

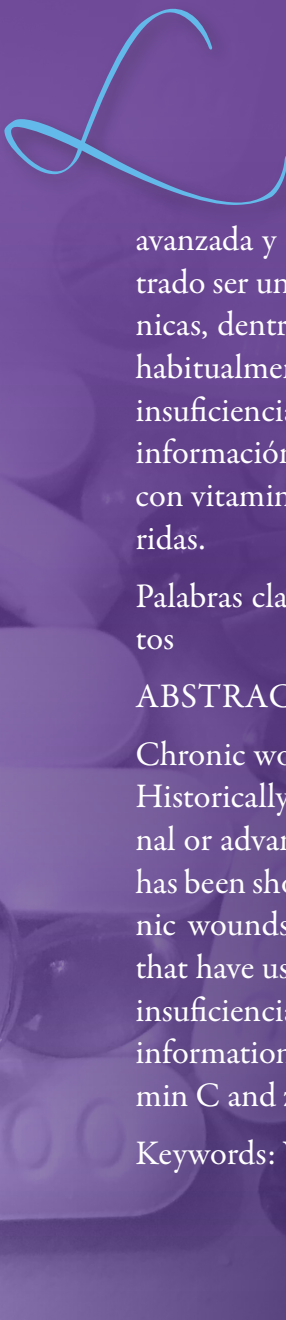
VITAMINA C Y ZINC: ROL EN LA CICATRIZACIÓN

AUTORA

Christine Kreindl V.

Nutricionista Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

Correo de contacto: christine.kreindl@uautonoma.cl



Las heridas crónicas son un problema de salud pública en Chile y a nivel mundial. Históricamente el tratamiento de estas lesiones se ha basado en la curación tradicional o avanzada y el tratamiento médico. El tratamiento nutricional ha mostrado ser uno de los pilares para acelerar la cicatrización de heridas crónicas, dentro de ello la suplementación con nutrientes específicos que habitualmente han mostrado estar en déficit en situación de trauma o insuficiencia. Es por ello que el objetivo de esta revisión es recopilar la información disponible en los últimos 10 años acerca del tratamiento con vitamina C y zinc para acelerar los procesos de cicatrización de heridas.

Palabras claves: Vitamina C, zinc, ácido ascórbico, heridas, suplementos

ABSTRACT

Chronic wounds are a public health problem in Chile and worldwide. Historically the treatment of these injuries has been based on traditional or advanced healing and medical treatment. Nutritional treatment has been shown to be one of the pillars to accelerate the healing of chronic wounds, within this the supplementation with specific nutrients that have usually been shown to be in deficit in situations of trauma or insuficiencia. That is why the objective of this review is to compile the information available in the last 10 years about the treatment with vitamin C and zinc to accelerate the wound healing processes.

Keywords: Vitamin C, zinc, ascorbic acid, wounds, supplement

Las heridas crónicas son un problema de salud pública en Chile; aún así, el tratamiento nutricional integral para los pacientes que las padecen no está considerado en todos los tipos de úlceras crónicas. Los diversos estudios clínicos han recalcado la importancia de una adecuada nutrición para favorecer la cicatrización integrando a las recomendaciones, muchas veces, suplementación con fórmulas poliméricas, suplementos o micronutrientes específicos para la regeneración. En este marco, micronutrientes como el zinc y el ácido ascórbico, también conocido como vitamina C, han marcado la pauta en cuanto a suplementación para favorecer la regeneración¹.

La vitamina C es una vitamina hidrosoluble, cuyo requerimiento en personas adultas sanas va desde los 75 mg/día y 90 mg/día en mujeres y varones respectivamente. Se ha determinado que su déficit llega a un 15 % en países industrializados. Esta vitamina no es esencial en algunos animales que la pueden sintetizar a partir de glucosa, pero especies como los murciélagos, conejillos de india, primates no humanos y humanos deben consumirla a partir de los alimentos, siendo esencial para estas especies. Su deficiencia en la cultura occidental es bastante extraña, considerando que los primeros casos de escorbuto se notificaron en marinos de navíos ingleses que pasaban mucho tiempo sin ingerir alimentos que tuvieran esta vitamina. Los síntomas del déficit nos hablan indirectamente de las funciones del ácido ascórbico, considerando que ante su baja ingesta se presentan síntomas como inflamación de encías incluyendo su sangrado, hiperqueratosis folicular, equimosis, dolor articular y mala cicatrización de heridas².

La vitamina C es considerada un potente antioxidante, si bien no tenemos reservas de esta vitamina y debemos adquirirla diariamente por

la dieta. Algunas de sus funciones son ser coenzima de una de las enzimas involucradas en la hidroxilación del colágeno y su síntesis, favorece la síntesis de norepinefrina, serotonina y L-carnitina, junto con estar involucrada en el metabolismo de la tirosina, histamina y fenilalanina, promueve la absorción de hierro no hemínico a nivel intestinal y finalmente, gracias a su potente acción antioxidante, protege a los componentes celulares de su oxidación³.

La vitamina C participa en la fase inflamatoria siendo necesaria para la apoptosis y la regulación de los niveles de neutrófilos. En la fase proliferativa, promueve la síntesis, maduración, secreción y degradación del colágeno, por lo que ante déficit de este nutriente podría presentarse una desregulación, por ello se ha estimado que suplementos con ácido ascórbico son beneficiosos para la cicatrización, considerando que si está en exceso se excretará⁴.

En cuanto a la biodisponibilidad de este micronutriente, no parece haber variabilidad entre la vitamina C que viene de alimentos y suplementos dietéticos, pero se estima que con dosis entre 30 a 180 mg/día la absorción es de un 70 al 90 %, con dosis mayores como 1000 mg, la absorción cae a un 50 %, considerando que dosis de 200 mg/día serán absorbidas en su totalidad, por lo que se recomienda evitar dosis tan elevadas para favorecer la absorción intestinal³.

El zinc es un mineral conocido por sus funciones catalíticas, estructurales y reguladoras; se encuentra en todos los órganos, tejidos, fluidos y secreciones del cuerpo humano. Un adulto sano posee un requerimiento de 8 y 11 mg/día, en mujeres y hombres respectivamente. Se ha mostrado la importancia del zinc en el crecimiento y desarrollo, participando en por lo menos 100

enzimas que necesitan de este micronutriente para su función catalítica. Se estima que al menos 3% de los genes codifican proteínas que contienen dedos de zinc, que participan en la transcripción; por otra parte el zinc intracelular cumple el rol de regular activando o inhibiendo factores que son responsables de regular la expresión genética. En cuanto a los lugares de reserva, no existe un lugar anatómico específico que funcione como reserva de zinc y por ello no hay reservas convencionales de tejidos que puedan ser liberadas o almacenadas en respuesta a variaciones de la dieta; en ese contexto se sabe que un 83% del zinc corporal se encuentra en el músculo y en el hueso. Las causas de déficit de zinc son varias, comenzando con la ingesta dietaria insuficiente, problemas de absorción o patologías que aumenten los requerimientos de este micronutriente como lo serían las heridas crónicas. Algunos de los signos y síntomas de la deficiencia en adultos de este oligoelemento son depresión de la función inmune, ceguera nocturna, dermatitis, alopecia y diarrea⁵.

En cuanto a la disponibilidad de zinc, existen ciertos elementos que inhiben su absorción, dentro de ellos se encuentran los fitatos, que están principalmente en verduras o alimentos con alto contenido de fibra, formando quelatos a nivel intestinal impidiendo la absorción de zinc. Junto con el fitato, la suplementación con calcio junto al consumo de zinc podría tener un efecto inhibidor de la absorción de zinc, lo mismo ocurre con la suplementación con hierro. Por otra parte, las proteínas de origen animal tienen un efecto favorable sobre la absorción de zinc, junto con el ácido cítrico⁶.

Debido a las funciones descritas de cada uno de estos nutrientes se presenta el interés de utilizarlos en la terapia de heridas crónicas como coad-

yuvantes de la terapia convencional. Además de ello se ha detectado déficit de vitamina C en un 73 % y de zinc en un 27% de sujetos que presentan úlceras por pie diabético⁷, lo cual supone que los sujetos con heridas crónicas en general presentan este tipo de déficit.

Es por ello que el objetivo de esta revisión es recopilar la información disponible en los últimos 10 años acerca del tratamiento con vitamina C y zinc para acelerar los procesos de cicatrización de heridas.

SUPLEMENTACIÓN CON ZINC SOBRE LA CICATRIZACIÓN

Un metaanálisis realizado en el año 2020 concluyó que la suplementación de zinc en pacientes que padecían úlceras por presión (UPP), era efectiva para acelerar la cicatrización. En este trabajo se presenta evidencia acerca de la suplementación con zinc y/o vitamina C y sus efectos sobre la cicatrización de heridas en comparación con grupos control⁸. Cabe destacar que en este estudio consideraron suplementos de zinc por vía oral, como también el tratamiento tópico, por lo que si bien se concluye que el zinc estaría favoreciendo la cicatrización, faltaría considerar la dosis terapéutica recomendada.

Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, evaluó los efectos de la suplementación con zinc en pacientes con úlceras de pie diabético (UPD); a los pacientes se les administró sulfato de zinc de 220 mg que contenían 50 mg de zinc elemental o placebo diariamente durante 12 semanas. Los resultados mostraron una reducción del área de la úlcera, junto con un mejor control metabólico y aumento de la capacidad antioxidante⁹.

Es importante destacar que la suplementación de zinc no está indicada por más de tres meses para evitar el riesgo de toxicidad, considerando que la suplementación por vía oral mayor de 40 mg / día de zinc elemental puede afectar el estatus del cobre junto con aumentar el riesgo de toxicidad por el consumo crónico de este oligoelemento. Es por este último punto que los investigadores han utilizado el zinc con resultados favorables sobre la cicatrización de las heridas de manera tópica sobre úlceras venosas (UV)¹⁰, como inhibidor de la colonización indeseada¹¹, entre otros efectos tópicos.

Si bien se pueden medir los niveles de zinc plasmático, éste no es un indicador sensible del déficit de este nutriente. Aún así, hay evidencia que indica que los niveles de zinc plasmático disminuyen ante un trauma o una infección, elevándose sus valores a nivel hepático; esta redistribución podría generar un déficit estacionario asociado a la inflamación¹².

SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA C: EFECTOS SOBRE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

En condiciones habituales la piel contiene elevada concentración de ácido ascórbico, favoreciendo la síntesis del colágeno y por otra parte actuando como un agente fotoprotector ante los efectos de los rayos UV, por lo tanto, es considerado un elemento clave tanto por sus efectos cosméticos como en la cicatrización de heridas a nivel tópico y oral. La dependencia de las enzimas hidroxilasas a la dotación de vitamina C está ampliamente investigada, concluyendo que su déficit afecta tanto a la abundancia como al entrecruzamiento del colágeno, el cual es secretado por los fibroblastos de la dermis¹³. La literatura acerca de dosis específicamente de vitamina C y cicatrización de heridas crónicas es escasa,

ya que se da por hecho que aumenta los requerimientos de estos nutrientes ante las lesiones, al mismo tiempo abundan preparados de uso tópico con ácido ascórbico, sin que muchas veces se considere que el ácido ascórbico debe atravesar la capa córnea para llegar a la dermis y ejercer su rol.

La suplementación de vitamina C por vía oral mejora la capacidad antioxidante de la piel, así lo mostró un estudio en donde un grupo de personas (n:33) fueron suplementadas durante 4 semanas con dosis de 100 mg/día y 180 mg/día, luego se evaluó la capacidad de neutralizar radicales libres en piel y se determinó que la capacidad antioxidante aumentó en un 22 y 37% respectivamente¹⁴. Estos resultados son valiosos, ya que en las personas que padecen heridas crónicas poseen un estado pro-oxidante en la zona de la lesión, lo que impide una adecuada cicatrización junto con otros factores.

Junto con estos resultados obtenidos luego de la aplicación tópica de ácido ascórbico con maltodextrina en úlceras venosas, mostró la reparación de las heridas durante un período de 12 semanas. Cuando se comparó el tratamiento con ácido ascórbico versus óxido de zinc, se evidenció un cierre de la herida de casi cuatro veces mayor, los pacientes que recibieron ácido ascórbico mostraron niveles más bajos de fibra de colágeno Tipo I y mayor angiogénesis que los tratados con óxido de zinc. El tratamiento con ácido ascórbico estimuló la reparación tisular de heridas crónicas al cambiar la etapa de inflamación y modificar el recambio de colágeno directamente a través de la respuesta de fibroblastos¹⁵.

Una revisión sistemática¹⁶ que analiza el impacto de la suplementación nutricional sobre la prevención de padecer UPP, indica que no se ha mostrado la utilidad de zinc de forma indepen-

diente y que la suplementación muestra resultados contradictorios considerando 500 mg cada 12 horas. Por otra parte, también concluye que fórmulas enterales que incluyen zinc y vitamina C, favorecen la cicatrización¹⁶. Estos resultados refuerzan la idea de la importancia de la adecuada ingesta de calorías y macronutrientes a la hora de comenzar suplementación de nutrientes específicos.

En la **Fotografía 1** se esquematizan las fuentes alimentarias de vitamina C y zinc, las dosis de suplementación utilizadas para la terapia de cicatrización de heridas y los efectos positivos relacionados en la evidencia.

CONCLUSIONES

Las heridas crónicas aumentan el riesgo de déficit de zinc y vitamina C por el aumento de los requerimientos, es por ello que la suplementación con estos nutrientes podría ser necesaria incluso por sobre la ingesta alimentaria con alimentos ricos en ellos, si bien es necesario reunir más evidencia con ensayos clínicos en referencia a las dosis y tiempo de suplementación. Los posibles efectos de estos nutrientes pueden reducir los tiempos de herida abierta, constituyéndose como aliados para la regeneración junto con una alimentación promotora de la regeneración.

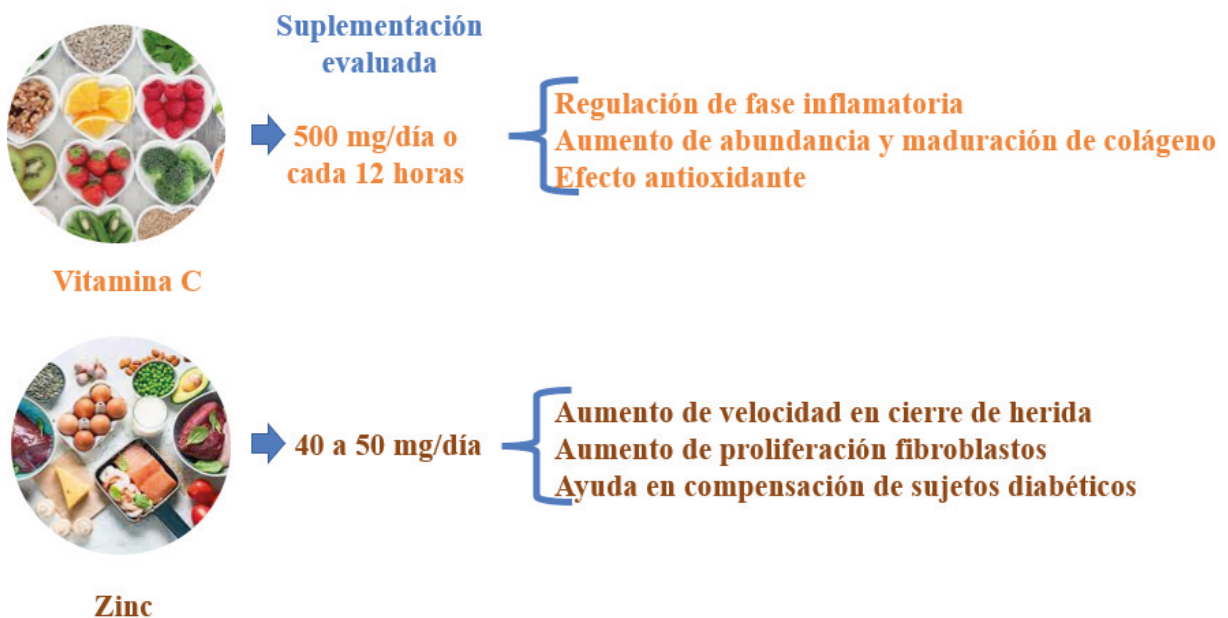
Declaración de potenciales conflictos de interés:

La autora declara que no existen conflictos de interés en relación con el contenido del presente artículo.

1 FOTOGRAFÍA

EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA C Y ZINC EN HERIDAS CRÓNICAS.

El esquema muestra las fuentes alimentarias de los nutrientes mencionados y resume la evidencia de la suplementación por vía oral o tópica de vitamina C y zinc en los últimos cinco años.



BIBLIOGRAFÍA

1. Palmieri, B., Vadalà, M., & Laurino, C. (2019). Nutrition in wound healing: investigation of the molecular mechanisms, a narrative review. *J Wound Care*, 28(10), 683–693.
2. Granger, M., & Eck, P. (2018). Dietary Vitamin C in Human Health. *Adv Food Nutr Res*, 83, 281–310.
3. Lykkesfeldt, J., & Tveden-Nyborg, P. (2019). The Pharmacokinetics of Vitamin C. *Nutrients*, 11(10), 2412.
4. N., C. (2009). The facts about vitamin C and wound healing. *Ostomy Wound Manage*, 55(3), 8–9.
5. Muhamed, P., & KVadstrup, S. (2014). Zinc is the most important trace element. *Ugeskr Laeger*, 176(5), V11120654.
6. Maret, W., & Sandstead, H. H. (2006). Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *J Trace Elem Med Biol*, 20(1), 3–18.
7. Pena, G., Kuang, B., Cowled, P., Howell, S., Dawson, J., Philpot, R., & Fitridge, R. (2020). Micronutrient Status in Diabetic Patients with Foot Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 9(1), 9–15.
8. Song, Y. P., Wang, L., Yu, H. R., Yuan, B. F., Shen, H. W., Du, L., Cai, J. Y., & Chen, H. L. (2020). Zinc Therapy Is a Reasonable Choice for Patients With Pressure Injuries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Clin Pract*, 35(6), 1001–1009.
9. Momen-Heravi, M., Barahimi, E., Razzaghi, R., Bahmani, F., Gilasi, H. R., & Asemi, Z. (2017). The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*, 25(3), 512–520.
10. Stone, R. C., Stojadinovic, O., Sawaya, A. P., Glinos, G. D., Lindley, L. E., Pastar, I., Badiavas, E., & Tomic-Canic, M. (2020). A bioengineered living cell construct activates metallothionein/zinc/MMP8 and inhibits TGF β to stimulate remodeling of fibrotic venous leg ulcers. *Wound Repair Regen*, 28(2), 164–176.
11. Ågren, M. S., Ghathian, K., Frederiksen, A., Bjerrum, M. J., Calum, H., Danielsen, P. L., Menon, J., Hædersdal, M., & Jorgensen, L. N. (2020). Zinc Oxide Inhibits Axillary Colonization by Members of the Genus *Corynebacterium* and Attenuates Self-perceived Malodour: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Acta Derm Venereol*, 100(10), adv00145.
12. Kogan, S., Sood, A., & Garnick, M. S. (2017). Zinc and Wound Healing: A Review of Zinc Physiology and Clinical Applications. *Wounds*. 2017 Apr;29(4):102-106., 29(4), 102–106.
13. Pullar, J., Carr, A., & Vissers, M. (2017). The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*, 9(8), 866.
14. Lauer, A. C., Groth, N., Haag, S. F., Darvin, M. E., Lademann, J., & Meinke, M. C. (2013). Dose-dependent vitamin C uptake and radical scavenging activity in human skin measured with in vivo electron paramagnetic resonance spectroscopy. *Skin Pharmacol Physiol*, 26(3), 147–154.
15. Salgado, R. M., Cruz-Castañeda, O., Elizondo-Vázquez, F., Pat, L., De la Garza, A., Cano-Colín, S., Baena-Ocampo, L., & Krötzsch, E. (2017). Maltodextrin/ascorbic acid stimulates wound closure by increasing collagen turnover and TGF- β 1 expression in vitro and changing the stage of inflammation from chronic to acute in vivo. *J Tissue Viability*, 26(2), 131–137.
16. De Luis, D., & Aller, R. (2007). Systematic review of nutritional support in pressure ulcer. *An Med Interna*, 24(7), 342–345ave: úlceras por presión, nomenclatura, etiología.