

Original

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias

L. B. Zago¹, E. Danguise², C. A. González Infantino³, M. E. Río¹ y M. Callegari³

¹Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Argentina. ²Servicio de Cirugía Gastroenterológica. Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. Argentina. ³Servicio de Nutrición. Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: Se acepta que la depleción aún moderada de algunos nutrientes puede afectar la evolución del paciente quirúrgico.

Objetivo: Evaluar la influencia de los niveles plasmáticos de retinol y de zinc preoperatorios sobre la evolución postoperatoria; evaluar la influencia de la inflamación sobre los niveles de ambos marcadores.

Métodos: Se determinaron los niveles plasmáticos de retinol y zinc en 50 pacientes previo a ser sometidos a cirugías gastroenterológicas programadas. Para caracterizar el estado nutricional global de los pacientes se incluyeron el IMC y el porcentaje de pérdida de peso (%PP) previo a la cirugía. Se utilizó la Proteína C Reactiva (PCR) como marcador de inflamación. Durante el seguimiento se registraron las complicaciones postoperatorias. El presente análisis se realizó sobre 43 pacientes con información completa.

Resultados: Se hallaron valores bajos de retinol (< 20 µg/dl) en 3 pacientes y de zinc (< 85 µg/dl) en 20 pacientes, siendo 9 de estos últimos compatibles con deficiencia severa (< 70 µg/dl). Se registraron complicaciones postoperatorias en 17 pacientes. Los pacientes con complicaciones presentaron valores inferiores de Zn ($78,4 \pm 25,8$ vs $87,8 \pm 25,7$ µg/dl) y de retinol ($36,9 \pm 14,5$ vs $49,7 \pm 20,6$ µg/dl; $P = 0,0318$) respecto de los pacientes sin complicaciones; se observó una disminución de la proporción de complicaciones a medida que aumentaron los niveles de retinol y de Zn plasmáticos. No se observó relación entre %PP y complicaciones; los pacientes con mayor %PP fueron los que tenían mayor peso habitual.

La inflamación afectó a ambos marcadores: el retinol bajó de $50,1 \pm 17,2$ a $44,0 \pm 20,8$ y a $23,7 \pm 4,0$ µg/dl para rangos de PCR < 0,5, 0,5-3,9 y ≥ 4 mg/dl, respectivamente; $P = 0,0193$. El zinc bajó de $90,1 \pm 17,8$ a $85,2 \pm 29,9$ y a $55,0 \pm 25,9$ µg/dl para los mismos rangos de PCR; $P =$

VITAMIN A AND ZINC LEVELS IN GASTROENTEROLOGICAL SURGICAL PATIENTS. RELATION WITH INFLAMMATION AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Abstract

Introduction: It is accepted that even mild nutrient depletion may affect the evolution of the surgical patient.

Objective: To evaluate the influence of preoperative levels of plasma retinol and zinc on postoperative evolution of surgical patients; to evaluate the influence of inflammation on both level markers.

Methods: Plasma retinol and zinc were determined in 50 patients before programmed gastroenterological surgeries. To detect global malnutrition BMI and weight loss percentage (WL%) were included. C-reactive protein (CRP) was included as inflammation marker. During follow up postoperative complications were recorded. The present analysis was carried out in 43 patients with complete information.

Results: Low retinol values (< 20 µg/dl) were founded in 3 cases and low Zn values (< 85 µg/dl) in 20 cases, being 9 of them indicative of severe deficiency (< 70 µg/dl). Postoperative complications were recorded in 17 patients; patients with complications presented lower values of plasma Zn (78.4 ± 25.8 vs. 87.8 ± 25.7 µg/dl) and retinol (36.9 ± 14.5 vs. 49.7 ± 20.6 ; $P = 0.0318$) than those with no complications; the number of patients with complications decreased when retinol and Zn ranges increased. No relation between BMI or WL% and appearance of complications was founded; patients with higher WL% were those with higher usual weight.

Inflammation affected both markers: retinol dropped from 50.1 ± 17.2 to 44.0 ± 20.8 and to 23.7 ± 4.0 µg/dl for CRP ranges of < 0.5, 0.5-3.9 and ≥ 4 mg/dl, respectively ($p = 0.0193$); levels of zinc fell from 90.1 ± 17.8 to 85.2 ± 29.9 and to 55.0 ± 25.9 µg/dl for the same CRP ranges ($P = 0.0195$). Zn level influenced retinol level, dropping to 33.1 ± 11.7 µg/dl of retinol in the Zn severe deficiency group ($P = 0.0386$).

Conclusions: The obtained results confirm the influence of vitamin A and zinc on postoperative evolution of the surgical patient, while alert about the interrelationships among vitamin A, zinc and inflammation, which lead to difficulty to establish the real source of deficiencies. Beyond these difficulties, retinol and zinc plasma levels determine the nutrient availability for

Correspondencia: Liliana Zago.
Cátedra de Nutrición.
Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA).
Junin 956. 2do. piso.
1113 Buenos Aires. Argentina.
E-mail: lzago@ffyba.uba.ar

Recibido: 27-VII-2010.
1.ª Revisión: 25-XI-2010.
2.ª Revisión: 15-XII-2010.
3.ª Revisión: 14-VII-2011.
Aceptado: 18-VII-2011.

0,0195. El nivel de Zn tuvo influencia sobre el nivel de retinol, cayendo éste a $33,1 \pm 11,7$ µg/dl en el grupo de pacientes con deficiencia severa de Zn ($P = 0,0386$).

Conclusiones: Los resultados obtenidos permiten confirmar la influencia de la vitamina A y el zinc sobre la evolución postoperatoria, al tiempo que advierten sobre las interrelaciones entre vitamina A, zinc e inflamación, que generan dificultad para establecer la causa real de las deficiencias. Más allá de tales dificultades, los niveles plasmáticos de retinol y de zinc condicionan la disponibilidad del nutriente en el organismo y aparecen como marcadores promisorios de riesgo quirúrgico.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1462-1468)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5396

Palabras clave: *Vitamina A. Zinc. Riesgo quirúrgico. Retinol plasmático. Zinc plasmático.*

Introducción

La vitamina A y el Zn son micronutrientes esenciales de reconocida importancia en el paciente quirúrgico debido a su participación en la reparación de tejidos, el mantenimiento de mucosas y, entre otras funciones, la capacidad de respuesta del sistema inmune. La evaluación de ambos nutrientes es considerada de interés y en muchos casos prioritaria debido a la amplia distribución de su deficiencia en muchos países del mundo. En Argentina la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS), realizada sobre muestra aleatoria de población urbana no institucionalizada, evaluó el estado nutricional de vitamina A utilizando como marcadores el nivel de retinol sérico en población preescolar y la ingesta de la vitamina en todos los grupos estudiados; el estado nutricional de Zn se evaluó sólo a partir de la encuesta alimentaria¹. La ENNyS dio por resultado valores de retinol sérico indicativos de deficiencia de vitamina A en el 14% de la población preescolar del país, cifra que varió entre el 7% y el 20% según la región analizada; la evaluación de la encuesta alimentaria arrojó cifras superiores de inadecuación para el mismo grupo etáreo, entre 21 y 40% dependiendo de la región, y mostró cifras muy superiores en las mujeres entre los 10 y los 50 años de edad: entre el 65% en la región patagónica y el 81% en el noreste. Con respecto al zinc, la encuesta alimentaria dio por resultado un muy bajo porcentaje de preescolares con ingesta inadecuada (4%), una cifra mayor de inadecuación para los menores de dos años (12%) y una mayor aún para las mujeres hasta los 50 años de edad (34%)¹.

En un trabajo previo realizado en pacientes quirúrgicos provenientes de cirugías programadas de hernia y litiasis vesicular, un nivel bajo de retinol plasmático en el preoperatorio mostró ser un factor de riesgo significativamente asociado con la aparición de complicaciones durante la evolución postoperatoria². En dicho trabajo, por el contrario, el estado

nutricional de zinc, evaluado mediante el nivel de zinc/creatinina en orina basal, mostró sólo una leve tendencia hacia valores más bajos en los pacientes con complicaciones.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1462-1468)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5396

Key words: *Vitamin A. Zinc. Surgical risk. Plasma retinol. Plasma zinc.*

nutricional de zinc, evaluado mediante el nivel de zinc/creatinina en orina basal, mostró sólo una leve tendencia hacia valores más bajos en los pacientes con complicaciones.

En el marco de un proyecto destinado a seleccionar marcadores nutricionales de riesgo quirúrgico aplicables a situaciones diversas^{2,3,4}, en este trabajo se estudió la influencia del estado nutricional de vitamina A y de zinc, evaluados a partir del retinol y del zinc plasmáticos, sobre la aparición de complicaciones postoperatorias en pacientes de cirugía gastroenterológica con mayor riesgo nutricional y quirúrgico que los estudiados previamente y a los que se hizo referencia en el párrafo anterior. También se estudió la influencia que la inflamación puede tener sobre los niveles de los marcadores utilizados, así como la interrelación entre ambos, dado que la vitamina A y el zinc constituyen nutrientes cuya interrelación ha sido bien demostrada^{5,6}.

Materiales y métodos

Pacientes

Se estudiaron 50 pacientes a ser sometidos a cirugías gastroenterológicas programadas en el Servicio de Cirugía Gastroenterológica del Hospital de Clínicas José de San Martín de Buenos Aires. Se trabajó sobre muestras de plasma proveniente de sangre heparinizada recolectadas durante las 24 hs. previas a la cirugía. Todas las muestras fueron recolectadas en tubos libres de minerales. El estudio incluyó el seguimiento del paciente hasta el alta médica, lapso durante el cual se registraron las complicaciones postoperatorias. El presente análisis se realizó sobre 43 pacientes con información completa. El grupo quedó conformado por 23 varones y 20 mujeres entre 18 y 83 años de edad.

Marcadores utilizados

Como marcadores de estado nutricional de vitamina A y de zinc se utilizaron los niveles plasmáticos de retinol y de zinc, respectivamente⁷. Como marcador de inflamación se utilizó el nivel de Proteína C Reactiva (PCR)⁸. Se incluyeron dos marcadores de desnutrición basados en el peso corporal: el Índice de Masa Corporal (IMC) y el Porcentaje de Pérdida de Peso (%PP).

IMC = peso/talla². Los rangos utilizados para la interpretación del IMC, en kg/m², fueron: desnutrido < 18,5; normal 18,5-24,9; sobrepeso 25,0-29,9; obeso \geq 30,0⁹.

$\%PP = [(peso\ habitual - peso\ actual) / peso\ habitual] \times 100$.

Para interpretar el %PP se utilizaron los siguientes rangos: < 5%: normal, 5-10%: leve, 10-20%: moderado y > 20%: severo; a los fines de las comparaciones estadísticas se dividió a los pacientes en los que presentaban un %PP inferior o superior al 10%, como cifra más significativa^{10,11}.

Metodología

La vitamina A se determinó por HPLC sobre muestras de plasma tratado con etanol para la precipitación de las proteínas y con hexano para la extracción de la vitamina. Se utilizó una columna C18, fase móvil de metanol:agua 95:5 y detección UV a 325 nm¹². El zinc se determinó por espectrometría de absorción atómica en un equipo AAnalyst 400 de Perkin Elmer. La PCR se determinó por inmunodifusión radial en placas Difuplate, de Biocientífica, Argentina.

Para la interpretación del retinol plasmático se tomaron los valores establecidos por el ICNND (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense, del National Institutes of Health), que clasifica a los pacientes en: deficientes: < 10 mg/dl; bajos: 10-19 mg/dl; aceptables: 20-49 mg/dl y altos: \geq 50 mg/dl⁷ y el propuesto por Underwood, que considera óptimos los valores superiores a 30 mg/dl¹³. Para la interpretación del zinc plasmático, se consideró deficiencia severa cuando el valor fue inferior a 70 mg/dl y deficiencia marginal cuando estuvo entre 70-85 mg/dl⁷. Se consideró presencia de inflamación cuando la concentración de PCR fue mayor a 0,5 mg/dl¹⁴.

Análisis estadístico

El diseño utilizado correspondió a un estudio prospectivo de tipo doble ciego. Para la comparación de medias y medianas muestrales se utilizó el test de Student para muestras no pareadas y el test no paramétrico de Mann-Whitney, respectivamente. El análisis del grado de asociación entre los valores compatibles con deficiencia (test +) y la presencia de complicaciones postoperatorias, se realizó mediante el Test Exacto de Fisher, utili-

zando el programa GraphPad InStat (GraphPad Software Inc., San Diego, USA).

De acuerdo con el diseño utilizado, los pacientes que no presentaron complicaciones postoperatorias representaron los controles, que habiendo sido sometidos a los mismos procedimientos quirúrgicos, evolucionaron sin complicaciones. En todos los casos para considerar las diferencias estadísticamente significativas se fijó un nivel de $p < 0,05$.

Resultados

IMC

Durante el estudio sólo 1 paciente fue clasificado como desnutrido, 28 como de peso normal, 9 como sobrepeso y 5 como obesos.

Pérdida de peso

La pérdida de peso con la que los pacientes llegaron a la cirugía fue normal en 26 pacientes —16 de ellos sin pérdida de peso—, leve en 7 pacientes, moderada en 7 pacientes y severa en 3 pacientes.

Vitamina A

El nivel medio de retinol plasmático fue de $44,6 \pm 19,3$ μ g/dl; 3 pacientes presentaron valores considerados deficientes: 2 de ellos entre 10 y 20 μ g/dl, considerados indicativos de deficiencia subclínica y 1 paciente con un valor inferior a 10 μ g/dl, indicativo de deficiencia severa. Otros 7 pacientes presentaron valores entre 20 y 30 μ g/dl, considerados subóptimos. No se hallaron diferencias significativas entre varones ($46,8 \pm 19,3$) y mujeres ($42,0 \pm 19,4$), ni entre los valores encontrados en los pacientes desnutridos (40,7), normopeso ($43,9 \pm 19,7$), sobrepeso ($43,3 \pm 16,0$) y obesos ($58,7 \pm 25,7$), si bien en este último grupo los valores son francamente superiores; tampoco se hallaron diferencias estadísticas entre los pacientes con %PP normal-leve ($45,4 \pm 18,2$) y aquellos con moderado-severo ($46,0 \pm 24,4$ μ g/dl).

Zinc

El nivel medio de Zn plasmático fue de $84,1 \pm 25,8$ μ g/dl; 9 pacientes presentaron valores inferiores a 70 μ g/dl, indicativos de deficiencia severa y 11 pacientes valores entre 70 y 85 μ g/dl, compatibles con deficiencia marginal. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes clasificados como desnutridos (62,0), normopeso ($82,0 \pm 21,9$), sobrepeso ($79,8 \pm 28,1$) y obesos ($101,8 \pm 38,8$), si bien la tendencia general fue a aumentar con el aumento del IMC. Tam-

Tabla I
Niveles de retinol y de zinc plasmáticos de los pacientes agrupados según rangos de proteína C reactiva

PCR (mg/dl)	Retinol plasmático (µg/dl)	Zinc plasmático (µg/dl)
< 0,5 (n = 21)	50,1 ± 17,2	90,1 ± 17,8
0,5-3,9 (n = 17)	44,0 ± 20,8	85,2 ± 29,9
> 4,0 (n = 5)	23,7 ± 4,0*	55,0 ± 25,9 [#]

*P=0,0193; [#]P=0,0195.

poco se observaron diferencias significativas entre los pacientes cuyo %PP era normal-leve (86,9 ± 26,2) y aquellos en los que era moderado-severo (74,2 ± 23,9 µg/dl), si bien en estos últimos los valores son más bajos.

Vitamina A, zinc e inflamación

La presencia de inflamación afectó los niveles de ambos marcadores. En la tabla I se muestran los valores de retinol y de zinc plasmáticos cuando los pacientes fueron divididos según la concentración plasmática de PCR: < 0,5, 0,5-3,9 y ≥ 4 mg/dl. Los niveles plasmáticos de retinol bajaron en los pacientes con inflamación, al igual que los niveles de zinc, y se observaron importantes caídas de ambos marcadores, estadísticamente significativas en ambos casos, cuando la PCR fue ≥ 4 mg/dl.

Relación Vitamina A-zinc

En la tabla II se muestran los valores de retinol de los pacientes agrupados según el nivel de zinc plasmático; también se muestran los niveles de PCR. El nivel de retinol en los pacientes con deficiencia marginal de Zn se mantuvo respecto de los pacientes con valores normales de Zn plasmático, pero bajó significativamente en los pacientes con deficiencia severa de Zn (P = 0,0386; Kruskal-Wallis). Por otra parte, los rangos decrecientes de Zn se correspondieron con aumentos del nivel de PCR, tal como se esperaba después de lo observado en la tabla I.

Tabla II
Niveles de retinol y de proteína C reactiva plasmáticos de los pacientes agrupados según rangos de zinc plasmático

Zn plasmático (µg/dl)	Retinol plasmático (µg/dl)	PCR (mg/dl)
> 85	47,3 ± 21,7	0,99 ± 1,22
70-85	48,3 ± 16,5	1,37 ± 2,26
< 70	33,1 ± 11,7*	2,58 ± 2,53

*P = 0,0386 respecto de los otros dos grupos.

Tabla III
Perfil nutricional preoperatorio de los pacientes agrupados según presencia o ausencia de complicaciones postoperatorias

	Con complicaciones (n = 17)	Sin complicaciones (n = 26)
Edad (años)	59,4 ± 18,7	61,8 ± 14,7
Género	8 varones 9 mujeres	15 varones 11 mujeres
IMC	23,5 ± 4,6	25,0 ± 3,5
Pérdida de peso (%)	< 10% en el 82% ≥ 10% en el 18%	< 10% en el 73% ≥ 10% en el 27%
Retinol plasmático (µg/dl)	36,9 ± 14,5*	49,7 ± 20,6
Zn plasmático (µg/dl)	78,4 ± 25,8	87,8 ± 25,7
PCR plasmático (mg/dl)	1,67 ± 1,99	1,15 ± 1,78

*P=0,0318.

Complicaciones postoperatorias

Se registraron complicaciones postoperatorias en 17 pacientes, que representa el 39,5% de los pacientes; 11 pacientes presentaron complicaciones mayores, de los cuales 2 fallecieron. Las complicaciones mayores registradas incluyeron complicaciones en órganos y espacios del sitio quirúrgico: fístulas, hemoperitoneo, infección y dehiscencia de anastomosis, y complicaciones generales: peritonitis, shock, accidente cerebro-vascular y sepsis. En 6 pacientes se registraron complicaciones menores, las que incluyeron fiebre, vómitos, íleo e infección de la herida. En la tabla III se muestra comparativamente el perfil nutricional de los pacientes según presentaron o no complicaciones postoperatorias.

Peso corporal y complicaciones

Sobre la base del IMC al momento de la cirugía, las complicaciones postoperatorias se presentaron en el único paciente desnutrido, en 12 pacientes con peso normal, 2 pacientes con sobrepeso y en 2 pacientes obesos.

Sobre la base del porcentaje de pérdida de peso, las complicaciones postoperatorias se registraron en 11 pacientes con pérdida de peso normal, 3 con pérdida leve, 1 con pérdida moderada y en 2 con pérdida de peso severa. En la tabla 3 se observa que los pacientes con un %PP moderado-severo representaron el 18% de los pacientes con complicaciones y el 27% de los pacientes sin complicaciones, no hallándose diferencias entre ambos grupos.

Vitamina A y complicaciones

Los pacientes con complicaciones presentaron un valor medio de retinol plasmático significativamente

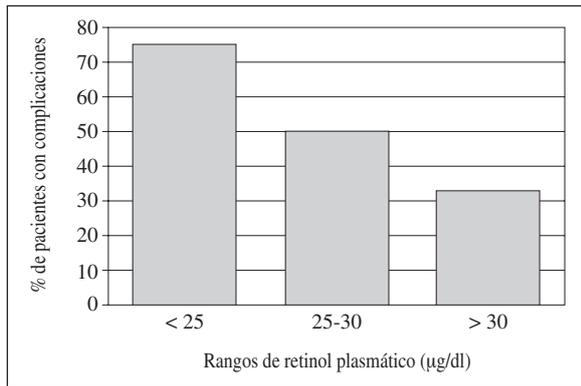


Fig. 1.—Porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias cuando fueron agrupados según el nivel de retinol plasmático en el preoperatorio.

más bajo que el hallado en los pacientes sin complicaciones ($P = 0,0318$). Las complicaciones postoperatorias aparecieron en 2 de los 3 pacientes con retinol < 20 µg/dl y en 3 de los 4 pacientes con retinol < 25 µg/dl. La figura 1 muestra cuál fue el % de pacientes con complicaciones según rangos crecientes del marcador bioquímico. Se observa una disminución del % de pacientes con complicaciones a medida que aumenta el nivel de retinol plasmático.

Zinc y complicaciones

Los pacientes con complicaciones presentaron un valor de zinc plasmático inferior al que presentaron los pacientes sin complicaciones, aunque las diferencias no llegaron a ser significativas. En la figura 2 se muestra la presencia de complicaciones para diferentes rangos del marcador. Las complicaciones aparecieron en el 67% de los pacientes con Zn plasmático < 70 µg/dl, mientras la cifra bajó sostenidamente hasta alcanzar el 30% cuando los niveles de zinc superaron los 85 µg/dl.

Discusión

Un procedimiento quirúrgico representa una combinación de injuria física y alto grado de estrés que el organismo debe enfrentar con las mejores armas que disponga. El estado nutricional es decisivo para poner en marcha los mecanismos de defensa y reparación necesarios. La depleción aún moderada de algunos nutrientes puede tener consecuencias funcionales que pueden entorpecer la normal evolución del paciente. Al respecto, existe una acumulación de evidencias de que niveles de nutrición marginales pueden contribuir al aumento de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, por predisponerlos a complicaciones tales como infecciones y problemas de cicatrización de heridas^{15,16}. En este sentido, hay datos convincentes sobre la prolongación de la hospitalización en tales situaciones^{15,17}.

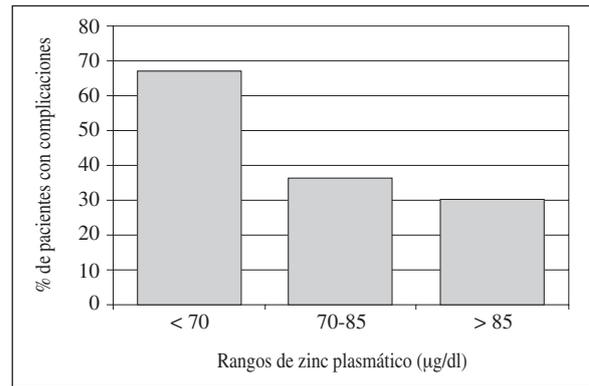


Fig. 2.—Porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias cuando fueron agrupados según el nivel de zinc plasmático en el preoperatorio.

La vitamina A y el zinc integran la lista de nutrientes cuya evaluación es considerada de interés prioritario para la salud pública. En el caso particular de la Argentina, la Encuesta de Nutrición realizada entre 2004 y 2005, halló según datos de la ingesta alimentaria, cifras de inadecuación del 72% para vitamina A y del 33% para zinc, en mujeres hasta los 50 años de edad. Al respecto se debe tener en cuenta que la encuesta alimentaria presentó un subregistro de datos muy importante, ya que, por ejemplo, en el grupo de mujeres en edad fértil el porcentaje de ingestas energéticas inadecuadas fue del 57,8%, resultado incompatible con la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad detectado en esa franja de edad, por lo que la información de la ingesta debe ser analizada en ese contexto de duda¹. Las cifras de inadecuación de vitamina A obtenidas utilizando los niveles de retinol sérico en población preescolar, 14,3% en promedio, representan el límite de lo aceptable de acuerdo con el criterio del IVACG (Internacional Vitamin A Consultative Group), que considera al 15% como el límite por encima del cual se deben tomar medidas de salud pública en una población¹⁸, siendo este límite superado en algunas regiones. Con respecto al zinc, la ENNyS no tiene información bioquímica con la que se pueda comparar. En este trabajo la deficiencia de vitamina A en los pacientes estudiados no alcanzó los niveles nacionales, ya que se presentó en el 6,9% de los casos. Por el contrario, no sucedió lo mismo con el zinc, ya que el 47% de los pacientes presentó valores de zinc plasmático por debajo de los valores de referencia, siendo en el 21% compatibles con deficiencia severa, por lo que la deficiencia de zinc aparece como un problema de mayor magnitud que la deficiencia de vitamina A en el grupo estudiado.

En el presente trabajo hemos explorado la influencia sobre los resultados obtenidos de variables que suelen afectar el estado nutricional de vitamina A y de zinc. La inflamación es una de las variables que más afecta los niveles de los marcadores nutricionales en general, y de vitamina A y zinc en particular, produciendo disminuciones en los niveles de ambos marcadores que, de

tener la magnitud suficiente para caer por debajo de los valores de referencia, van a ser interpretados como deficientes^{19,20,21,22}. En este sentido, no existe acuerdo sobre si la deficiencia provocada por la inflamación debe ser considerada o no deficiencia genuina, ya que si bien el deterioro funcional estaría demostrado, el origen de la misma es diferente, y debe ser tenido en cuenta a la hora de planificar la terapia²³. En la tabla I se puede apreciar la influencia de la inflamación, cuantificada según el nivel de PCR, sobre los niveles de los marcadores bioquímicos utilizados en este trabajo. Como puede observarse los valores más altos de los marcadores se obtuvieron en el grupo sin inflamación (PCR < 0,5 mg/dl), bajando en aquellos pacientes con PCR entre 0,5 y 3,9 mg/dl y cayendo a valores significativamente más bajos en los pacientes con PCR \geq 4 mg/dl (P = 0,0193 para retinol y P = 0,0195 para zinc), obteniéndose un comportamiento similar en ambos marcadores.

Otra de las variables de influencia estudiadas es la interdependencia entre vitamina A y zinc. La interacción entre estos nutrientes es bien conocida. El Zn es requerido para el normal metabolismo de la vitamina A por lo menos en dos etapas diferentes: es necesario para la síntesis de la retinol deshidrogenasa, enzima que permite el pasaje de retinol a retinal, para su uso como tal por ejemplo en el ciclo visual o para su posterior transformación en ácido retinoico, necesario para las múltiples funciones que éste cumple. La otra etapa en la que el zinc participa es en la síntesis de la Retinol Binding Protein (RBP), la proteína de enlace de retinol, que es necesaria para el transporte de la vitamina y que es además quien regula la salida del retinol del hígado, su órgano de almacenamiento, regulando de esta forma los niveles de retinol en plasma y en tejidos. Por ello, la deficiencia de Zn puede producir una deficiencia secundaria de vitamina A^{5,6,24,25}. Por otra parte, también se ha descrito aunque en forma menos contundente, que la deficiencia de vitamina A puede conducir a una disminución de la absorción de zinc, pudiendo comprometer al estado nutricional en algunos casos⁵. En este trabajo los pacientes con valores de zinc plasmático por debajo de 70 μ g/dl, compatibles con deficiencia severa, presentaron valores de vitamina A significativamente inferiores a los que presentaron los pacientes con niveles de zinc por encima de 70 μ g/dl, los cuales fueron no significativamente diferentes de aquellos con valores superiores a 85 μ g/dl (tabla II; P = 0,0386). Estos resultados indican que el estado nutricional de Zn fue una variable de gran influencia sobre el estado nutricional de vitamina A, hecho que habitualmente no es tenido en cuenta a la hora de interpretar adecuadamente los resultados. De los tres pacientes con deficiencia de vitamina A, dos de ellos presentaron un nivel de zinc plasmático inferior a 70 μ g/dl. Pero además, los tres presentaron PCR > 1, lo cual complica enormemente la interpretación de los marcadores.

Con respecto a la asociación entre desnutrición y evolución postquirúrgica, ni el IMC ni el %PP se vieron asociados a la aparición de complicaciones (tabla III). En el caso del IMC, el único paciente desnutrido no permite sacar conclusiones al respecto. En el caso de la pérdida de peso, las complicaciones aparecieron en el 30% de los pacientes con %PP moderado-severo y en el 42% de los que tenían %PP normal-leve. Al respecto, es de destacar que los pacientes que habían sufrido una mayor pérdida de peso eran aquellos cuyo IMC habitual era más alto: los pacientes con %PP \geq 10% habían tenido un IMC habitual de $29,7 \pm 5,4$, respecto de $24,7 \pm 3,7$ kg/m² del grupo con %PP < 10%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P = 0,0026).

Las figuras 1 y 2 muestran la influencia de la vitamina A y del zinc sobre la aparición de complicaciones postoperatorias. En la figura 1 se agruparon en la primera barra los pacientes con retinol inferior a 25 μ g/dl debido a que este valor representó un buen punto de corte para la predicción del riesgo de complicaciones en estudios previos². Se observa una disminución paulatina de la aparición de complicaciones a medida que mejoran los niveles de retinol plasmático, habiéndose obtenido en los superiores a 30 μ g/dl, considerados óptimos, el menor porcentaje de complicaciones. En el caso del zinc, mostrado en la figura 2, la deficiencia marginal no pareció incrementar la aparición de complicaciones, pero la deficiencia severa sí lo hizo claramente. Estos resultados se contradicen con los de un trabajo previo ya mencionado², en el cual los niveles de zinc sólo presentaban diferencias irrelevantes para ser tomados como marcador de riesgo. Al respecto, es probable que la determinación seleccionada como marcador de riesgo en dicho trabajo no haya respondido al criterio más adecuado, ya que si bien la excreción de zinc disminuye rápidamente en respuesta a una baja ingesta, considerado por ello un marcador precoz, los valores bajos de zinc/creatinina pueden no reflejar el nivel tisular^{26,27}; en este sentido el nivel de zinc plasmático, marcador aquí utilizado y no incluido en aquel estudio, disminuye más tardíamente, siendo menos sensible como marcador pero más representativo del nivel tisular de zinc y, probablemente, más relevante como factor de riesgo.

Los resultados obtenidos permiten confirmar la importancia de ambos nutrientes en la evolución posquirúrgica de los pacientes, al tiempo que confirman las interrelaciones entre la vitamina A, el Zn y los procesos inflamatorios presentes en el paciente, que conducen a una seria dificultad para establecer la causa real de la o las deficiencias. De todas formas, es evidente que independientemente de cuál sea la causa real de la deficiencia, y de si ésta es genuina o no, los niveles plasmáticos de los nutrientes estudiados condicionan la disponibilidad del nutriente en el organismo y aparecen como marcadores bioquímicos de utilidad para la predicción del riesgo quirúrgico.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Universidad de Buenos Aires, UBACyT B090 correspondiente a la Programación 2008-2010.

Referencias

1. ENNYS. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de Resultados. Ministerio de Salud (Argentina); 2006.
2. Zago L, Dupraz H, Torino F, Río ME. Estado nutricional preoperatorio y riesgo quirúrgico. Identificación de marcadores bioquímicos promisorios. *Nutr Hosp* 2010; 25: 91-98.
3. Zago LB, Dupraz H, Weisstaub A, Godoy F, Slobodianik NH, Gasali F, Dirube C, Torino F, Río ME. Indices of protein status as predictors of complications in low risk surgical patients of hernias and lithiasis. *Nutr Res* 2000; 20: 203-213.
4. Zago LB, Slobodianik NH, Gasali F, Torino F, Río ME. Apolipoproteins A-I and B as predictors of complications in gallbladder lithiasis surgical patients. *Nutrition* 2003; 19: 250-252.
5. Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (Suppl.): 435S-441S.
6. Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin nutrition in children. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 92-98.
7. Sauberlich HE. Laboratory Test for the Assessment of Nutritional Status, 2° edición, I. Wolinsky, ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 1999.
8. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Ann Med* 2000; 32: 274-278.
9. Expert panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive Summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 899-917.
10. Blackburn G, Thorton P. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 1979; 63: 1103.
11. Cid Conde L, Fernández López T, Neira Blanco P, Arias Delgado J, Varela Correa, Gómez Lorenzo F. Prevalencia de desnutrición em pacientes com neoplasia digestiva previa cirugía. *Nutr Hosp* 2008; 23: 46-53.
12. Bieri JG, Tolliver TJ, Catignani GL. Simultaneous determination of -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2143-2149.
13. Underwood B. Methods for assessment of vitamin A status. *J Nutr* 1990; 120: 1459-1463.
14. Dati F, Johnson AM, Whicher JT. The Existing Interim Consensus Reference Ranges and the Future Approach. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 1134-1136.
15. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-239.
16. Pronio A, Di Filippo A, Aguzzi D, Laviano A, Narilli P, Piroli S et al. Treatment of mild malnutrition and reduction of morbidity in major abdominal surgery: randomized trial on 153 patients. *Clin Ter* 2008; 159: 13-18.
17. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8 (4): 397-402.
18. Sommer A, Davidson FR; Anecy Accords. Assessment and control of vitamin A deficiency: the Anecy Accords. *J Nutr* 2002; 132 (9 Suppl.): 2845S-2850S.
19. Thurnham DI, Mburu ASW, Mwaniki DL, De Wagt A. Micronutrients in childhood and the influence of subclinical inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society* 2005; 64: 502-509.
20. Stephensen CB, Gildengorin G. Serum retinol, the acute phase response, and the apparent misclassification of vitamin A status in the third National Health and Nutrition Examination survey. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1170-1178.
21. Rosales FJ, Topping JD, Smith JE, Shankar AH, Ross AC. Relation of serum retinol to acute phase proteins and malarial morbidity in Papua New Guinea children. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1580-1588.
22. Ross AC. Addressing research questions with national survey data –the relation of vitamin A status to infection and inflammation. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1069-1070.
23. Stephensen CB. When does hyporetinolemia mean vitamin A deficiency? *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1-2.
24. Tinley CG, Withers NJ, Sheldon CD, Quinn AG, Jackson AA. Zinc therapy for night blindness in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2008; 7: 333-335.
25. Yuyama LKO, Cozzolino SMF. Interaction of zinc and vitamin A in rats receiving a regional diet of Manaus, Amazonas, Brazil. Effect of supplementation with vitamin A, zinc and zinc and vitamin A. *Arch Latinoam Nutr* 1996; 46: 216-220.
26. Johnson PE, Hunt CD, Milne DB, Mullen LK. Homeostatic control of zinc metabolism in men: zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 557-565.
27. Portela ML, Weisstaub AR. Basal urinary zinc/creatinine ratio as an indicator of dietary zinc intake in healthy adult women. *J Am Col Nutr* 2000; 19: 413-417.