

Noticias médicas

Comentario personal de una médica 102 ABR 20

Megadosis de Vitamina C intravenosa en SDRA por COVID-19

Un posible aliado terapéutico de bajo costo y amplio margen de seguridad.



Autor/a: Dra. Florencia Paula Loza

La vitamina C intravenosa ha sido objeto de numerosos estudios en su función de adyuvante terapéutico en el cuidado del paciente crítico. En el contexto de pandemia por coronavirus y con una elevada morbimortalidad y presión sobre los sistemas sanitarios resulta de especial importancia usar todos los recursos disponibles para mejorar el pronóstico de los pacientes de forma accesible y segura. En este artículo se analiza la evidencia respecto al uso de la vitamina C en el paciente crítico afectado de SDRA y sus posibles beneficios sobre el tiempo de intubación, tiempo de internación y mortalidad comparada.

La vitamina C fue descubierta en la década del 30' por Albert Szent-Györgyi. La primera función terapéutica que se conoció fue la del tratamiento del escorbuto, descripto por primera vez en tripulantes de navíos que durante largos períodos en altamar no podían consumir frutas y verduras frescas. Más adelante, el ganador del premio Nobel Linus Pauling realizó numerosos estudios sobre las propiedades fisiológicas y terapéuticas de la vitamina C proponiendo que apenas estábamos empezando a descubrir el espectro de beneficios que su suplementación podría proveer. El ser humano es uno de los pocos animales vertebrados incapaces de sintetizar vitamina C y por lo tanto se la considera un nutriente esencial. Se estima que aproximadamente el 7% de la población general es deficitaria en vitamina C, pero este porcentaje asciende hasta un 47.3% en pacientes internados1.2.

La absorción de vitamina C por via enteral es limitada a través de un transportador activo dosis dependiente. Mientras que con un consumo moderado la absorción es de hasta un 90%, cuando el consumo por vía oral aumenta a 1 g/día su absorción cae por debajo del 50% 3. El pico plasmático alcanzable por vía oral está estrechamente regulado. Un consumo dietario estándar mantiene una concentración plasmática de alrededor de 70 micromol/L, pero la

suplementación por vía oral con dosis tan altas como 3 gramos/día apenas logran llevarlo a un máximo de 220 micromol/L. Sin embargo, muchos de los efectos terapéuticos observados se alcanzan con niveles plasmáticos en el rango de 20–49 mmol/L (100 veces superior al máximo alcanzado por vía oral) sólo obtenibles mediante infusión intravenosa4.5.

Los estudios publicados indican que los efectos son dosis dependiente, siendo la dosis mínima a la que se observaron beneficios terapéticos de 50mg/kg/día, y la dosis máxima de 200 mg/kg/día divididos en 4 dosis diarias a intervalos regulares de 6 horas.

El mayor estudio randomizado realizado hasta la fecha sobre vitamina C intravenosa y SDRA, CITRIS-ALI 6 no describe diferencias significativas en los niveles plasmáticos de proteína C reactiva y trombomodulina, ni mejoras en la evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA), pero demuestra una reducción de la mortalidad del 16.5% en los pacientes tratados con vitamina C, además de mejorar otras variables clave: El grupo tratado con vitamina C requirió en promedio 2.5 días menos de asistencia respiratoria mecánica, 3.2 días menos de terapia intensiva, y 6.7 días menos de internación hospitalaria que el grupo placebo 7.8. De más está enfatizar la relevancia de este hallazgo en un momento histórico en el cual cientos de países se lanzan en una carrera contra el tiempo a comprar respiradores y ampliar su capacidad de terapia intensiva para enfrentar lo que aparenta ser un futuro desafiante.

Dos meta análisis recientes que incluyeron 685 y 147 pacientes críticos suplementados con vitamina C intravenosa concluyen que si bien en esta serie de estudios no se reporta una reducción en la mortalidad comparada, la vitamina C demostró reducir el tiempo de intubación hasta un 25% así como la necesidad de fluidos y soporte vasopresor, sin reportar efectos adversos 9.10.

Una serie de reportes de caso sobre SDRA por distintas etiologías (aspirativa por convulsiones, inflamatoria durante una exacerbación psoriática y viral por enterovirus/rinovirus) describe una rápida resolución posterior a la administración de vitamina C intravenosa, incluso si el tratamiento se aplicó luego de iniciar asistencia respiratoria por membrana extracorpórea. En todos los casos hubo una mejoría sintomática y radiológica entre las 24 y 48 horas posteriores a la primera dosis y una buena evolución al alta, sin constatarse complicaciones fibróticas durante el seguimiento?11.12.13.

Marik et. al. encontraron una reducción de la mortalidad de más del 30% y 50% menos requerimiento de soporte vasopresor en pacientes críticos tratados con una combinación de vitamina C, hidrocortisona, y tiamina, en comparación con pacientes tratados de forma convencional14.

Respecto a la evidencia sobre los mecanismos de acción de la vitamina C, ciertos hallazgos de estudios preclínicos podrían explicar los efectos observados sobre el distrés respiratorio: La vitamina C down-regula genes proinflamatorios asociados al factor de transcripcion NF-kappaB e inhibe la cascada de citoquinas responsable de activar y secuestrar neutrófilos pulmonares, protegiendo de este modo a los capilares alveolares del daño inflamatorio. Además, aumenta el

clearance de fluido alveolar aumentando la expresión del canal transportador de agua15.16.

La mayoría de los estudios realizados con altas dosis de vitamina C intravenosa no reportan efectos adversos. Se han descripto, entre otros: hipersensibilidad, urolitiasis de oxalato, sobrecarga de Fe en pacientes con hemocromatosis, anemia. Algunos autores describen inexactitud de las mediciones de glucemia con dispositivos a pie de cama por interferencia de la vitamina C con los reactivos utilizados. Se sugiere corroborar con resultados de laboratorio.5.17.18.19.

En **conclusión**, la infusión intravenosa de altas dosis de vitamina C con o sin corticoides ha demostrado en numerosos estudios reducir la mortalidad, el tiempo de intubación, el tiempo de permanencia en terapia intensiva y el tiempo de internación general, sin efectos adversos de relevancia.

Vivimos tiempos de incalculable necesidad. Las provisiones mundiales de insumos médicos se encuentran en faltante o próximos a estarlas, los costos sobre los organismos de salud públicos o privados amenazan con quebrar hasta al más robusto de los sistemas, y por sobre todas las cosas la salud de millones de personas se encuentra amenazada y la humanidad entera observa a la comunidad científica expectante de respuestas. Aún no contamos con un tratamiento específico contra el COVID-19, pero hasta que éste surja tenemos la responsabilidad de utilizar todas las herramientas terapéuticas que estén a nuestro alcance para modificar el curso de esta pandemia y reducir su impacto en la sociedad. Hagamos uso de todos los recursos, compartamos los resultados con el resto de la comunidad científica, y desde donde cada uno esté, transitemos juntos el momento más desafiante de nuestras carreras con el orgullo de saber que hicimos todo lo posible por asistir a la humanidad.

Bibliografía

- 1. Schleicher, Rosemary L., et al. "Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)." The American journal of clinical nutrition 90.5 (2009): 1252-1263.
- 2. Fain, Olivier, et al. "Hypovitaminosis C in hospitalized patients." European journal of internal medicine 14.7 (2003): 419-425.
- 3. Jacob, Robert A., and Gity Sotoudeh. "Vitamin C function and status in chronic disease." Nutrition in clinical care 5.2 (2002): 66-74.
- 4. Padayatty, Sebastian J., et al. "Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use." Annals of internal medicine 140.7 (2004): 533-537.
- 5. Stephenson, Christopher M., et al. "Phase I clinical trial to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of high-dose intravenous ascorbic acid in patients with advanced cancer." Cancer chemotherapy and pharmacology 72.1 (2013): 139-146.

- 6. Truwit, Jonathon D., et al. "Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial." Jama 322.13 (2019): 1261-1270.
- 7. Spiegel, Rory. "Myths in Emergency Medicine: Vitamin C Trial Lacks Answers for Sepsis." Emergency Medicine News 42.1 (2020): 1-32.
- 8. Hager, David N., Jeremiah S. Hinson, and Richard E. Rothman. "Vitamin C for Sepsis and Acute Respiratory Failure." Jama 323.8 (2020): 791-792.
- 9. Zhang, Michael, and David F. Jativa. "Vitamin C supplementation in the critically ill: A systematic review and meta-analysis." SAGE open medicine 6 (2018): 2050312118807615.
- 10. Hemilä, Harri, and Elizabeth Chalker. "Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis." Journal of Intensive Care 8.1 (2020): 15.
- 11. Marik, Paul E., et al. "Hydrocortisone, vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study." Chest 151.6 (2017): 1229-1238.
- 12. Marik, Paul Ellis, and Ashleigh Long. "ARDS complicating pustular psoriasis: treatment with low-dose corticosteroids, vitamin C and thiamine." Case Reports 2018 (2018): bcr-2017.
- 13. Kim, C., et al. "Vitamin C infusion for gastric acid aspiration-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS)." Pulm Res Respir

Med Open J 4.2 (2017): 33-37.

- 14. Fowler III, Alpha A., et al. "Intravenous vitamin C as adjunctive therapy for enterovirus/rhinovirus induced acute respiratory distress syndrome." World journal of critical care medicine 6.1 (2017): 85.
- 15. Fisher, Bernard J., et al. "Mechanisms of attenuation of abdominal sepsis induced acute lung injury by ascorbic acid." American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology 303.1 (2012): L20-L32.
- 16. Fisher, Bernard J., et al. "Ascorbic acid attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury." Critical care medicine 39.6 (2011): 1454-1460.
- 17. Padayatty, Sebastian J., et al. "Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects." PloS one 5.7 (2010).
- 18. Canavese, Caterina, et al. "Long-term, low-dose, intravenous vitamin C leads to plasma calcium oxalate supersaturation in hemodialysis patients." American journal of kidney diseases 45.3 (2005): 540-549.
- 19. Hager, David N., et al. "Glucometry when using vitamin C in sepsis: a note of caution." Chest 154.1 (2018): 228-229.



Usted debe ingresar al sitio con su cuenta de usuario IntraMed para ver los comentarios de sus colegas o para expresar su opinión. Si ya tiene una cuenta IntraMed o desea registrase, ingrese aquí



Centro de Atención IntraMed

