

Efecto de la cirugía (cesárea) sobre el estado de nutrición en vitamina C y cinc en gestantes sanas

LETICIA WELSH,^a ESTHER CASANUEVA,^b
ALBERTO ZÚÑIGA,^c CARLOS MEZA,^b ELIZABETH TEJERO^{a,b}

RESUMEN

Antecedentes: La vitamina C y el cinc son nutrimentos necesarios para la formación de nuevos tejidos y su participación es fundamental en el proceso de la cicatrización. Ambos son cofactores de enzimas y la vitamina C es además un antioxidante hidrosoluble.

Objetivo: Estudiar la variación de estos nutrimentos y otros indicadores hematológicos en un grupo de embarazadas sanas que resolvieron su embarazo por cesárea en el Instituto Nacional de Perinatología a fin de identificar las demandas de estos nutrimentos en este proceso.

Material y métodos: La vitamina C fue medida por la técnica de 2,4-dinitrofenil hidracina y el cinc por espectroscopia de absorción atómica. Las muestras fueron obtenidas dos horas antes de la cirugía, a las 24 horas y 30 días después. Los datos fueron analizados por el método de ANOVA para datos repetidos. Los casos que requirieron transfusión o presentaron complicaciones postoperatorias fueron eliminados del análisis.

Resultados: No se encontraron cambios significativos en la concentración de hemoglobina y hematócrito en el grupo estudiado. Se observó una disminución de las concentraciones de vitamina C en plasma y leucocitos a las 24 horas poscesárea ($p < 0.05$). El cinc plasmático permaneció sin cambio a las 24 horas después de la operación.

Conclusiones: Los hallazgos de este trabajo coinciden con otras investigaciones y sugieren que los cambios observados en las concentraciones de vitamina C en leucocitos y en plasma son independientes de la pérdida sanguínea transoperatoria. Los indicadores de vitamina C, cinc y hierro incrementaron significativamente en la evaluación a los 30 poscirugía.

PALABRAS GUÍA: Vitamina C, cinc, embarazo, cesárea.

^a Departamento de Salud, Universidad Iberoamericana.

^b Subdirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Perinatología.

^c Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia:

Elizabeth Tejero, PhD. Postdoctoral Scientist. Genetics Department. Southwest Foundation for Biomedical Research. 7620 NW 410 Loop, San Antonio TX, 78228. Teléfono: 210-258-9801, Fax: 210-670-3317.

Correo electrónico: ltejero@darwin.sfbr.org

Recibido: 10 de agosto de 2004.

Aceptado: 9 de septiembre de 2004.

INTRODUCCIÓN

La vitamina C y el cinc son nutrimentos que se han asociado al proceso de la recuperación posquirúrgica.¹⁻³ La participación de ambos nutrimentos en la síntesis de tejidos nuevos explica que la demanda aumente durante el proceso de la reparación tisular que implica la cicatrización.^{4,5} La vitamina C es un factor indispensable para la síntesis de colágena.^{6,7} El ácido ascórbico induce la expresión de mRNA de colágena tipo I, el cual participa en la hidroxilación de esta proteína del tejido colectivo y favorece su secreción de las células hacia el espacio intracelular. Durante el escorbuto, el depósito deficiente de tejido conectivo da lugar a la alteración de la cicatrización de heridas.⁸ En pacientes quirúrgicos con deficiencia de vitamina C (<0.6 mg/dL en plasma) se ha observado que existe una frecuencia significativamente mayor de hemorragias inespecíficas durante el periodo posquirúrgico. También se ha notado que después de suplementar a sujetos con vitamina C (250-1,000 mg/día), los valores plasmáticos de ascorbato se incrementan y el sangrado sin causa aparente disminuye.⁹ En este mismo sentido, numerosos trabajos han demostrado que después de un evento quirúrgico se produce una disminución significativa en las concentraciones de vitamina C.^{9,10}

Algunos investigadores han propuesto que los procesos de cicatrización incrementan las necesidades de vitamina C, a expensas de la actividad antioxidante de la misma. De esta manera, se ha observado una relación inversa entre la utilización de vitamina C y la producción de radicales libres. Por otra parte, se ha demostrado que el gasto de vitamina C, como antioxidante, es mayor en sujetos que han tenido alguna enfermedad previa a la cirugía.¹⁰ Kubin y col. midieron la producción de ácido dehidroascórbico en orina, como un indicador de estrés durante la cirugía (cirugía de cadera) y concluyeron que el proceso quirúrgico promueve la formación de radicales libres, lo que a su vez incrementa la demanda de vitamina C.¹¹

Por otra parte, se sabe que el cinc es el nutrimento más fuertemente asociado con la

recuperación del proceso de cirugía, ya que es necesario para llevar a cabo la mitosis y la proliferación celular.¹² El cinc es cofactor de un gran número de enzimas (algunas con actividad antioxidante) como la superóxido dismutasa (SOD).¹³ Por ello, la disminución de la concentración plasmática de cinc después de la cirugía se ha documentado reiteradamente.¹⁴ Esta disminución parece asociarse a la liberación de mediadores de la inflamación causada por el estrés quirúrgico, lo que conduce a aumentar el depósito de cinc en el hígado y disminuir las concentraciones de este nutrimento en el plasma y la piel.¹⁵

Durante el embarazo, la producción de tejidos nuevos contribuye al aumento de los requerimientos de los nutrimentos, entre ellos la vitamina C y el cinc, al mismo tiempo que induce estrés oxidativo a expensas del aumento en la peroxidación.¹⁶ Más aún, se ha sugerido que el trabajo de parto consume vitamina C, probablemente como consecuencia de los procesos de isquemia y reperfusión.¹⁷ Lo anterior podría explicar por qué algunas mujeres sometidas a cesárea tienen dificultades en la cicatrización. Con base en lo mencionado anteriormente, el objetivo del presente trabajo es evaluar los indicadores del estado de nutrición para vitamina C, cinc y algunos indicadores hematológicos en el proceso perioperatorio de la cesárea (que es una intervención quirúrgica realizada en mujeres sanas, con elevado riesgo nutricio por la condición de embarazo), a fin de identificar las demandas de estos nutrimentos en este proceso.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Instituto Nacional de Perinatología, en la Ciudad de México, se realizó un estudio prospectivo y observacional. Los criterios de inclusión para las mujeres de la muestra fueron: aceptar participar en el estudio en forma libre e informada; no consumir suplementos alimenticios que aportaran vitamina C y cinc durante la gestación; estar embarazada con un producto único de término; no presentar enfermedades intercurrentes o complicaciones y ser sometidas a cirugía cesárea electiva tipo



Kerr. Los criterios de eliminación fueron: haber sido sometida a transfusión sanguínea; cursar con complicaciones en el postoperatorio o recibir suplementación con hierro, vitamina C o cinc. Las concentraciones de hemoglobina, hematócrito, vitamina C y cinc fueron medidas; antes de la cesárea (aproximadamente dos horas antes), a las 24 horas de la intervención, posterior a la remoción del suero fisiológico y un mes después de la misma. En cada evaluación se tomaron 8 mL de sangre venosa con EDTA. La herida fue evaluada a las 24 y 48 horas, y 10 días después de la cirugía.

Las concentraciones de vitamina C en plasma y leucocitos se determinaron por la técnica de Denson y Bowers.¹⁸ Los leucocitos fueron separados con Dextrán T-500 a 6% (este procedimiento permite obtener un botón compuesto por leucocitos y plaquetas). La determinación del número de leucocitos, linfocitos, plaquetas, hemoglobina y hematócrito se realizó con un contador automatizado de células (Coulter).

El cinc se determinó en plasma por la técnica de espectrometría de absorción atómica.¹⁹ Los reactivos, la toma de muestra y el almacenamiento se realizaron en condiciones libres de cinc. Las técnicas de laboratorio fueron homogeneizadas hasta obtener un coeficiente

de variación (CV) menor a 5% y en todos los casos fueron realizadas por duplicado.

Para el análisis de los resultados se calcularon los valores descriptivos de las variables estudiadas, y se compararon las distribuciones de los parámetros evaluados, a través de los diferentes tiempos del estudio mediante el análisis de varianza para datos repetidos. Las variables analizadas fueron ajustadas por la concentración de hemoglobina para controlar el efecto de la variación en el estado de hidratación. Los análisis estadísticos se realizaron en el paquete *SPSS V.9* (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

Fueron evaluadas 33 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión. La media de la edad materna fue de 30.6 ± 6.4 años y la edad gestacional fue de 38.3 ± 1.5 semanas. La muestra estuvo compuesta por mujeres adultas, sanas, con embarazos de término y con producto único. En su mayoría, 30 de 33 casos, cursaban con su segundo o tercer embarazo. Cabe señalar que ninguna de las mujeres requirió transfusión sanguínea.

En la tabla 1 se presentan los indicadores del estado de nutrición, así como los resultados de las pruebas estadísticas realizadas. Es

Tabla 1
Concentraciones de los indicadores estudiados durante el perioperatorio. Medias y desviaciones típicas

Variable	Precirugía	Postcirugía (24 h)	Poscirugía (30 d)
Vitamina C leucocitos ($\mu\text{g}/10^8$)	25.3 ± 7.7	$20.1 \pm 6.1^*$	27.8 ± 6.45
Vitamina C plasma (mg/dL)	0.67 ± 0.23	$0.6 \pm 0.2^*$	0.64 ± 0.26
Cinc plasma (g/L)**	0.6 ± 0.1	0.58 ± 0.10	$0.75 \pm 0.08^*$
Leucocitos totales (células/mm ³)	8800 ± 1950	$11100 \pm 2386^*$	$5900 \pm 1992^*$
Linfocitos (%)	27.8 ± 8.8	$19.1 \pm 8.3^*$	$37.1 \pm 8.9^*$
Hemoglobina (g/L)	116 ± 16	113 ± 12	$132 \pm 21^*$
Hematócrito (%)	33.7 ± 4.2	33.4 ± 4.4	$34.5 \pm 3.7^*$

N = 33 casos

* $p < 0.05$ con respecto a la primera evaluación

** N = 32 casos. Se eliminó un caso por contaminación con cinc de la muestra inicial

Tabla 2
Datos perioperatorios (media \pm desviación típica)
de vitamina C y cinc expresados por g de hemoglobina (gHb)

	Precirugía	Postcirugía (24)	30 días	F (gL)	p
Vit C leucocitos ($\mu\text{g/g Hb}$)	$0.20 \times 10^{-3} \pm 6.5 \times 10^{-2}$	$0.18 \pm 6.4 \times 10^{-2}$	$0.23 \pm 4.7 \times 10^{-2}$	9.5 (2,32) Efecto lineal	0.004
Vit C plasma (mg/g Hb)	$5.8 \times 10^{-3} \pm 2.3 \times 10^{-3}$	$5.3 \pm 2.1 \times 10^{-3}$	$4.8 \pm 1.3 \times 10^{-3}$	9.6 (2,32) Efecto lineal	0.004
Zn plasma (mg/gHb)	$0.50 \times 10^{-3} \pm 9.1 \times 10^{-3}$	$0.50 \pm 8.3 \times 10^{-3}$	$0.58 \pm 4.8 \times 10^{-2}$	10.4 (2,32) Efecto cuadrático	0.003

importante mencionar que en ningún caso se encontró deficiencia de vitamina C (en plasma o leucocitos) o cinc en plasma; mientras que en el caso de la hemoglobina se observaron valores marginales o deficiencia en 50% de los casos (la anemia fue definida como un valor de hemoglobina <125 g/L).

En la tabla 1 se observa que los valores de hemoglobina, entre la primera y segunda evaluación, no fueron significativamente diferentes. Al comparar las concentraciones de la vitamina C, antes y 24 horas después de la cirugía, se encontró que éstas decrecieron significativamente, tanto en leucocitos (20%), como en plasma (10%). No se observó ninguna asociación entre los cambios de estos dos sustratos. Es importante mencionar que la diferencia en la cuenta de leucocitos, entre la primera y segunda evaluaciones, fue significativa debido a la leucocitosis posterior a la cirugía, la cual disminuyó significativamente en la última evaluación. En el caso de la concentración plasmática de cinc, no se observó disminución significativa en la evaluación a las 24 horas. Como se esperaba, en la evaluación posterior al embarazo se observó una tendencia a la recuperación de las concentraciones de todos los indicadores estudiados. Finalmente, al observar las variaciones interindividuales de los indicadores estudiados, se observó que no existe un patrón homogéneo de respuesta a la intervención. En la mayoría de los casos se observó disminución de la concentración de ascorbato (leucocitario

y plasmático) y cinc (67% de los casos) con respecto a la primera evaluación; mientras que el tercio restante, no presentó cambio o aumento en la concentración de alguna de estas variables durante el postoperatorio.

La tabla 2 incluye los valores de las variables del estado de nutrición en vitamina C y cinc (ajustadas por la concentración de hemoglobina) en cada momento del estudio, y los resultados del análisis de datos repetidos realizado.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo indican que la pérdida sanguínea después de la cirugía no causó una disminución significativa de la concentración de hemoglobina, o del hematocrito, a diferencia de los resultados referidos por Olivas-Mendoza y col., quienes estimaron una pérdida total de 750 mL de sangre durante la cesárea electiva tipo Kerr.²⁰ El cinc plasmático no sufrió cambios significativos, a diferencia de lo referido por otros trabajos.^{4,14,21} Este indicador es el más empleado en estudios en humanos; sin embargo, su sensibilidad para detectar casos de deficiencia marginal es limitada.²² En nuestro estudio, las mujeres presentaron una concentración de cinc plasmático dentro de los límites inferiores normales. Algunos estudios indican que el cinc puede ser secuestrado temporalmente como parte de la respuesta metabólica a un proceso agudo.¹⁵

El análisis de los indicadores de vitamina C y cinc ajustados por gramo de hemoglobina



(Tabla 2) muestra el mismo patrón de variación que las mediciones directas en plasma y leucocitos, lo que indica que los cambios observados son independientes de las variaciones en el estado de hidratación de las pacientes.

El incremento de la utilización de ácido ascórbico después de una cirugía, con disminución concomitante de las concentraciones circulantes ha sido descrito por numerosas investigaciones desde hace algunas décadas.^{4,9,23} Los resultados aquí descritos indican que los cambios observados en la concentración plasmática y leucocitaria de vitamina C, son independientes de la pérdida hemática transoperatoria. Esta observación apoya la hipótesis del incremento en la utilización de esta vitamina, probablemente a expensas de estrés oxidativo. Por otra parte, si la utilización de la vitamina C se incrementa durante el perioperatorio, las reservas tisulares de la embarazada sana pueden abastecer esta demanda y recuperarse en un período de 30 días, en ausencia de complicaciones y con una dieta adecuada. En el caso de que las reservas se encuentren disminuidas, como puede ocurrir en el caso de padecimientos que afectan al estado de nutrición, es posible que el riesgo de complicaciones asociadas a la cirugía sea mayor, como se ha descrito en otros trabajos.¹⁰ En el presente grupo de embarazadas no se identificaron casos con complicaciones, por lo que no fue posible analizar estos eventos. Es importante mencionar que durante otros procesos agudos, como las infecciones cérvico-vaginales, también se observa disminución de la concentración de vitamina C en leucocitos y plasma.²⁴ Schorah y col.²⁵ propusieron que la concentración plasmática de vitamina C está fuertemente asociada a la recuperación de

pacientes sometidos a cirugía. Estos autores afirman que para la interpretación de los cambios observados en ascorbato leucocitario, es indispensable el análisis de la composición del sobrenadante (donde se aislaron los leucocitos) con el objeto de conocer el contenido de células en las que se evalúa la cantidad de vitamina C, ya que esta fracción está compuesta por diversos tipos de leucocitos y plaquetas, y el contenido de ascorbato de cada grupo de células difiere significativamente.²⁶ En el caso de este trabajo, es posible observar una disminución en el porcentaje de linfocitos, los cuales son ricos en contenido de ácido ascórbico. Esta observación permite inferir que la disminución del porcentaje de linfocitos y el incremento en el porcentaje de células con escaso contenido de vitamina C, podría contribuir a la disminución del contenido de vitamina C total. Sin embargo, los indicadores empleados en este trabajo no permiten analizar la contribución de los distintos tipos celulares al total de la vitamina C en leucocitos. Lo anterior no significa que no se deba prestar particular atención a la ingestión dietética de vitamina C en el periodo perioperatorio. De hecho, en términos generales, es recomendable el consumo diario de al menos cinco frutas o verduras, y un alimento de origen animal al día, para cubrir las necesidades de vitamina C y cinc.

En resumen, nuestro estudio sugiere que la utilización de la vitamina C durante el periodo estudiado, se asocia a una disminución de las concentraciones circulantes, y que un adecuado estado de nutrición en vitamina C y cinc durante el embarazo, permite abastecer las necesidades que implica la cirugía cesárea, en ausencia de complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin C and zinc are nutrients involved in the sintesis of new tissues, and have a key role in wound healing after surgery. Both nutrients are cofactors for enzymes, and vitamin C is a water-soluble antioxidant.

Objective: To study the variation of indicators for these nutrients and other hematological parameters in a group of healthy pregnant women who had cesarean section.

Material and Methods: Blood samples were collected two hours before, 24 hours and 30 days after surgery. Cases that required transfusion or diagnosed with postoperative complications were eliminated from the analysis. Vitamin C was measured by the 2,4-dinitrophenyl hydrazine method and zinc by atomic spectroscopy. Hematological parameters were assessed using a Coulter cell counter. Data were analyzed through an ANOVA model for repeat measures.

Results: No significant change in hemoglobin or hematocrite was observed after surgery in this study. Vitamin C in plasma and in leukocytes had a significant drop in the post-surgery evaluation. Zinc in plasma did not show any significant change.

Conclusions: Findings from this project support observations in previous studies on the decrease of ascorbic acid levels in the post-surgery, probably due to oxidative stress. This drop is independent of the transoperatory blood loss. All indicators for vitamin C, zinc and iron showed significant increase in the 30 d post-surgery evaluation.

KEY WORDS: *Vitamin C, zinc, pregnancy, caesarean.*

REFERENCIAS

1. Irvin T, Chattopadhyay D, Smythe A. Ascorbic acid requirements in postoperative patients. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 49-51.
2. Pories WJ, Henzel JH, Rob CG, Strain WH. Acceleration of wound healing in man with zinc sulphate given by mouth. *Lancet* 1967; 1: 121-4.
3. Vallance BD, Hume R. Vitamin C and surgical trauma. *Br Med J* 1979; 1: 955-6.
4. Albina JE. Nutrition and wound healing. *JPEN* 1994; 18: 367-76.
5. Vaxman F, Olender S, Lambert A, Nisand G, Aprhamian M, Bruch JF, Didier E, Volkmar P, Grenier JF. Effect of pantothenic acid and ascorbic acid supplementation on human skin wound healing process. *Eur Surg Res* 1995; 27: 158-66.
6. Prockop DJ, Kivirikko K, Tuderman L, Guzman NI. The biosynthesis of collagen and its disorders (first of two parts). *N Engl J Med* 1979; 301: 13-23.
7. Chojkier M, Houghlum K, Solis-Herruzo J, Brenner DA. Stimulation of collagen gene expression by ascorbic acid in cultured human fibroblasts. A role for lipid peroxidation? *J Biol Chem* 1989; 264: 16957-62.
8. Hodges RE, Baker EM. Experimental scurvy in man. *Am J Clin Nutr* 1969; 22: 535-48.
9. Blee TH, Cogbill TH, Lambert PJ. Hemorrhage associated with vitamin C deficiency in surgical patients. *Surgery* 2002; 131: 408-12.
10. Schorah CJ, Downing C, Piripitsi A, Gallivan L, Al-Hazaa AH, Sanderson MJ, Bodenhan A. Total vitamin C, ascorbic acid concentrations in plasma of critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 760-5.
11. Kubin A, Kaudela K, Jindra R, Alth G, Grunberger W, Wierrani F, Ebermann R. Dehydroascorbic acid in urine as a pos-



- sible indicator of surgical stress. *Ann Nutr Metab* 2003; 47: 1-5.
12. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr* 2000; 130: 1550S-8S.
 13. Okada A. Zinc in clinical surgery. A research review. *Jpn J Surg* 1990; 20: 635-44.
 14. Henkim RI. Zinc in wound healing. *N Engl J Med* 1974; 291: 675-6.
 15. Jones PW, Taylor DM, Williams DR, Finney M, Iorwerth A, Webster D, Harding KG. Using wound fluid analyses to identify trace element requirements for efficient healing. *J Wound Care* 2001; 10: 205-8.
 16. Little RE, Gladen BC. Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature. *Reprod Toxicol* 1999; 13: 347-52.
 17. Woods JR, Cavanaugh JL, Norkus EP, Plessinger MA, Miller RK. The effect of labor on maternal and fetal vitamin C and E. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1179-83.
 18. Denson KW, Bowers EF. The determination of ascorbic acid in white blood cells. A comparison of WBC ascorbic acid and phenolic excretion in elderly patients. *Clin Sci* 1961; 21: 157-62.
 19. Smith JC, Butrimovitz G, Purdy WC. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* 1979; 25: 1487-91.
 20. Olivas Mendoza G, Cuellar Estrada J, Mata Orozco V, Olivas Maguregui. Cesárea: pérdida hemática transoperatoria y su recuperación. *Ginecol Obstet Mex* 1999; 67: 361-6.
 21. Brambila E, Muñoz-Sanchez JL, Albores A, Waalkes M. Early effects of surgery on zinc and metallothionein levels in female rats. *Biol Trace Elem Res* 1999; 70: 173-82.
 22. Wood RJ. Assessment of marginal zinc status in humans. *J Nutr* 2000; S130: 1350S-4S.
 23. Walther LE, Winnefel K, Sölch O. Determination of iron, copper, zinc, magnesium and selenium in plasma and erythrocytes in neurosurgical patients. *J Trace Elements Med Biol* 2000; 14: 92-5.
 24. Casanueva E, Reyes L, Luna A, Tejero E, Pfeffer F, Meza C. Vitamin C and cervicovaginal infections in pregnant women. *Nutr Res* 1998; 18: 939-44.
 25. Schorah CJ, Habibzadeh N, Hancock M, King RFGJ. Changes in plasma and buffy layer vitamin C concentrations following major surgery: what do they reflect? *Ann Clin Biochem* 1986; 23: 566-70.
 26. Evans R, Currie L, Campbell A. The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood, in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *Br J Nutr* 1982; 47: 473-82.