

Acrodermatitis enteropática, ¿cuándo sospechar un déficit nutricional ante una dermatitis?



M. C. López Castillo¹, L. Martín Pedraz¹, M. M. Tirado Balagué², E. García-Caro García², J. M. Ledesma Albarrán³

¹Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil de Málaga. Málaga. España.

²Pediatra. CS El Palo. Málaga. España.

³Pediatra. CS Las Delicias. Málaga. España.

PUNTOS CLAVE

- Las afecciones cutáneas son un motivo de consulta muy frecuente en la población pediátrica.
- El diagnóstico de las diferentes formas de dermatitis es fundamentalmente clínico, y se basa en su tiempo de evolución, la morfología y distribución de las lesiones, y la existencia de otras manifestaciones clínicas asociadas o antecedentes de interés que apoyen la sospecha.
- Ante una dermatitis que no responde al tratamiento escalonado habitual, debemos plantearnos otros diagnósticos diferenciales que incluyan los déficits de micronutrientes.
- El déficit de zinc se diagnostica clínicamente. Su tratamiento consiste en la suplementación oral con zinc, siendo la evolución generalmente favorable.

RESUMEN

Las lesiones cutáneas en la infancia tienen una etiología muy variable, siendo la dermatitis atópica la enfermedad cutánea crónica más frecuente y la dermatitis de la región del pañal la forma más frecuente de dermatitis en lactantes. Sin embargo, ante un paciente diagnosticado de dermatitis atópica que no mejora con un tratamiento óptimo de la misma, deben plantearse otros diagnósticos diferenciales, entre los que se encuentran los déficits de micronutrientes como, por ejemplo, el de zinc. Este es un elemento con funciones catalíticas, estructurales y reguladoras,

cuyo déficit puede producir lesiones cutáneas psoriasiformes. Entre las etiologías del déficit de zinc se incluyen el aporte insuficiente, la malabsorción, las pérdidas excesivas o un aumento de la demanda. El diagnóstico de esta entidad es fundamentalmente clínico, apoyado en datos analíticos compatibles con hipozinquemia. El tratamiento consiste en la suplementación con zinc elemental, con una evolución favorable en la mayoría de los casos.

CASOS CLÍNICOS

Describimos los casos de dos hermanos, una niña de 18 meses y un varón de 5 años que presentan una dermatitis de varios meses de evolución. Ambos son recién nacidos a término, sin antecedentes perinatales de interés. Fueron alimentados con lactancia materna durante 6 meses, con introducción de la alimentación complementaria variada sin incidencias y con buena ganancia ponderal. No refieren ingresos hospitalarios. El calendario vacunal es adecuado a su edad. Acuden a guardería y colegio respectivamente, en cuyos comedores realizan las comidas principales. Entre sus antecedentes familiares solo destaca un tío materno con dermatitis atópica, sin otras enfermedades familiares cutáneas de interés, asma ni atopía.

Consultan por la presencia de placas eritematodescamativas extensas, geográficas, de borde neto y morfología psoriasiforme de varios meses de evolución. En el caso de la niña, las lesiones se localizan en **la región del pañal, la zona peribuca y el cuero cabelludo**. Se evidencia además alguna placa aislada de similares características en muslos y abdomen (**Figura 1**). Por



Figura 1. Placas eritematodescamativas en la región del pañal y el abdomen en la paciente de 18 meses

su parte, el hermano de 5 años presenta lesiones similares en la espalda (Figura 2). No presentan sintomatología malabsortiva ni de otro tipo, ni tampoco infecciones de repetición ni cuadros respiratorios recurrentes.

Las lesiones se catalogan inicialmente de dermatitis atópica. Se inicia tratamiento con emolientes/hidratantes y, en periodos de empeoramiento, con glucocorticoides tópicos. Ante la ausencia de mejoría, se añaden progresivamente antifúngicos y antibióticos tópicos por sospecha de sobreinfección. Sin embargo, las lesiones tienen una evolución tórpida, con escasa mejoría. Por ello, se decide solicitar una analítica sanguínea con hemograma, bioquímica básica, ionograma, albúmina, niveles de inmunoglobulinas, fosfatasa alcalina y despistaje de celiaquía. Todos los resultados son normales, salvo los niveles de zinc, con cifras de 48 µg/dl en la niña y 58 µg/dl en el varón (valores normales de 70-150 µg/dl), con descenso, en el caso de la hermana, de cifras de fosfatasa alcalina 152 UI/l (valores normales 220-330).



Figura 2. Placa eritematodescamativa en región lumbar en paciente de 5 años

ARGUMENTACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO

Podríamos pensar que la dermatitis de la paciente de 18 meses, por su localización, tiene su origen en el área del pañal. La dermatitis de la región del pañal es la forma más frecuente de dermatitis en lactantes. El propio pañal es, en muchas ocasiones, el responsable de la aparición de las lesiones (Tabla 1). Hablamos de dermatitis del pañal para referirnos a aquella dermatitis irritativa o de contacto que se localiza típicamente en la convexidad genital, las nalgas, la región abdominal baja y la parte más proximal de los muslos (exactamente en las zonas de contacto con el pañal)².

Aunque es frecuente en niños que usan pañal que la dermatitis afecte a esta región, existen dermatitis de otras causas

Tabla 1. Dermatitis en la región del pañal³

Asociada al uso del pañal	Independiente del uso del pañal
Dermatitis irritativa del pañal	Dermatitis seborreica
Candidiasis genital	Dermatitis atópica
Dermatitis erosiva de Jacquet	Impétigo
Granuloma glúteo infantil	Psoriasis
Dermatitis alérgica de contacto	Escabiosis
	Histiocitosis de Langerhans
	Déficits nutricionales
	Inmunodeficiencias
	Abuso

(Tabla 1), que pueden debutar de manera similar y asociar o no, durante su evolución, otras manifestaciones clínicas.

Partiendo de la clínica de la niña, que además del área del pañal tiene afectación dérmica peribucal y en el cuero cabelludo, usaremos como síntoma guía la **dermatitis periorifical** para realizar el **diagnóstico diferencial**. Como hemos comentado previamente, muchas de estas etiologías pueden debutar con afectación inicial exclusiva del área del pañal, por lo que las dermatitis con afectación perioral deben considerarse también en el diagnóstico diferencial en estos casos (Tabla 2)^{1,2}.

Inicialmente, las lesiones de la lactante se catalogan como **dermatitis atópica** (DA). Es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica característica, que ocurre típicamente en individuos con una historia personal o familiar de atopia. Es la enfermedad cutánea crónica más frecuente en la edad pediátrica y afecta aproximadamente a un 10% de los niños en alguna etapa de su vida.

La DA es primariamente una enfermedad propia de la infancia. Se inicia, generalmente, a partir de las 6-8 semanas de vida. En el 60% de los pacientes se inicia en el primer año. No existe en la actualidad un parámetro objetivo de laboratorio y su diagnóstico se basa en su asociación a una serie de rasgos clínicos.

El pediatra debe establecer un diagnóstico de sospecha ante una dermatitis pruriginosa con carácter persistente o recurrente de más de seis semanas de duración. El diagnóstico de la DA se basa en los siguientes criterios clínicos que deben estar todos presentes: lesiones inespecíficas de dermatitis con morfología y distribución características, prurito y curso crónico o crónicamente recurrente.

La localización de las lesiones de DA varía con la edad del paciente. En la fase de lactante inicialmente se localizan en la región facial (respetando el triángulo nasolabial) y el cuero cabelludo, y con el tiempo pueden extenderse al resto del cuerpo y afectar de forma característica a la superficie extensora de los miembros. En la fase infantil, que se extiende desde los 2 años hasta la pubertad, las lesiones tienden a localizarse de forma característica en los pliegues, sobre todo antecubital y poplíteo. En la fase del adolescente, la localización es similar a la del estadio infantil, con afectación preferente de pliegues de flexión y región facial.

La distribución típica, y sobre todo el prurito intenso, constituyen las claves para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades inflamatorias cutáneas que pueden afectar al niño².

Tabla 2. **Diagnóstico diferencial de dermatitis que pueden cursar con afectación periorifical**

	Edad	Historia familiar	Tipo de lesión	Región del pañal	Facial
Dermatitis del pañal (irritativa)	Portadores de pañal	No	Eritema y erosiones	+++ Región glútea, genital y convexidad de los muslos	-
Dermatitis seborreica	Lactante	Raro	Placas eritematosas Redondeadas o circinadas Borde definido Aisladas/confluentes Descamación amarillenta grasienta	+/-	+ Costra láctea
Dermatitis atópica	> 5 meses	Atopia	Pápulas, placas, excoriaciones, costras, liquenificación	+/- Suele respetar regiones húmedas (se mantiene hidratadas)	+/- Variable según edad
Dermatitis alérgica de contacto	Cualquiera	No	Máculas y pápulas eritematoedematosas con vesículas	+/- Rara en la región del pañal (perfumes, cremas, etc.)	+/-
Psoriasis	Cualquiera	Psoriasis	Pápulas y placas eritematosas bien delimitadas	+/- Puede ser la localización de debut	+/-
Abuso sexual	Cualquiera	No	Variable	+/-	+/-
Déficit nutricional (déficit de biotina, AE, FQ)	RN o > 3 meses	Variable según etiología	Máculas eritematosas periorales y lesiones de dermatitis	+/- Variable según etiología	Perioral (AE)
Histiocitosis de Langerhans	Primera infancia	No	Pápulas y erosiones eritematosas y costrosas, en ocasiones con fondo petequial	+/- Región inguinal y perineal	Mucosa oral
Inmunodeficiencia	Cualquiera	Variable	Variable según etiología	+/-	+/-

AE: acrodermatitis enteropática; FQ: fibrosis quística.

ANAMNESIS

Debemos realizar una adecuada **anamnesis** (Tabla 3) que será fundamental para orientar el diagnóstico (Tabla 2).

El diagnóstico de dermatitis irritativa del pañal, dermatitis atópica y dermatitis seborreica es **clínico** y, dado que estas son las causas más frecuentes de dermatitis de la región del pañal y periorificial, no suele ser necesario realizar estudios complementarios. Estos estarían indicados en **casos atípicos** (por el tipo de lesión o forma de presentación) o con mala evolución con los tratamientos habituales³.

TRATAMIENTO

El tratamiento usado en las **dermatitis** se realiza de forma **escalonada**. Se inicia tratamiento con emolientes/absorbentes y, de no existir respuesta o en brotes de mayor actividad, asociaremos corticoterapia tópica. En el caso de evolución tórpida hay que descartar sobreinfección bacteriana y/o fúngica y completar el tratamiento si procede, con antibioterapia o antifúngicos tópicos. El empleo de los tratamientos de forma escalonada tiene una doble función diagnóstico-terapéutica, pues la respuesta a un determinado tratamiento apoyará la sospecha diagnóstica³.

En nuestros casos, la mala evolución tras el uso de varios tratamientos escalonados justificó la realización de pruebas complementarias en la que se detectó un déficit sérico de zinc que nos llevó a estudiar su relación con la dermatitis.

Tabla 3. **Datos a recoger en la anamnesis de la dermatitis del pañal**

Características de la lesión	Edad de inicio Tiempo de evolución Evolución (continuo frente a intermitente) Localización
Síntomas asociados	Diarrea Síntomas sistémicos Pérdida peso
Medidas de higiene local	Hábitos de uso de pañal (tipo, frecuencia de cambios, "pañales reutilizables", etc.) Limpieza genital (jabones, cremas, etc.)
Desencadenantes/agravantes Factores que lo mejoran	Consumo de antibióticos (predispone a candidiasis, diarrea, etc.) Respuesta a tratamientos o medidas previas
Antecedentes familiares	Exposición de riesgo o ambiente familiar (herpes, escabiosis, etc.) Antecedentes familiares de patología dermatológica

HIPOZINQUEMIA

Concepto. Epidemiología

Se estima que aproximadamente un 20% de la población mundial presenta déficit de zinc, aunque las diferencias entre regiones son importantes, en favor de los países desarrollados, donde se han reportado cifras de prevalencia de entre el 1 y el 3%⁴⁻⁶. Por el contrario, en países de África subsahariana y del sudeste asiático se han reportado, en niños, cifras superiores al 30%. Se postula que el mayor contenido en zinc de los alimentos consumidos de forma habitual en los países desarrollados es el responsable de estas diferencias, pues la suplementación con zinc en los países menos favorecidos ha disminuido drásticamente la morbilidad asociada al déficit⁷.

Metabolismo del zinc

La homeostasis del zinc depende básicamente de su absorción intestinal, ejerciendo papeles secundarios el hueso y el riñón. En la mayoría de las ocasiones, tanto normales como patológicas, el sistema digestivo es el lugar principal en el que ocurre la pérdida de zinc.

La mayoría del zinc ingerido con la dieta se absorbe a nivel **yeyunal**. Desde la luz intestinal este ion entra al enterocito fundamentalmente a través de su **transportador específico** (Zip 4)⁶, y en menor cuantía por difusión pasiva. La cantidad de zinc ingerido regula la transcripción de su propio transportador, de forma que ante aportes bajos en la dieta aumenta la absorción intestinal de zinc y disminuye su eliminación digestiva, mientras que consumos elevados de zinc saturan el mecanismo de transporte, con la consiguiente pérdida intestinal. Sustancias como la **fibra y los fitatos** de la dieta pueden actuar como **quelantes** del zinc a nivel intestinal, provocando una disminución en su absorción. Así mismo, un consumo elevado de hierro o de cobre puede reducir dicha absorción.

Requerimientos de zinc

La ingesta adecuada de zinc varía en función de la etapa de la vida (Tabla 4). Los alimentos con mayor contenido de zinc son **la carne, el marisco, la leche y los cereales**.

Tabla 4. **Requerimientos de zinc según la edad⁸**

Edad	Requerimientos de zinc diarios
0-6 meses	2 mg/día
7 meses-3 años	3 mg/día
4-8 años	5 mg/día
9-13 años	9 mg/día
> 13 años	9 mg/día ♀, 11 mg/día ♂

Tabla 5. **Funciones del zinc**

Catalítica	Cofactor de diversas enzimas (metaloenzimas dependientes de zinc), entre las que se incluyen la fosfatasa alcalina (FA), la alcohol-deshidrogenasa, la anhidrasa carbónica y la RNA polimerasa
Estructural	Interviene en los procesos de plegamiento de proteínas cutáneas y en procesos de unión de tirosina quinasa a los receptores de linfocitos T
Reguladora	Regula la expresión de transportadores, incluyendo los propios transportadores implicados en su homeostasis

Funciones del zinc^{4,5}

El zinc es un elemento con funciones catalítica, estructural y reguladora (Tabla 5).

Etiología y clasificación del déficit de zinc

La clasificación de las causas del déficit de zinc se expone en la Tabla 6.

Clínica del déficit de zinc

La forma más frecuente de presentación del déficit de zinc es la **dermatitis localizada a nivel de las extremidades y periorifical**. En la Tabla 7 se recogen otras manifestaciones clínicas del déficit de zinc.

Diagnóstico

El diagnóstico del déficit de zinc es fundamentalmente **clínico**, apoyado en datos analíticos compatibles con hipozinquemia.

Los **niveles plasmáticos de zinc** deben interpretarse con cautela, pues no siempre reflejan la zinquemia total corporal y además su valor puede artefactarse en situaciones de estrés, infección o por el propio crecimiento.

Se consideran normales en población pediátrica **cifras plasmáticas de zinc entre 70 y 150 µg/dl⁶⁻⁸**. Otro modo de conocer, aunque de forma indirecta, los niveles de zinc es determinar la concentración plasmática de **enzimas dependientes de zinc** (que se encontrarán disminuidas en situaciones de déficit), entre las que destaca la **fosfatasa alcalina** (FA). Esta es usada como marcador biológico de hipozinquemia, pues los niveles de FA para la edad suelen estar disminuidos en situaciones de déficit^{7,8}. Deben determinarse también los niveles de albúmina, ya que, el zinc se une a ella en la circulación, pudiendo los cambios en la **albuminemia** determinar también cambios en los niveles plasmáticos de zinc⁵.

Los niveles de zinc también pueden ser medidos en el pelo y en los eritrocitos, aunque su aplicación en la práctica clínica es escasa.

Tratamiento

El tratamiento del déficit de zinc se realiza mediante terapia sustitutiva con zinc administrado por vía oral, que debe conseguir una rápida mejoría y resolución de la sintomatología. Esto servirá como dato para apoyar el diagnóstico de hipozinquemia. Aproximadamente el 70% de los pacientes responden

Tabla 6. **Causas de déficit de zinc⁴⁻⁶**

Causas	Ejemplo
Déficit de aporte	Lactancia materna escasa (hipogalactia) Niveles de zinc bajos en la leche materna Nutrición parenteral sin suplemento de zinc Embarazo en adolescentes Dietas hipocalóricas o inadecuadas Trastornos del comportamiento alimentario (anorexia y bulimia nerviosa)
Pérdidas excesivas	Pérdida de secreción intestinal (fistula intestinal, diarrea incoercible, etc.) Aumento de la eliminación urinaria (enfermedad renal, diabetes mellitus, cirrosis hepática, diuréticos, etc.) Otras (quemaduras, sudoración excesiva, hemodiálisis, hemólisis, etc.)
Malabsorción	Acrodermatitis enteropática Exceso de aporte de cobre, hierro o fitatos Inflamación (enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal) Disfunción pancreática (fibrosis quística, etc.) Disfunción hepática Síndrome de intestino corto Fármacos (penicilamina, diuréticos, valproato, EDTA)
Aumento de demanda	Embarazo Madres con lactancia materna Prematuridad
Otras	Síndrome de Down Anomalías tímicas congénitas

Tabla 7. Manifestaciones clínicas del déficit de zinc^{4,6}

Órgano	Manifestación clínica
Piel, sistema musculoesquelético y tegumentos	Dermatitis del cuero cabelludo Alopecia Dermatitis bullosa-pustular Retraso de la cicatrización Sequedad cutánea Alteraciones ungueales (crecimiento escaso, paroniquia) Blefaritis Queilitis Disminución de la masa muscular Fracturas
Sistema inmune	Hipersensibilidad y alergia Aumento de la actividad inflamatoria Infecciones recurrentes
Aparato digestivo	Diarrea Anorexia Dolor abdominal Hipoguesia Glositis
Sistema nervioso	Alteraciones psicológicas Temblor intencional Disminución de la concentración Nistagmo Depresión Ceguera nocturna Anosmia Demencia Disartria
Sistema endocrino	Retraso del crecimiento Hipogonadismo
Embarazo	Retraso del crecimiento intrauterino Bajo peso Prematuridad Aborto

positivamente a la suplementación con zinc si el tratamiento se inicia en los primeros 6 meses del déficit. Típicamente la **mejoría clínica es vista rápidamente**, en días o semanas, antes de cambios significativos en los niveles plasmáticos de zinc.

El tratamiento debe administrarse durante 3-4 meses en los casos de deficiencias transitorias, pero en las formas hereditarias puede ser preciso tratamiento para toda la vida. En los pacientes con deficiencia adquirida se deben administrar suplementos de zinc a dosis de 0,5-1 mg/kg/día, mientras que en los pacientes con pérdidas excesivas de zinc deben usarse dosis mayores, aunque estas no están bien establecidas. En el caso específico de la **acrodermatitis enteropática**, los aportes iniciales deben ser de 3 mg/kg/día.

Para los niños que tienen déficit en la dieta se debe recomendar disminución del consumo de fibra y fitatos y, si es posible, se debe aumentar el consumo de carne, hígado y otros

alimentos que contengan alto contenido en zinc⁷⁻⁹. Los niveles de zinc en plasma y las enzimas dependientes de zinc (FA) deben monitorizarse cada 3-6 meses para ajustar apropiadamente la dosis de tratamiento. Además, se deben incluir en los controles analíticos determinaciones de cupremia y de hierro, debido a la interacción que el zinc posee con la absorción de estos.

Los **efectos adversos** más frecuentes del tratamiento sustitutivo con zinc incluyen la irritación gástrica, con náuseas, vómitos y sangrado gástrico.

ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA

Concepto y epidemiología

La acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad con herencia autosómica recesiva producida por mutaciones del gen *SLC39A4*, que codifica el transportador Zip 4, principal **responsable de la absorción del zinc a nivel intestinal**.

Su incidencia es de uno por cada 500 000 niños a nivel mundial, sin diferencias entre sexo y raza^{7,8}.

Clínica

La clínica es similar a la del resto de causas que cursan con déficit de zinc, pero con una cronología diferente. Así, la AE se manifiesta generalmente entre las **cuatro y las diez semanas de vida extrauterina en niños alimentados con lactancia artificial** (momento en el que se agotan los depósitos de zinc) o tras la **retirada de la lactancia materna**³. Aunque no se conoce el mecanismo por el que la lactancia materna es capaz de retrasar el debut de los síntomas (pues su contenido en zinc es inferior al de la leche de vaca [Tabla 8]) se postula que la unión del zinc a sustancias diferentes, más fácilmente digeribles, en la leche humana respecto a la leche de vaca sería la responsable de su mayor biodisponibilidad^{7,8,10}.

Diagnóstico

El diagnóstico es **clínico**. Los datos **analíticos** compatibles con déficit de zinc apoyan el diagnóstico, pero la normalidad de estos no lo descartan⁷. Los hallazgos **anatomopatológicos** en la biopsia cutánea no son patognomónicos de la enfermedad ni

Tabla 8. Concentración de zinc en la leche

Tipo de leche	Concentración de zinc	
Leche de vaca	3-5 mg/l	
Leche materna	2 semanas posparto	4 mg/l
	2 meses posparto	2 mg/l
	6 meses	1,2 mg/l

del déficit de zinc, pudiendo encontrarse en otros déficits nutricionales. Algunos hallazgos característicos son la necrosis (pallidez citoplasmática, vacuolización, degeneración balonizante) o la paraqueratosis¹⁰.

Tratamiento de la AE

Como ya se ha comentado previamente, el tratamiento con **zinc elemental** debe ser a dosis iniciales de **3 mg/kg/día** y generalmente, al tratarse de un déficit hereditario, suelen requerir tratamiento **continuo**.

RESOLUCIÓN DEL CASO

En nuestro caso, la investigación de posibles causas de hipozincemia no aportó ningún dato concluyente. Por tanto, se decidió suplementar transitoriamente con zinc oral y vigilar la evolución. Tras dos semanas con suplementos, la paciente presentó una mejoría evidente de las lesiones cutáneas. Se mantuvo el tratamiento durante tres meses, comprobándose tras su retirada cifras de zinc en sangre normalizadas. Se consideró entonces el diagnóstico de **acrodermatitis enteropática**. Actualmente se mantiene seguimiento en consulta de Atención Primaria y está pendiente de realización de nueva analítica de control. Con el hermano, debido a la menor severidad de las lesiones, se mantiene una actitud expectante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singalavanika S, Frieden IJ. Diaper dermatitis. *Pediatr Rev.* 1995;16:142-7.
2. Martorell-Aragones A, Martorell-Calatayud C, Martorell-Calatayud A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica. *An Pediatr Contin.* 2011;9:73-80.
3. Pozo Román T. Dermatitis del pañal y trastornos relacionados. *Pediatr Integral.* 2016;3:151-8.
4. Tuerk MJ, Fazel N. Zinc deficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25:136-43.
5. Wuehler SE, Peerson JM, Brown KH. Use of national food balance data to estimate the adequacy of zinc in national food supplies: methodology and regional estimates. *Public Health Nutr.* 2005;8:812-9.
6. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:616-24.
7. Lakdawala N, Grant-Kels JM. Acrodermatitis enteropathica and other nutritional diseases of the folds (intertriginous areas). *Clin Dermatol.* 2015;33:414-9.
8. Mavarakis E, Fung MA, Lynch PJ, Draznin M, Michael DJ, Ruben B, et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:116-24.
9. Willoughby JL, Bowen CN. Zinc deficiency and toxicity in pediatric practice. *Curr Opin Pediatr.* 2014;26:579-84.
10. Mack D, Koletzko B, Cunnane S, Cutz E, Griffiths A. Acrodermatitis enteropathica with normal serum zinc levels: diagnostic value of small bowel biopsy and essential fatty acid determination. *Gut.* 1989;30:1426-9.