

Uso de vitamina C en la solución tumescente de liposucción como inductor de lipólisis y fibrosis. Trabajo experimental

Use of vitamin C in liposuction tumescent solution as lipolysis and fibrosis inductor. Experimental study



Antoniadis Petrakis, N.

Antoniadis Petrakis, N.*, González Romero, T.C.*

Resumen

La Liposucción no permite siempre extraer todo el tejido adiposo causante de la lipodistrofia, por lo cual se plantea la necesidad de perfeccionar esta técnica. Nuestro objetivo es el demostrar que el uso de la vitamina C en la solución tumescente induce lipólisis y aumenta la fibrosis.

El presente es un estudio descriptivo, prospectivo, experimental y comparativo de una muestra de 30 ratas Sprague-Dawley de ambos sexos, a las cuales se les infiltró solución tumescente en el tejido subdérmico de la región inguinal, con vitamina C al grupo experimental y con solución tumescente sin vitamina C al grupo control, para su posterior estudio histológico macroscópico y microscópico.

El 100% de las muestras con vitamina C evidenciaron cambios a nivel del tejido adiposo sugerentes de lipólisis y en el 82% se evidenciaron cambios en el tejido conectivo sugerentes de formación de colágeno joven.

Concluimos que la vitamina C favorece la lipólisis y promueve la síntesis de colágeno cuando se utiliza como parte de la solución tumescente en animales de experimentación.

Abstract

Liposuction does not always let to remove all the amount of adipose tissue which causes lipodistropy, for that reason, it is recommended the necessity to improve that technique. We try to demonstrate that the use of vitamin C in the tumescence solution induces lipolysis and raises fibrosis.

This article is a descriptive, prospective, experimental and comparative research of a sample of 30 mice of Sprague-Dawley type of both sexes, which were infiltrated with a tumescence solution in the subdermic inguinal region with vitamin C to the experimental group and with tumescence solution without vitamin C to the control group, for a further histological macroscopic as well as microscopic study.

The results showed that 100% of the samples with vitamin C presented changes in the adipose tissue which suggested lipolysis, whereas 82% were evidence for the formation of young collagen.

As a conclusion, vitamin C helps lipolysis and promotes synthesis of collagen when it is used as a part of the tumescence solution in experimental animals.

Palabras clave Vitamina C. Solución tumescente. Lipólisis. Lipodistrofia. Liposucción.

Código numérico 46

Key words Vitamin C. Tumescent solution. Lipolysis. Fibrosis. Lipodistropy. Liposuction.

Numeral Code 46

* Adjuntos del Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva, Estética y Maxilofacial del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Caracas. Venezuela.

Introducción

El tratamiento quirúrgico de las lipodistrofias ha sido de gran interés y expectativa para cirujanos y pacientes, pasando por diferentes etapas hasta que en 1977 Ives Gerard Illouz publicó el tratamiento aspirativo de las lipodistrofias mediante el empleo de cánulas con alto potencial de aspiración asociado con el uso de solución salina (técnica húmeda) e infiltración de hialuronidasa (1). A principios de la década de los ochenta comienzan los cambios de la técnica clásica de Illouz en cuanto al uso o no de la infiltración (2).

Se describen cuatro técnicas: a.- Lipoaspiración seca, sin infiltración, que es traumática y no hemostática; b.- Lipoaspiración húmeda, con infiltración de solución salina y adrenalina con alta dilución; c.- Lipoaspiración superhúmeda; d.- Lipoaspiración con la técnica tumescente (3,4).

La técnica tumescente para la lipoaspiración fue introducida por Klein (5) y consiste en la infiltración a nivel del tejido celular subcutáneo, antes de la lipoaspiración, de grandes cantidades de solución con lidocaína, bicarbonato sódico y adrenalina diluidos, permitiendo realizar, en algunos casos la lipoaspiración bajo anestesia local sin narcóticos ni sedantes (3). Igualmente aumenta la seguridad y el confort del paciente y mejora la capacidad del cirujano para realizar aspiraciones de poco o gran volumen al expandir la deformidad subcutánea e hidratar el tejido adiposo, facilitando la liposucción mediante cánulas (4,6,7). Con el uso de esta técnica se produce una reducción del flujo sanguíneo por la acción vasoconstrictora de la adrenalina, disminuyendo el sangrado y la formación de hematomas (8,9); igualmente existe una disminución de los requerimientos de reemplazo hídrico por vía endovenosa (10). La anestesia local con la técnica tumescente se extiende hasta 6 horas durante el postoperatorio, lo cual disminuye los requerimientos de analgésicos.

Los componentes de la solución tumescente son los siguientes (11): a.- Diluyente: se emplea solución salina isotónica al 0,9% ó solución Ringer-lactato a temperatura ambiente; b.- Anestésico: lidocaína al 2% a dosis máxima de 35 mg/kg de peso, (bajo anestesia general), a una dosis estándar aproximada de 20 cc de lidocaína en 500cc de diluyente; c.- Vasoconstrictor: Adrenalina 1:1000 1 cc por 500 cc de diluyente, la cual además de disminuir la pérdida hemática, disminuye la absorción de la lidocaína y prolonga el efecto de la misma a nivel local; c.- Alcalinizante : Se emplea bicarbonato sódico al 8,4% a una dosis de 3 cc por 500 cc de diluyente ó 10 mEq x 1 cc de lidocaína (12), para disminuir la irritación de las fibras nerviosas producido por la lidocaína. El volumen de infil-

tración puede alcanzar hasta 4000 cc y se debe esperar al menos 10 minutos antes de proceder a la liposucción.

La Liposucción no permite siempre extraer todo el tejido adiposo causante de la lipodistrofia; tampoco es muy efectiva para producir retracción en áreas con poca capacidad para la misma, debido a lo cual se plantea la necesidad de perfeccionar la técnica tumescente.

La vitamina C o Acido ascórbico forma parte de las vitaminas hidrosolubles y consiste en una cetolactona de 6 carbonos relacionada con otros monosacáridos como la glucosa. Se oxida en forma reversible en el organismo formando ácido dehidroascórbico (13,14). El ácido ascórbico funciona como cofactor en varias reacciones de hidroxilación y amidación; asimismo es necesario para la conversión de residuos de prolina y lisina del procolágeno a hidroxiprolina e hidroxilisina durante la síntesis del colágeno; igualmente participa en la oxidación de las cadenas laterales de la lisina para la formación de carnitina, en la conversión del Acido fólico a Acido folínico a nivel del metabolismo tisular de las drogas, así como en la hidroxilación de la dopamina para formar noradrenalina (13,15,16). A nivel tisular la función de la vitamina C está relacionada con la síntesis de colágeno, proteoglicanos y otros constituyentes orgánicos de la matriz intercelular. La vitamina C disminuye el efecto de glicosilación insulínica (17) e interviene en las reacciones de oxidoreducción tisular disminuyendo la peroxidación lipídica, lo cual se evidencia en una disminución de la formación de placas de ateromas (6, 18-21). Uno de los efectos más importantes de la vitamina C es la activación de la lipoprotein-lipasa, la cual es una enzima relacionada con ruptura y absorción de los triglicéridos en la sangre y el aumento de la tasa basal de lipólisis adrenérgica en el tejido adiposo (6).

Debido a estos efectos de la vitamina C a nivel del tejido graso y a nivel de la síntesis de colágeno, Senen y colaboradores demostraron en forma experimental que su uso local promueve la lipólisis y la fibrosis (6); por otro lado se sabe que la liposucción con técnica tumescente convencional no es efectiva en aquellas regiones en las cuales la piel tiene poca capacidad para la retracción, al igual que no siempre es posible extraer todo el tejido adiposo subcutáneo que produce la deformidad en los pacientes, por lo que es importante idear nuevos métodos que mejoren el efecto estético final de la liposucción como serían: el permitir la destrucción de mayor número de adipocitos y con ello aumentar la eliminación de tejido graso subcutáneo, el favorecer la retracción de la piel y el mejorar la cicatrización. Debido a esto se diseñó el presente estudio experimental usando vita-



Fig. 1. Infiltración con solución tumescente más vitamina C en región inguinal izquierda (cuadrado).



Fig. 2. Toma de biopsia en región inguinal derecha infiltrada con solución tumescente control.

mina C como parte de la solución tumescente empleada para la liposucción con el fin de demostrar los efectos de su uso sobre el tejido adiposo y de esta forma evaluar los resultados para su posterior aplicación en pacientes sometidos a liposucción mediante técnica tumescente.

El objetivo de este trabajo es demostrar que el uso de la vitamina C en la solución tumescente de liposucción induce la lipólisis y aumenta la fibrosis cuando es infiltrada a nivel del tejido adiposo de animales de experimentación. De comprobarse esto, podría servir como soporte para una investigación clínica sobre su uso en pacientes con lipodistrofias.

Material y método

Diseñamos un estudio descriptivo, prospectivo, experimental, comparativo de una muestra de 30 ratas Sprague-Dawley de ambos sexos, criadas bajo condiciones ambientales estándar en el bioterio del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" (HMCA) de Caracas, Venezuela, durante el período de Marzo a Junio del 2004. Se utilizó como agente anestésico Pentobarbital sódico intraperitoneal a una dosis de 50mg/kg. de peso; posteriormente se marcó con tinta china un área de piel de 3 cms de diámetro en la porción inguinal de las ratas, se rasuró el área y se procedió, previa antisepsia, a la infiltración con solución tumescente del tejido adiposo subdérmico que se localizaba subyacente al área delimitada en ambas regiones inguinales (Fig. 1).

A nivel del tejido adiposo del área subdérmica derecha se infiltró con jeringa de 1 cc con aguja número 21, 1 cc de solución tumescente control preparada de la siguiente forma: 100cc de Ringer-lactato, 2,5 cc de lidocaína al 2%, 0,1 cc de adrenalina 1:1000. A nivel del tejido adiposo del área subdérmica izquierda se infiltró 1 cc de solución tumescente con vitamina C preparada de la siguiente forma: 100 cc de

Ringer-lactato, 2,5 cc de Lidocaína al 2%, 0,1 cc de adrenalina 1:1000, Vitamina C 100mg/cc 2,5 cc. Los animales de experimentación se mantuvieron en el bioterio durante 4 semanas y después fueron sacrificados.

Posteriormente a nivel de cada región descrita, se tomaron muestras del tejido adiposo subdérmico subyacente al área delimitada, del lado derecho con solución tumescente control (Fig. 2) y del lado izquierdo con solución tumescente más vitamina C, para su posterior estudio macroscópico e histológico (Fig. 3).

La información se recogió en una hoja de protocolo diseñada por los autores: en el momento de la infiltración, a las 4 semanas al ser sacrificados los animales de experimentación y durante la evaluación por el anatomopatólogo. Se anotó el sexo y el peso de cada animal y en el momento del sacrificio, se les asignó a las muestras de cada área y de cada animal de experimentación un número, procediendo a su inmediata descripción macroscópica y a su posterior fijación en formaldehído para su estudio histológico por el Servicio de Anatomía Patológica del HMCA. A las muestras de cada área y de cada animal de experimentación se les asignó un número y fueron procesadas de forma aleatoria, a doble ciego, por el mismo patólogo en todos los casos.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo y una evaluación porcentual simple de las variables debido a las características de las mismas.

Resultados

El estudio se realizó en 30 ratas Sprague-Dawley: 9 del sexo masculino y 21 del sexo femenino, con un peso promedio de 278 grs.

Se obtuvieron 60 muestras de tejido adiposo correspondientes a 2 muestras por cada animal de experimentación; 30 muestras con infiltración del tejido adi-



Fig. 3. Toma de biopsia en región inguinal izquierda infiltrada con solución tumescente más vitamina C.

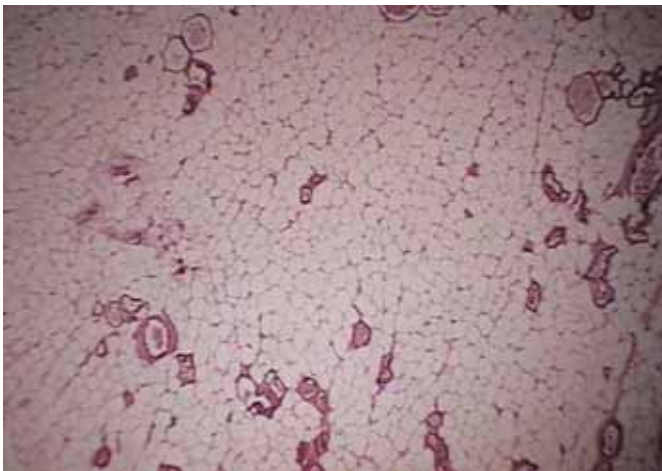


Fig. 4: Imagen de microscopía óptica (m.o.) de corte histológico del tejido adiposo con solución control (H/E, 10x).

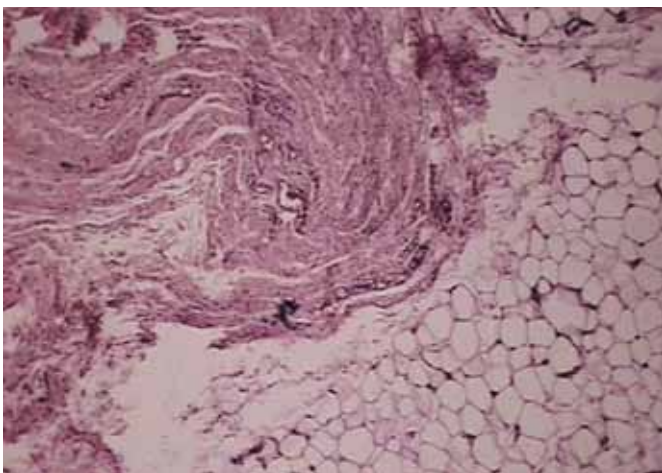


Fig. 5: Imagen de m.o. de corte histológico del tejido adiposo con solución más vitamina C (H/E, 10x).

poso con solución tumescente, denominadas muestras del grupo control y 30 muestras con infiltración del tejido adiposo con solución tumescente más vitamina C, denominadas muestras del grupo experimental.

Los hallazgos macroscópicos a nivel del tejido

graso infiltrado con solución tumescente más vitamina C fueron: a.- Disminución del grosor del pániculo adiposo con respecto al área control y b.- Coloración rosa pálida en las áreas infiltradas con vitamina C (Fig. 3) en contraste con la coloración rojo-amarillenta del tejido adiposo infiltrado con solución tumescente control (Fig. 2).

Los hallazgos histológicos que se evidenciaron en el tejido conectivo de las muestras experimentales con vitamina C fueron: a.- Presencia de tejido conectivo joven, b.- Aumento del tejido conectivo en los espacios interlobares y c.- Neovascularización. La presencia de estos 3 hallazgos en la muestra se tomó como existencia de cambios en el tejido conectivo; en el grupo control no se observaron estos cambios histológicos (Fig. 4).

Los hallazgos histológicos evidenciados en el tejido adiposo fueron: a.- Alteración de la muestra de adipocitos, b.- Disrupción de la pared del adipocito y c.- Disminución del número de adipocitos por campo (Fig. 5). Se determinó que existieron cambios en el tejido adiposo cuando se presentaron estos 3 hallazgos en las muestras.

Las muestras que no fueron evaluables presentaron: lesiones quísticas de las glándulas sudoríparas y/o sebáceas, adenoma de las glándulas sebáceas o presencia de ganglios linfáticos.

Se evidenció en el grupo experimental con vitamina C: que a nivel del tejido conectivo hubo cambios en 23 muestras de 28 evaluables, correspondientes al 82% (Gráfico 1), no existieron cambios en 5 (18%) y no fueron evaluables 2 muestras. En el mismo grupo experimental se evidenciaron cambios en el tejido adiposo en 28 muestras, representado el 100% de los casos evaluables (Gráfico 2) y 2 muestras no fueron evaluables. En este grupo las muestras no evaluables representaron el 6,6% del total de la muestra (30 muestras).

En el grupo control sin vitamina C, tanto a nivel del tejido conectivo como a nivel del tejido adiposo no se evidenciaron cambios histológicos en ninguna de las 26 muestras (Fig. 4), correspondientes al 100% de los casos evaluables (Gráficos 3 y 4) y 4 muestras no fueron evaluables, lo que representó el 13,3% del total de la muestra (30 muestras).

Discusión

La técnica tumescente para lipoaspiración introducida por Klein (9) no siempre elimina todo el tejido adiposo causante de la lipodistrofia; tampoco es efectiva para producir la retracción en áreas con poca capacidad para la misma (10), debido a lo cual se ha planteado la necesidad de perfeccionarla.

Gráfico 1. Presencia de cambios histológicos en el tejido conectivo del grupo experimental (VIT.C), muestras evaluables.

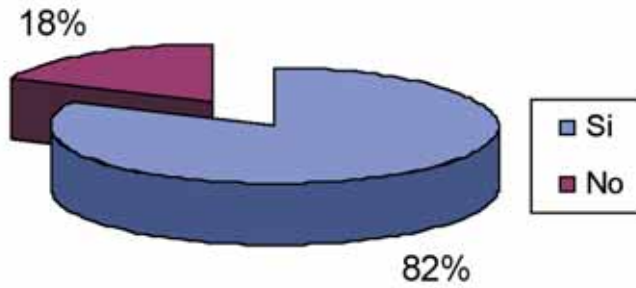


Gráfico 2. Presencia de cambios histológicos en el tejido adiposo del grupo experimental (VIT.C), muestras evaluables.

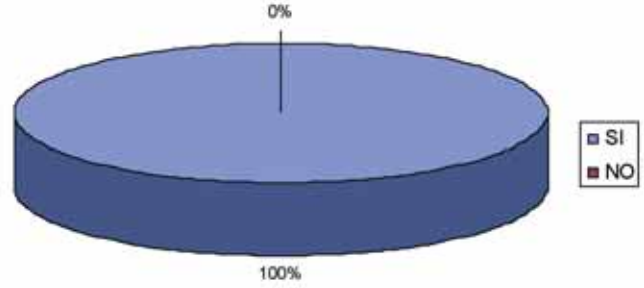


Gráfico 3. Comparación de la presencia de cambios histológicos en el tejido conectivo entre ambos grupos de estudio.

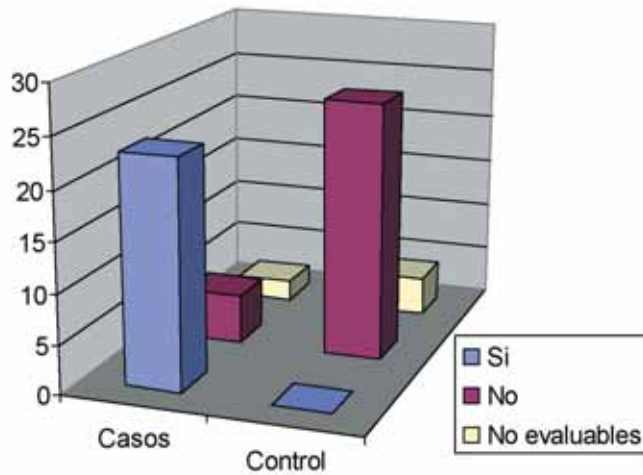
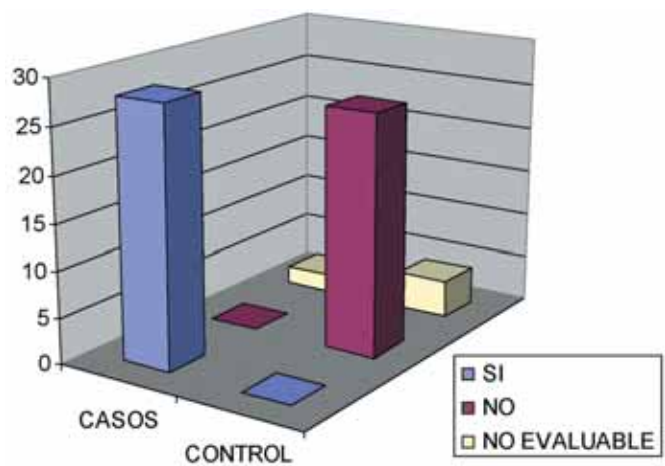


Gráfico 4. Comparación de la presencia de cambios histológicos en el tejido adiposo entre ambos grupos de estudio.



La vitamina C es una vitamina hidrosoluble necesaria para la síntesis de colágeno y proteoglicanos, además de ser cofactor de varias enzimas, entre las cuales destaca la lipoprotein-lipasa relacionada con el metabolismo de los triglicéridos y el aumento de la tasa basal de lipólisis adrenérgica (10).

La infiltración de solución tumescente con vitamina C a nivel del tejido adiposo subdérmico en animales de experimentación produjo en el 100% de las muestras evaluables (28 muestras), cambios a nivel del tejido adiposo apreciables a nivel macroscópico e histológico. Estos cambios consistieron en: alteración de la estructura del adipocito con ruptura de su pared celular y pérdida del contenido del mismo, asimismo y disminución en el número de adipocitos por campo, lo que evidencia una acción lipolítica de la vitamina C en el tejido estudiado.

A nivel del tejido conectivo la vitamina C contenida en la solución tumescente de infiltración, produjo cambios en el 82% de las muestras evaluables

que consistieron en: depósito de colágeno joven, aumento del tejido conectivo en los espacios interlobares y presencia de neovascularización. Estos hallazgos son similares a los encontrados por Senen y colaboradores en su trabajo experimental en el cual demostraron el efecto promotor de lipólisis de la vitamina C (6).

En el grupo de muestras infiltradas con solución tumescente control no se evidenciaron cambios a nivel del tejido adiposo, como tampoco se evidenció ningún cambio a nivel del tejido conectivo.

Estos hallazgos histológicos nos sugieren que la vitamina C utilizada en la solución tumescente de infiltración tiene efectos que favorecen la lipólisis y el depósito de tejido conectivo en las áreas estudiadas.

Las muestras que se tomaron como no evaluables desde el punto de vista histológico, fueron aquellas que presentaron lesiones quísticas o sólidas de las glándulas sudoríparas o sebáceas, o la presencia de ganglios linfáticos en la muestra. Estos hallazgos se

evidenciaron en ambas muestras, con infiltración de solución tumescente control y con vitamina C.

Extraemos del presente estudio experimental las siguientes recomendaciones:

—Continuar con el estudio experimental en un segundo nivel, utilizando animales con características histológicas de mayor similitud a las humanas, como pueden ser los porcinos.

—Aplicar el estudio en humanos como tercer nivel, demostrando así la capacidad lipolítica y de retracción cutánea de la vitamina C como objetivo final del estudio.

—Realizar estudios bioquímicos para determinar el mecanismo de acción preciso a nivel molecular de la vitamina C en el tejido adiposo.

Conclusiones

El uso de la vitamina C en la solución tumescente de liposucción infiltrada en el tejido adiposo produce cambios histológicos que consisten en: alteraciones de la estructura, disrupción de la pared y disminución en el número de adipocitos, compatible con la presencia de lipólisis en el tejido.

Los cambios histológicos observados en el tejido conectivo con el uso de la vitamina C en la solución tumescente de liposucción fueron: presencia de fibras de colágeno joven, aumento del tejido conectivo en los espacios interlobares y neovascularización.

La vitamina C favorece la lipólisis y promueve la síntesis de colágeno cuando se utiliza como parte de la solución tumescente de liposucción en animales de experimentación.

Dirección del autor

Dr. Nikolaos Antoniadi Petrakis
Av. José Angel Lamas, Hospital Militar de Caracas
Dr. Carlos Arvelo
Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Piso 5
San Martín, Caracas, Venezuela.
e-mail: nikosurgery@hotmail.com

Bibliografía

1. **Illouz YG, Fournier PF:** "Collapsing Surgery Body Sculpture: Illouz Technique". *Cahier de Chirurgie* 1983;46:20.
2. **Pitman:** "Liposuction and Aesthetic Surgery: Refinements in Liposuction". St. Louis, MO, Quality Medical Publishing, 1993.
3. **Klein JA:** "Tumescent Technique for local Anesthesia; Improves, Safety in Large-Volume Liposuction". *Plast. Reconstr. Surg.* 1993; 92: 1085.
4. **Markey A:** "Liposuction in Cosmetic Dermatology". *Clinical and Experimental Dermatology* 2001;26:3.
5. **Klein JA:** "The Tumescent Technique for Liposuction Surgery". *Amer J Cos Surg* 1987;4:263.
6. **Senen D, Adanali G, Ayhan M, Görgü M, Erdogan B:** "Contribution Of Vitamin C Administration For Increasing Lipolysis". *Aesth Plas Surg* 2002;26:123.
7. **Pitman GH, Aker SJ, Tripp ZD:** "Tumescent Liposuction a Surgeon's Perspective". *Clin Plast Surg* 1996;23(4):633.
8. **Craig S, Colcannon M, Mc Donald G, Puckett A:** "The Antibacterial Effects of Tumescent Liposuction Fluid". *Plast. Reconstr. Surg.* 1999; 103 (2):666.
9. **Klein, J.A.:** "Tumescent Liposuction and Improved Postoperative Care Using Tumescent Liposuction Garments". *Dermatology Clinic* 1995;13:329.
10. **Hulko JS:** "Drugdex Edit Staff: Epinephrine Drug Evaluation Monograph In Drugdex". Published By Micromedex Inc., Englewood, Co, Vol 87, 1976.
11. **Pitman G:** "Liposuction and Aesthetic Surgery". Quality Medical Publishing, INC. St. Louis, Missouri. 1993.
12. **Smith SL, Hodge JA, Lawrence N, Badame AJ, Coleman WP:** "The Importance of Bicarbonate in Large Volume Anesthetic Preparations. Revisiting the Tumescent Formula". *J Dermatol Drug Oncol* 1992 Nov;18(11):973.
13. **Hardman J, Limbird L:** "The Pharmacological Basis of Therapeutics". 9th edition. Editors Goodman & Gilman's. McGraw-Hill 1996.
14. **Levine M:** "New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid". *N Eng J Med* 1986;314:892.
15. **Moertel CG, Fleming H:** "High Dose Vitamin C versus Placebo in the Treatment of Patients with Advanced Cancer". *N Engl J Med* 1985;312:137.
16. **Gershoff SN:** "Vitamin C: New roles, new requirements?". *Nutr Rev* 1993;51:313.
17. **Abdel-Wahab YH, O'Harte FP, Money MH, Barnett CR, Flatt PR:** "Vitamin C Supplementation Decreases Insulin Glycation And Improves Glucose Homeostasis In Obese Hyperglycemic Mice". *Metabolism* 2002;51(4):514.
18. **Rebouche CJ:** "Ascorbic acid and carnitine biosynthesis". *Am J Clin Nutr* 1991;54:1147.
19. **Behrens WA, Madere R:** "Effects of High Ascorbic Acid Intake on the Metabolism of Catecholamines in the Rat". *J Nutr* 1980;110(4):720.
20. **Huang HY, Appel LJ, Croft KD, Miller ER, Mori TA, et al:** "Effects of Vitamin C and Vitamin E in Vivo Lipid Peroxidation: Results of a Randomized Controlled Trial". *Am J Clin Nutr* 2002;76(3):549.
21. **Cartier R, Bouchard D:** "The Beneficial Effect of Natural Antioxidants on the Endothelial Function of Regenerated Endothelium". *Ann Chir* 1998;52(8):827.