SR, Pradhan EK, West KP Jr. Zinc supplementation might potentiate the effect of vitamin A in restoring night vision I pregnant Nepalese women. *Am J Clin Nutr* 2001 Jun; 73(6):1045-51.
- Khatun UH, Malek MA, Black RE, Sarkar NR, Wahed MA, Fuchs G, Roy SK. A randomised controlled clinical trial of zinc, vitamin A or both in undernourished children with persistent diarrhoea in Bangladesh. *Acta Paediatr* 2001 Apr; 90(4):376-80.
- Muñoz EC, Rosado JL, Lopez P, Furr HC, Allen LH. Iron and zinc supplementation improves indicators of Vitamin A status of Mexican Preschoolers. *Am J Clin Nutr* 2000 Mar; 71(3):789-94.
- Faruqe AS, Mahalanabis D, Haque SS, Fuchs GJ, Habte D. Double blind, randomised, controlled trial of zinc or vitamin A supplementation in young children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 1999 Feb; 88(2):154-60.
- Penny ME, Peerson JM, Marin RM, Duran A, Lanata CF, Lonnerdal B, Black RE, Brown KH. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhoea in Lima, Peru. *J Paediatr* 1999 Aug; 135(2 Pt 1):208-17.
- Fortes C, Forastiere F, Agabiti N, Fano V, Pacifici R, Virgili F, Piras G, Guidi L, Bartoloni C, Tricerri A, Zuccaro P, Ebrahim S, Perruci CA. The effect of zinc and Vitamin A supplementation on immune response in an older population. *J Am Geriatr Soc* 1998 Jan; 46(1):19-26.
- Fortes C, Agabiti N, Fano V, Pacifici R, Forastiere F, Virgili F, Zuccaro P, Perruci CA, Ebrahim S. Zinc supplementation and plasma lipid peroxides in an elderly population. *Eur J Clin Nutr* 1997 Feb; 51(2):97-101.
- Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Jalla S, Sinha A, Bhandari N. Efficacy of Zinc supplementation in reducing the incidence and prevalence of acute diarrhoea- a community based, double blind, controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1997;66:413-18.
- Krebs NF, Reidinger CJ, Hartley S, Robertson AD, Hambidge KM. Zinc supplementation during lactation : effects on maternal status and milk zinc concentrations. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(5):1030-6.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**