

**REVISION SISTEMATICA:
EFICACIA DEL USO MEDICO DE MEGADOSIS DE VITAMINA C
EN HUMANOS**

**HUGO MARIO GALINDO SALOM
CARLOS ALBERTO CARRILLO BRAVO
HELBERT ARMANDO PRIETO LOZANO**

**Directora
YOLANDA TORRES DE GALVIS
Especialista en Epidemiología, M.S.P.**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – CES
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTA 2005**

INTRODUCCION	4
JUSTIFICACION.....	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (Problema)	7
OBJETIVOS Y PROPÓSITOS.....	7
1.1. Objetivo general	7
1.2. Objetivos específicos.....	7
1.3. Propósitos	7
MARCO TEORICO.....	8
2.1 Descripción cronológica	8
2.2 Generalidades de vitamina C.....	12
2.2.1 Consideraciones químicas.....	12
2.2.2 Síntesis del ácido ascórbico.....	13
2.2.3 Dosis estándar (RDA)	13
2.2.4 Dosis Previa a Inmunización.....	15
2.2.5 Método Catchcard para determinar la dosis adecuada más adelante 10	15
2.2.6 Anascorbemia.....	17
2.2.7 Concepto de Megadosis	19
2.2.8 Inyecciones Intramusculares e Intravenosas	20
2.2.9 Dosis de mantenimiento de la vitamina C.....	21
2.2.10 Definiciones unificadas para el presente estudio	21
2.3 Reserva corporal y requerimientos de vitamina C	21
2.4 Metabolismo de la vitamina C y sobrante urinario	22
2.4.1 Metabolismo.....	22
2.4.2 Sobrante urinario.....	23
2.5 Fuentes de la vitamina C y contenido en alimentos	24
2.6 Funciones de la vitamina C	24
2.7 Influencia sobre el sistema inmunológico.....	25
2.8 Indicaciones sugeridas.....	25
2.9 Sumario de indicaciones que se han aplicado a la vitamina C.....	56
2.10 Casos de respuesta ineficaz a la vitamina C.....	58
2.11 Toxicidad.....	58
2.12 Efectos secundarios y precauciones	59
2.13 importancia de la prueba de vitamina C urinaria	60
2.14 Uso Intravenoso de vitamina C	61
2.15 Diferencia entre vitamina C natural y sintética.....	62
2.16 Combinación de vitamina C con alimentos y otros suplementos.....	63
2.17 Combinación de vitamina C con medicamentos	63
2.18 Presentación en los suplementos y sus recomendaciones	64
2.19 Controversias.....	66
2.20 Índice de morbilidad como herramienta diagnóstica	75
3. METODOLOGIA	79
3.1 TIPO DE ESTUDIO.....	79
3.2 Estrategias de la búsqueda de información para la identificación de estudios y sus respectivas tablas.....	79
3.2.1 Búsqueda en COCHRANE	79
3.2.2 Búsqueda en MEDLINE	80
3.2.3 Búsqueda en PROQUEST.....	81
3.2.4 Búsqueda en OVID	81

3.3 Hipótesis.....	85
3.3.1 Hipótesis Alterna.....	85
3.3.2 Hipótesis Nula.....	85
3.4 Población y muestra	85
3.5 Criterios de selección	85
3.5.1 Generalidades.....	85
3.5.2 Criterios de inclusión	86
3.5.3 Criterios de exclusión.....	86
3.6 Variables.....	86
3.6.1 Tipo de Intervenciones.....	86
3.6.2 Tipo de Medición de resultados	86
3.7 Calidad Metodologica de los estudios.....	87
4 CONSIDERACIONES ETICAS.....	89
5 ANÁLISIS ESTADISTICO.....	90
5.1. Estadística de Mantel-Haenszel	90
5.2 Estimador Mantel-Haenszel de la razón común de los grados de probabilidad.....	93
6 RESULTADOS.....	94
7 DISCUSIÓN.....	94
8 CONCLUSIONES	99
9 DOCUMENTOS ANEXOS.....	100
9.1 CARTA DR IAN DETTMAN (Saturación Tisular).....	100
9.2 CARTA DR IAN DETTMAN (Aclaración de Megadosis).....	101
10 INVESTIGADORES Y ASESORES.....	102
10.1 INVESTIGADORES	102
10.2 DIRECTOR DE TESIS.....	102
10.3 ASESORES.....	103
PALABRAS CLAVES	103
REFERENCIAS	104
Referencias de artículos en el orden numerado de esta revisión.....	104
Referencias totales	

INTRODUCCION

VITAMINA C (ácido ascórbico, ascorbato de sodio, ascorbato de calcio)

La vitamina C ocupa un lugar especial en la historia de la epidemiología nutricional porque el descubrimiento de que el escorbuto era prevenible al manipular la dieta, fue una demostración clásica de la relación entre una deficiencia específica de la dieta y una enfermedad específica. Sin duda el estudio del médico de la Naval Inglesa, James Lind, en 1753 sobre el tratamiento del escorbuto ha sido considerado el primer estudio de intervención realizado, aunque el tamaño de muestra que él utilizó (tan solo 2 pacientes por cada tratamiento) fue insuficiente según los estándares modernos. Lind suministró frutas cítricas a un grupo de marinos en adición a su dieta estándar, y lo comparó con el otro grupo que solo consumió la dieta estándar.

La vitamina C fue aislada en 1928 por el Dr. Szent-Gyorgyi, trabajo por el cual recibió el premio Nóbel. Posteriormente se descubrió su estructura química en 1930, y en 1933 fue sintetizada por primera vez.¹

En 1954, Linus Carl Pauling de EEUU recibe el Nóbel de Química por sus investigaciones sobre los enlaces químicos de la vitamina C y la estructura atómica de la hemoglobina. El Dr. Linus Pauling fue uno de los científicos de mayor renombre en el mundo de la medicina, y es el único individuo que ha logrado dos premios Nóbel no compartidos. Lo que Albert Einstein describió para la Física, Pauling lo aportó para la Química. La Medicina y la Nutrición serían dos campos completamente separados si no contáramos con los descubrimientos de Pauling. En sus libros catalogados como best sellers, y sus múltiples artículos publicados, Pauling propuso la ingesta de dosis altas de vitamina C para la mejoría de múltiples patologías, en especial para las enfermedades infecciosas, el cáncer y el envejecimiento.²

El desequilibrio que genera el estrés oxidativo y la defensa antioxidante ha sido implicado en la patogénesis de varias enfermedades. Aunque el efecto de los suplementos de antioxidantes en la dieta en muchos aspectos de la salud humana se ha investigado ampliamente, los diferentes estudios han arrojado resultados contradictorios. Los estimados de los requerimientos de la vitamina C se enfocan en proteger contra el escorbuto, como si esta fuese la única patología que se genera por ausencia o carencia de esta vitamina. Por otro lado, los requerimientos óptimos pueden depender de la homeostasis.³

El entusiasmo por la administración de la dosis de vitamina C liderado por Cameron y Pauling en Estados Unidos en la década de los 70 como tratamiento para el cáncer

y la sugerencia de que la ingesta deficiente de vitamina C puede predisponer al cáncer ha generado nuevo interés epidemiológico en esta vitamina.⁴

La megadosis de vitamina C produce concentraciones plasmáticas altas, en especial si se aplica por vía intravenosa. La diferencia de esta ruta de administración con la oral no se había identificado hasta las publicaciones de Cameron, Campbell, Klenner y Pauling en Estados Unidos ⁵ Pero estas publicaciones han sido controversiales; Cientos de pacientes con cáncer terminal fueron tratados con 10 gr. de vitamina C intravenosa por 10 días y luego 10 gr. por vía oral por varios meses. Se compararon los resultados en más de 1000 controles retrospectivos y prospectivos. Los pacientes tratados con vitamina C sobrevivieron de 150 a 300 días mas que los controles. ⁶ Otros investigadores reportaron beneficio consistente en incremento de la supervivencia, del bienestar y disminución del dolor. Pero todos estos estudios fueron no controlados, y los factores no relacionados con la intervención pueden haber afectado el resultado. Dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de la Clínica de Mayo no encontraron beneficio alguno en la vitamina C⁷ Estos estudios incluyeron 200 pacientes que fueron tratados con 10 gr. de vitamina C diariamente. Los estudios de la clínica de Mayo fueron considerados concluyentes. Sin embargo, en estos estudios, la vitamina C administrada fue por vía oral, y en dosis bajas en contraste con los estudios realizados por Pauling y Cameron. Ha sido importante tener en cuenta que no son comparables los estudios que usan dosis bajas o vía oral, con los que usan dosis altas por vía intravenosa. Los estudios de la clínica de Mayo ni apoyan, ni refutan los posibles efectos de aplicar vitamina C en megadosis por vía intravenosa en ciertas patologías como el cáncer.

Otros estudios negativos han tomado mediciones de vitamina C en plasma después de la ingesta. La vitamina C de la dieta se absorbe en un 90 % en el intestino delgado. No se une a las proteínas y por lo tanto circula libremente en el plasma y los tejidos. A medida que la ingesta de vitamina C se incrementa, los niveles plasmáticos, sericos, en plaquetas y leucocitos también aumenta. La saturación del plasma se logra con la ingesta de 1000 mg al día (Levine et al., 1996). Cuando la vitamina C de la dieta es eliminada, el ácido ascórbico se torna indetectable en el plasma después de 35 días, en la sangre total después de 90 días, y en los leucocitos después de 120 días. Esto sugiere que el nivel de vitamina C en los leucocitos es la medida preferible de la ingesta a largo plazo, mientras que los niveles séricos y plasmáticos reflejan ingesta mas reciente (Jacob et al., 1987), afirmación que explicaría los sesgos de múltiples estudios. El hecho de que los leucocitos se saturan ante la baja ingesta diaria de 100 mg al día nos indica que el plasma es la medida más apropiada a pesar de su alta variabilidad en cada persona. El mejor método para medir el estatus nutricional de la vitamina C es la estimación de la reserva corporal total utilizando dilución de isótopos o técnicas de excreción.⁸

JUSTIFICACION

La vitamina C ha sido usada en Medicina desde 1933 cuando Reichstein et al y Hirst, Haworth et al, lograron casi simultáneamente sintetizar el ácido ascórbico. El rango de dosis utilizado en ese momento fue de 50 mg a 5 g, y en algunos casos especiales hasta 20 gr. por día gracias a que el ácido ascórbico es considerado no tóxico⁹. Debido a la creciente “autoconciencia de la salud” en las últimas décadas en varios sectores poblacionales, numerosas sustancias naturales, como la vitamina C, se están usando en medicina con mayor frecuencia cada vez

Ningún otro nutriente ha generado mayor controversia, tanto en el interior del gremio médico o en la población general, como la vitamina C y sus dosis.

El Médico Norteamericano Frederick Klenner fue, en 1940, el pionero en el uso de la megadosis de ácido ascórbico en patologías humanas y por ello enfrentó múltiples críticas y generó grandes controversias que aun persisten.

Hipócrates afirmaba que “el escepticismo y la crítica del médico que no ha experimentado un método no tienen validez”

Así como se han reportado casos de mejoría con el uso de altas dosis de vitamina C para diferentes dolencias en varias regiones del mundo, también existe un marcado escepticismo sobre su eficacia por falta de evidencia confiable y / o por resultados negativos.

Por lo anterior, consideramos justificable realizar una revisión de la literatura sobre la eficacia del uso de esta sustancia en diferentes afecciones a dosis superiores a los estándares. Los resultados del estudio pueden generar valiosa información que permita contar con evidencia propia para tomar la decisión sobre la inclusión de megadosis de vitamina C en guías de tratamiento en nuestro medio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (Problema)

¿Cuál ha sido la eficacia del uso de la megadosis de vitamina C, reportada en ensayos clínicos en diferentes patologías humanas desde 1930 hasta 2005?

OBJETIVOS Y PROPÓSITOS

1.1.Objetivo general

Revisar objetivamente la literatura publicada sobre la eficacia del uso de la megadosis de vitamina C, reportada en ensayos clínicos en diferentes patologías.

1.2.Objetivos específicos

- 1.2.1. Evaluar la evidencia existente sobre los resultados del uso de la megadosis de vitamina C, en contraste con la dosis estándar.
- 1.2.2. Determinar, según los resultados de la revisión de las últimas cinco décadas, el grado de certeza de las diferentes controversias

1.3.Propósitos

- 1.3.1. Generar un estudio en Colombia que aporte conocimiento sobre la eficacia de la megadosis de la vitamina C en diferentes patologías y sirva de referencia para nuevos estudios en Colombia y en el mundo.
- 1.3.2. De lograrse un resultado a favor de la hipótesis alterna del presente estudio, se contará con una herramienta nueva que justifique la realización de estudios subsiguientes sobre el uso de la megadosis de vitamina C en diferentes campos que ya han sido explorados en diversas instituciones fuera de Colombia.
- 1.3.3. Generar interrogantes para proponer futuros ensayos clínicos, en la utilización de megadosis de vitamina C en el tratamiento de diferentes patologías.

MARCO TEORICO

2.1 Descripción cronológica ¹⁰

1700 Múltiples muertes por escorbuto en los marinos de largas travesías. Se desconocía tanto la causa de las muertes como la sustancia que podría evitarlas.

1753 El Dr. James Lind, Medico de la Naval de Escocia descubre las propiedades antiescorbuto de algunos frutos cítricos. Lind realizó un famoso experimento con 12 pacientes severamente enfermos de escorbuto. Después de varias combinaciones se afirmó que los dos que recibieron 2 naranjas y 1 limón presentaron recuperación total en 6 días.

1800 Capitanes Navales del Reino Unido ordenan incluir en todas las embarcaciones grandes reservas de limones, limas y naranjas.

1928 El Dr. Albert Szent-Gyorgyi, PHD Bioquímico Húngaro, descubre la vitamina C. La llamo Ácido Hexurónico.

1933 Reichstein y col. & Hirst Haworth y col. utilizan la vitamina C por primera vez en medicina. Fueron los primeros que exitosamente sintetizaron de manera experimental el ácido ascórbico. Utilizaron en pacientes dosis de 50mg a 5 grs. por día concluyendo la ausencia de toxicidad. 3

1937 El Dr. Albert Szent – Gyorgyi, recibió el premio Nóbel de Fisiología y Medicina en reconocimiento a sus descubrimientos sobre “Los Procesos de Oxidación Biológica y el papel de la vitamina C y el ácido fumárico”. En este momento surgieron muchos esfuerzos para investigar el valor de la vitamina C y otras vitaminas para prevenir y tratar las enfermedades. Desafortunadamente, en este mismo periodo se desarrollaron los antibióticos sulfa y la penicilina con su veloz respuesta curativa ante las infecciones bacterianas generando como consecuencia que el interés por las “más lentas” vitaminas disminuyera notoriamente.

1938 El Dr. Jungeblut demostró que el ácido ascórbico podría inactivar el virus de la poliomielitis. Publico una serie de documentos hasta 1939 en los cuales demostró que la administración del ácido ascórbico a los monos afectados con poliomielitis producían una reducción en la severidad de la enfermedad.

Sabin intento reproducir la obra de Jungeblut en los monos. Decepcionado por los hallazgos negativos busco nuevos medios para controlar esta fatal enfermedad y sus nuevos exitosos descubrimientos literalmente “enterraron” la teoría de la efectividad del ascorbato contra el virus del polio durante toda una década.

1948 El Dr. Frederick Robert Klenner, Medico graduado de la prestigiosa universidad de Duke, Estados Unidos, publico sus primeros estudios sobre el uso de grandes dosis de vitamina C en el tratamiento de enfermedades virales. Inspiro al Nóbel Linus Pauling al igual que al Dr. Irwin Stone en sus investigaciones sobre los indudables beneficios de la megadosis del ascorbato en humanos. El Dr. Klenner murió en 1984 siendo considerado el pionero del tratamiento de megadosis de vitamina C en el mundo, con mas de 3.000 casos tratados en 30 años en los Estados Unidos. Publico 27 artículos científicos.

Klenner describió entre otros su tratamiento exitoso en múltiples casos de poliomielitis utilizando las dosis adecuadas de ácido ascórbico. Klenner descubrió que el secreto estaba en las dosis masivas que el empleaba, y trato de impartir su conocimiento a la profesión medica escéptica.

En su artículo #56 en 1952, Klenner discutió el esquema de Jungeblut y el fracaso de Sabin afirmando lo siguiente:

“Los resultados de Jungeblut fueron contradictorios porque la cantidad de vitamina C utilizada fue en algunos casos inadecuada con el grado de infección. De igual modo los resultados de Sabin fueron negativos porque utilizo dosis muy bajas de vitamina C en grados altos de virus”.

Klenner sugirió que la tasa de dosis optima para las infecciones por virus calculada en la base de un adulto de 70 kilos era de 4.5 a 17.5 g de ácido ascórbico suministrados cada dos horas hasta completar 200 g en un día. Sus múltiples casos descritos durante tres décadas demostraron no solamente la eficacia de la vitamina C en enfermedades virales sino su carencia de efectos tóxicos. Su legado fue que si se mantienen continuamente de ácido ascórbico elevados en plasma y tejidos, se crea un ambiente extremadamente desfavorable para el crecimiento y la reproducción viral en el cuerpo humano.

1950 Los Doctores MC Cormick (Canadá), Irwin Stone (Estados Unidos) y Kirchmair (Alemania) inician investigaciones con megadosis de vitamina C. Publican resultados exitosos en el tratamiento de enfermedades virales, bacterianas e intoxicaciones por metales pesados. Irwin Stone presentó en 1965 un numero de argumentos para soportar su tesis de que la ingesta optima para los humanos de vitamina C para lograr el mejor estado de salud, yace en el rango de 1 a 5 grs. por día.

1954 Linus Carl Pauling. EEUU. Recibe el Nóbel de Química por sus investigaciones sobre los enlaces químicos y la estructura atómica de la hemoglobina.

El Dr. Linus Pauling fue uno de los científicos de mayor renombre en el mundo de la medicina. Su obra consta de tres fases. La primera fue una fase de QUIMICA cuando descubrió las leyes que describen como interactúan las moléculas. Lo que Albert Einstein describió para la Física, Pauling lo aportó para la Química. La Medicina y la Nutrición serían dos campos completamente separados si no contáramos con los descubrimientos de Pauling.

La segunda fase fue por su actividad en el tema de la Antirradiación la paz Mundial. Una progresión natural para un científico con una gran introspección y un gran corazón. Fue una inagotable campana en contra de las bombas atómicas. Aunque esto le generó su segundo premio Nóbel en 1962 (Paz), convirtiéndose en el único ser humano en haber obtenido este galardón en dos ocasiones (no compartido), también le representó críticas por parte del gobierno norteamericano, quien lo consideró poseedor de ideales comunistas. A propósito de estas insinuaciones su pasaporte fue confiscado. Existió la probabilidad de obtener su tercer premio Nóbel al descifrar la molécula del DNA, pero no pudo viajar a Inglaterra por la carencia de su pasaporte, a complementar sus estudios con los científicos Watson y Crick, quienes al recibir el premio Nóbel afirmaron que este debió haber sido compartido con Pauling.

Su tercera fase comenzó en 1968 a la edad de 65 años y fue la de la vitamina C. Creó el término de Medicina Ortomolecular al referirse a la ciencia de darle al cuerpo las moléculas correctas para lograr una nutrición óptima. A pesar de algunas críticas por parte de la profesión médica, Pauling logró demostrar que la vitamina C en megadosis es efectiva contra algunos tipos de cáncer.

1963 El Dr. Archie Kalokerinos y los Doctores Glen & Ian Dettman (Padre e hijo) en Australia inician trabajos con megadosis de vitamina C. En 1974 Kalokerinos publica la obra, "Every Second Child", la cual es una recopilación de hallazgos por múltiples muertes súbitas de recién nacidos entre aborígenes australianos por carencia de vitamina C.

1978 inician un estudio de 7 meses que concluyó en julio de 1979 en cual se trataron 900 pacientes con dosis altas de ascorbato de sodio tanto profilácticamente como terapéuticamente. Las dosis utilizadas fluctuaron entre 1000 mg al día en niños a 90.0000 mg al día en adultos. Este estudio concluyó que la entidad patológica que mejor responde al tratamiento con megadosis de vitamina C es la afección viral, seguida de la alergia, enfermedades de la piel, enfermedad cardiovascular, la

inflamación y la profilaxis. En el último encuentro del autor de esta obra con los doctores Dettman y Kalokerinos en Australia en 2003 en un curso de postgrado de Terapia de Quelación se comprobó que aun aplican en este país la megadosis de vitamina C a pacientes con diferentes enfermedades agudas, acumulando una inagotable fuente de reportes con resultados positivos.

1974 Los doctores David Klasson, Edward Cameron y Allan Campbell realizan estudios sobre el cáncer y la vitamina C. Fueron publicados en Chemo-Biological Interactions

1975 El Dr. Robert Cathcart , medico de California USA, inicio una década de tratamientos en la que registro mas de nueve mil pacientes tratados con Vitamina C. Es un prestigioso Ortopedista quien debe su fama al descubrimiento del error de diseño de la Prótesis Austin Moore, diseñando la propia Prótesis Cathcart la cual en la actualidad se instala en cientos de pacientes en USA, Canadá y Australia. En lo que a Vitamina C se refiere, descubrió el principio de la proporcionalidad inversa del tratamiento con ascorbato y la tolerancia intestinal.

1976 La industria cinematográfica australiana crea la película “God Knows Why, But it Works”. Esto es un documental sobre la vida del Doctor Kalokerinos el cual narra la vida de este medico trabajando en el remoto desierto australiano y su descubrimiento: La tasa de mortalidad de recién nacidos aborígenes es la mas alta del mundo debido a carencia aguda de vitamina C. Al administrar dosis masivas de ascorbato esta tasa se redujo a cero y se ha mantenido así a pesar del escepticismo y la resistencia médica.

1980 Libro Guinness de los Record Mundiales. La vitamina C es el suplemento nutricional mas consumido en el mundo. Pg 174, 1980

1984 El Dr. John Marks, profesor y Director de estudios médicos en Cambridge, expone en su articulo del Toorak Times, Folio 583, 29 de Agosto, sus hallazgos en un estudio científico titulado: “la sobredosis de las vitaminas y sus efectos”. Sus resultados son descritos mas adelante.

1992 Seminario de salud mundial en San Diego - Estados Unidos. El Profesor David Harrobin discutió el papel de la vitamina C en la producción de PGE1 y el Profesor Benjamín Siegal describió como la producción de Interferón Endógeno era estimulada por cantidades altas de ascorbato.

1993 Matsuda y Tanaka evalúan en Japón la eficacia de la megadosis de vitamina C en pacientes quemados

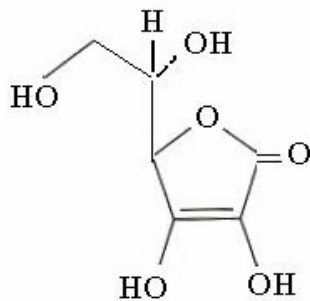
2002 Korcok, Hammond y Wilson evalúan la influencia de la vitamina C en la sepsis.

2004 Deborah D Kennedy, Catherine Tucker. Vitamina C, Leucemia y Quimioterapia en niños

2005 Rumbold A, Crowther CA Suplementación de Vitamina C en la mujer embarazada

2.2 Generalidades de vitamina C

2.2.1 Consideraciones químicas



Formula Química 1: USP
23

Formula Química del ácido ascórbico: $C_6H_8O_6$ (L-Ascorbic Acid)

Formula Química de la glucosa (origen del ácido ascórbico): $C_6H_{12}O_6$

PH de la solución de Vitamina C USP inyectable: 5.5 a 7.0

Característica: hidrocarburo con moléculas reactivas del grupo enediol que acepta o dona electrones participando activamente en los mecanismos de oxidación y reducción del cuerpo

Estabilidad del ácido ascórbico en una solución:

El elemento que degrada al ácido ascórbico en una solución es el oxígeno.

Esta degradación puede acelerarse en presencia del ion cobre. Es importante que el envase de la presentación inyectable sea de vidrio porque el plástico permite el paso del oxígeno a la solución.

La cisteína y la cistina inhiben el efecto catalítico del cobre. Por lo tanto si a una infusión se le agregan estos aminoácidos, se disminuye la tasa de degradación.

2.2.2 Síntesis del ácido ascórbico

La mayoría de los mamíferos utilizan a nivel hepático un sistema de 4 enzimas para producir su propio ácido ascórbico a partir de la glucosa y compensar las necesidades. El hombre carece de la cuarta enzima, *L-gulonolactona oxidasa*, y por eso depende de una fuente exógena de vitamina C a diario.

A Partir de la glucosa encontramos las siguientes sustancias:

D GLUCOSA---D ÁCIDO GLUCURONICO ---D ÁCIDO LACTONA
GLUCURONICO---L GULONOLACTONA--- ÁCIDO ASCÓRBICO

La producción de los mamíferos de vitamina C varía de manera significativa particularmente en situaciones de stress. La cabra puede producir 13 g. de ácido ascórbico en situaciones de bajo nivel de stress, y hasta 100 g. en un día en presencia de situaciones altamente generadoras de stress. Por su parte la rata no estresada produce 5g. y estresada produce 15g. La producción diaria de vitamina C y la ausencia de cálculos renales en las cabras demuestran la ausencia de relación ascorbato-cálculos que otrora algunos propusieron.

2.2.3 Dosis estándar (RDA)¹¹

La RDA (Recommended Daily Allowance) o dosis recomendada diaria para el consumo del ácido ascórbico en Canadá y Estados Unidos se ha establecido en **75 mg** al día para los adultos de 19 a 30 años de edad. En estados de deficiencia se recomiendan de 500 mg a 1000mg por día.¹²

Dosis utilizadas en diversas entidades

- Para evitar el escorbuto se recomienda 35 mg. por día para los niños, 45 mg. para los adultos, 60 mg. para la mujer embarazada y 80 mg. para la lactante, vía oral.

Una naranja contiene de 50 a 70 mg., un pimentón de 90 a 110 mg y una guayaba de 150 a 170 mg. Entonces, una naranja al día es suficiente para prevenir el escorbuto, o medio pimentón o una tajada de guayaba.

- Para evitar el estreñimiento se recomienda 3 grs. de vitamina C oral al día.
- Antes de la inmunización se recomiendan 100 mg/día por mes de vida hasta 1 año. A mayores de 1 año 1 gr. /día hasta 10 años. A los adultos 10 grs. /día.
- El hombre que planea concebir debe consumir 1 gr. de vitamina C al día por tres meses antes de la concepción, recomienda Florence.
- Para barrido de radicales libres y evitar enfermedades crónicas degenerativas se recomienda de 15 a 30 grs. intravenoso una vez cada 6 meses.
- Se debe iniciar con dosis bajas y lentamente incrementar hasta la dosis recomendada para acostumar el organismo y evitar diarreas frecuentes.
- Un ejemplo de fácil tolerancia es iniciar con dosis intravenosa de impregnación de 2.5 grs. la primera semana, siguiendo con una megadosis de 10 grs. la segunda semana y finalizando con 2.5 grs. la tercera semana. Esto complementado con dosis oral diaria de 1 gr. la primera semana, 2 grs. la segunda semana y 3 grs. la tercera semana.
- Es útil en la terapia agregar suplementos que contengan vitamina E, calcio y magnesio.
- El hombre bajo fuerte carga emocional puede consumir de sus reservas hasta 100 grs. de vitamina C al día y solo puede recuperar esta pérdida con fuentes exogenas debido a la inhabilidad de producirla endogenamente. .
- Los fumadores, los enfermos en estado agudo, la mujer que consume anticonceptivos y quienes soportan cargas de stress requieren dosis superiores al RDA. Se recomienda de 1 a 5 grs. /día.
- Stone recomienda para mantener una buena salud un consumo oral diario de 1 a 5 grs. de vitamina C al día.
- Pauling considera de 3 a 20 grs. al día como la dosis optima para prevenir enfermedades.
- Los saludables nativos de las islas Fiji obtienen 8 gramos de vitamina C al día de sus frutas, pero la dieta promedio en las demás regiones contiene 2 grs. de vitamina C, cantidad inferior a la optima diaria.
- Klenner recomendaba 350 mg por kilo de peso cada hora ante enfermedades agudas e incipientes hasta lograr mejoría
- Cathcart recomienda a un adulto sano de 5 a 15 grs. al día por vía oral para mantener una salud optima. A un paciente enfermo de 15 a 200 grs. al día, vía intravenosa, según la tolerancia intestinal.

2.2.4 Dosis Previa a Inmunización

Se recomiendan 100 mg. de vitamina C al día por mes de vida hasta la edad de 1 año.

En mayores de 1 año la dosis diaria es de 1 gr. por año de vida hasta los diez años.

En adultos la dosis diaria es de 10 grs.

Así, un niño de doce meses recibirá 1200 mg. /día; un niño de 5 años recibirá 5 grs. y un adulto 10 grs.

El Sulfato de Zinc se recomienda en dosis diarias de 1mg. /mes hasta la edad de 1 año.

De igual modo se recomienda que la madre lactante consuma vitamina C diaria y ácidos linoleico y linolenico los cuales se encuentran en el aceite de oliva, de linaza y en el germen de trigo. Estas sustancias son estimulantes de la PGE1, la cual se transmitirá por la leche materna.

2.2.5 Método Catchcard para determinar la dosis adecuada más adelante ¹⁰

En 1970 el Dr. Cathcart descubrió que mientras mas enfermo estaba un paciente, mas ácido ascórbico toleraba por vía oral antes de que se presentara diarrea.

Por lo menos el 80% de las personas adultas toleran de 5 a 15 gramos de ácido ascórbico disuelto en medio vaso de agua dividido en cuatro dosis iguales en 24 horas sin presentar diarrea. Su impresionante hallazgo fue que casi todos los pacientes absorben cantidades mucho más altas de vitamina C sin tener diarrea cuando están enfermos. Esta incrementada tolerancia es proporcional al grado de toxicidad de la enfermedad que se está tratando.

CONDICIÓN DEL PACIENTE	GRAMOS POR 24 HORAS	NUMERO DE DOSIS EN 24 HORAS
Normal	5 – 15	4
Asma	15 – 25	4 – 8
Ansiedad	15 – 25	4 – 6
Ejercicio	15 – 25	4 – 6
resfriado común	30 – 60	6 – 10
Cáncer	15 – 100	4 – 15
Espondilitis	15 – 100	4 – 15
artritis reumatoide	15 – 100	4 – 15
Quemaduras	25 – 150	6 – 15
Influenza	100 – 150	8 – 15
infecciones bacterianas	30 – 200	10 – 18
Mononucleosis	150 – 200	12 – 18
Neumonía viral	150 – 200	12 – 18

Tabla 1: Dosis Usuales de Tolerancia Intestinal de Vitamina C

Fuente: Dettman G., Kalokerinos A., Dettman I. Vitamin C Nature's Miraculous Healing Missile, Edited by Frederick Todd Melbourne, Australia 1993 pg. 69 (Bajo autorización del autor).

Se encontró que la máxima liberación de síntomas, la mayor reducción del tiempo de la enfermedad y de las complicaciones podía lograrse con dosis orales de vitamina C justo antes del punto en que se presentaba la diarrea. La prueba de tolerancia intestinal es usualmente percibida por el mismo paciente. En muchas condiciones los síntomas son marcadamente suprimidos pero retornan rápidamente si los niveles de dosis no son mantenidos el tiempo suficiente. En el caso de enfermedades muy tóxicas, las dosis deben tomarse cada media hora. Incluso pequeñas demoras al tomar las dosis pueden prolongar la enfermedad. La duración necesaria de tratamiento es también fácilmente percibida por los pacientes.

De acuerdo a lo anterior, podemos entonces deducir que cuando la diarrea se presenta es un indicativo de que la enfermedad esta cediendo. O también, quien tolera mucha vitamina C sin presentar diarrea, padece de alguna enfermedad. Así, la diarrea temprana bajo suministro de vitamina C es indicativo de salud.

Según Cathcart aunque la mayoría de la gente desarrolla una diarrea leve al ingerir de 10 a 15 gr. de Vitamina C en dosis divididas de un día cuando están bien, pueden tolerar cantidades mucho mayores cuando están enfermos.

El afirmó que el factor sorprendente es que la misma persona que estando sana presenta diarrea después de ingerir 12 gr. de vitamina C, cuando está enferma por una gripe leve puede tomar de 30 a 60 grs. de vitamina C sin presentar diarrea, y con una enfermedad viral tipo mononucleosis puede ingerir hasta 200 grs. sin presentar diarrea”

“Esencialmente, mientras mas enferma una persona esté, mas vitamina puede tolerar. Al tomar la vitamina en la dosis suficiente, la persona se sentirá bien rápidamente. Y cuando esto sucede, la persona comienza a tolerar menos y menos ácido ascórbico hasta que se llega al nivel normal de tolerancia cuando el paciente está totalmente recuperado. Mientras mas rápido se defeca durante el tratamiento mas rápida será la recuperación.”

Una de las explicaciones a este fenómeno la expuso el Dr. Cathcart al señalar que la vitamina C tiene múltiples funciones diferentes en el organismo entre las que podemos destacar reacciones de catálisis enzimática, producción de colágeno, dentina, adrenalina y corticoesteroides. Pero también ayuda a mantener el adecuado funcionamiento del sistema inmune, el sistema de la coagulación sanguínea y control al metabolismo de varios aminoácidos.

Con respecto al tratamiento de pacientes él dijo:

“En mi practica tratamos de que el organismo reciba tanta vitamina C como sea necesario... Tomar una cantidad proporcional a la cantidad de toxina que esté alrededor. Recuerde que todo el mundo tiende a tomar dosis fijas, generalmente en niveles homeopáticos. Aquellos que han estudiado los efectos de 2 a 4 grs. de

vitamina C, han reportado efectos clínicos escasos desde un punto de vista estadístico. Esto no me sorprende, seguramente estaban tratando una gripa de 100 grs. Es mi costumbre ponerle un número en grs. a cada enfermedad para representar la cantidad de vitamina C que ese paciente puede consumir los primeros dos días de la enfermedad sin presentar diarrea. Así las cosas, si usted tiene frente a usted una gripa de 100 grs.- usted le suministra 100 grs. al día a ese paciente, rápidamente va a notar eliminación del 90 % de los síntomas de la enfermedad. Pero si usted trata a ese paciente con 2 grs., o incluso 20% al día usted no verá una pronta mejoría. En el caso de las enfermedades virales sistémicas es mas importante estimar adecuadamente cuantos gramos de enfermedad es y así persuadir al paciente de ingerir la dosis adecuada que saber qué virus estamos tratando.”

2.2.6 Anascorbemia

El termino anascorbemia ha sido empleado para referir la completa ausencia de ácido ascórbico de la sangre. Esta se acompaña de escorbuto agudo y crónico.

El objetivo de la prueba de tolerancia intestinal es eliminar la “toxicidad” de la enfermedad y mantener un alto nivel de ascorbato en todos los tejidos del cuerpo, especialmente los directamente involucrados en el proceso de la enfermedad. Aparentemente todo tejido enfermo tiene una necesidad inapreciable de ácido ascórbico. Al parecer, de la única forma en que la condición de anascorbemia y escorbuto localizado en un tejido enfermo puede prevenirse es al satisfacer esta “necesidad” de ácido ascórbico que tiene el tejido estresado. Esta necesidad de ascorbato es probablemente la razón por la que muchas enfermedades toxicas producen complicaciones. La anascorbemia inducida puede predisponer a neumonía, infarto cardiaco, flebitis, Guillan – Barre, artritis reumatoidea y probablemente el cáncer.

Por el método de tolerancia intestinal grandes cantidades de ascorbato pasan a la orina, lo cual es necesario para presionar adecuadas cantidades de ascorbato hacia los tejidos enfermos y mantener las funciones adecuadas de la vitamina C. El medico que argumenta que el ascorbato no tiene efecto al superar el umbral renal jamás podrá testificar las bondades de la vitamina C. Y a ellos siempre les pregunto si para ellos existe alguna diferencia entre el nivel de alcohol que apenas sobrepasa el umbral renal, en comparación con el nivel de alcohol que duplica el umbral. ¿Es el mismo grado de intoxicación? ¿No hay diferencia en la respuesta según la dosis? ¿O en el caso de tratar una venérea, es igual dar unas miles unidades de penicilina que millones?

En el caso de las condiciones mas “toxicas”, pueden ser necesarias dosis cada 30 minutos. La absorción y presumiblemente la destrucción del ascorbato ocurren tan rápidamente que requieren esta frecuencia de dosis para que las adecuadas cantidades de ácido ascórbico mantengan los tejidos enfermos saturados sin requerir

dosis tan extremadamente altas que produzcan diarrea. Inclusive la sola demora al tomar estas dosis pueden prolongar la enfermedad y reducir la efectividad del ascorbato en el bloqueo de síntomas.

Un ejemplo clásico para describir la efectividad según la dosis es el tratamiento de la mononucleosis infecciosa. Esta es una entidad que no responde al tratamiento de dosis inferiores a 20 grs. al día. Los pacientes, de acuerdo a su tolerancia intestinal, requieren de 20 a 30 grs. al día por 4 días para presentar mejoría marcada. En el caso de la hepatitis viral hay un factor que debe mencionarse. Si bien es una de las entidades que mejor responde a la megadosis de ácido ascórbico, presenta la dificultad de que esta enfermedad causa diarrea. Esto dificulta el método de tolerancia intestinal. La dosis efectiva en las diferentes personas varía de 40 a 100 grs. de ascorbato al día. Hay un detenimiento paradójico de la diarrea dos días después de iniciado el tratamiento.

Sabemos que una guayaba contiene de 150 a 170 mg de vitamina C según su tamaño y una naranja de 50 a 70mg.

Si aceptamos que la dosis mínima recomendada para un adulto es de 60mg/día para evitar el escorbuto, entonces con una sola naranja al día o con una porción de guayaba se suple esta necesidad.

Si consideramos que un paciente con una enfermedad gripal requiere de 30 a 60 gr. de vitamina C por los primeros días, entonces necesitaría comer de 200 a 400 guayabas o de 600 a 800 naranjas por día. En estas condiciones debemos buscar alternativas más lógicas para lograr estos 30 a 60 gr. como con suplementos orales de vitamina C. Sin embargo es difícil lograr de 30 a 60 grs. de vitamina C en comprimidos o pastillas pues la dosis mas alta del mercado en esta presentación es de 1000 mg (1 gr.)Para cada pastilla o comprimido. A cambio de suministrar de 30 a 60 pastillas a un paciente por vía oral, es preferible utilizar la vía intramuscular o intravenosa.

Los niños toleran el ácido ascórbico de una forma notoria. La dosis oral se puede mezclar con jugo para endulzar su sabor y que el niño no lo rechace. Esto es particularmente útil cuando deseamos dar al niño hasta 10gr. Los mayores de 10 años pueden tomar dosis de adulto. Los pacientes ancianos a menudo no toleran bien las dosis altas de ascorbato oral, por tal motivo requieren ascorbato intravenoso.

El método de tolerancia intestinal para determinar la dosis adecuada de ácido ascórbico que requiere un paciente para el alivio de los síntomas es una herramienta eficaz y absolutamente necesaria para obtener resultados excelentes.

Los estudios de dosis menores han demostrado ineficacia.

Este método no puede, por su naturaleza, ser estudiado por métodos doble ciegos porque ningún placebo puede imitar este fenómeno de tolerancia intestinal.

La vía oral es la preferida en las dosis bajas, para los niños, y para el mantenimiento en una persona sana.

La vía intramuscular es mejor que la oral para tratar las crisis agudas.

La vía intravenosa es la ideal cuando se requiera suministrar al paciente megadosis.

Se recomienda administrar un gramo de Gluconato de Calcio al día cuando se aplica un tratamiento de megadosis por más de un día.

2.2.7 Concepto de Megadosis

El efecto benéfico de la terapia de megadosis de ácido ascórbico ha sido presentado por un grupo de investigadores en una variedad de patologías y condiciones. Existen algunos estudios para la comprobación de estas afirmaciones. La investigación de Ovesen concluyó que en términos generales existen muy pocos estudios adecuadamente controlados que puedan de manera certera comprobar estas afirmaciones. Sugiere el desarrollo de investigaciones.

A través de nuestra obra nos hemos centrado en las medidas profilácticas para evitar la presentación de enfermedades o la complicación de los síntomas de enfermedades ya presentes. De igual modo se ha discutido el hecho de que el factor determinante para lograr un resultado satisfactorio con la vitamina C es el uso de la dosis apropiada. Muchos médicos han reportado resultados desalentadores al utilizar la vitamina C con sus pacientes, en la mayoría de los casos debido a desconocimiento no solo de la dosis adecuada sino de los métodos para determinar la dosis requerida. El médico que comprende que el esquema de tratamiento con vitamina C no responde a un protocolo único y rígido para cada paciente sino que varía según múltiples factores inherentes a cada individuo ya se habrá enfocado en el camino correcto y se sorprenderá con los resultados que va a obtener. Mencionamos a priori que la RDA para la vitamina C se estableció inicialmente en 1974 en 35 mg. por día para los niños, 45 mg. para los adultos, 60 mg. para la mujer embarazada y 80 mg. para la mujer lactante.

Posteriormente el rango se amplió a dosis diarias recomendadas de ácido ascórbico de 10 a 100 mg / día, con un promedio de 60 mg/día.

El Dr. Klenner estableció que “la vitamina C debía darse de manera intensa para lograr resultados adecuados”. El consideraba que nunca se debía dar menos de 350 mg por kilo de peso con un intervalo horario hasta 12 veces al día. Luego, dependiendo de la mejoría clínica se debe suministrar cada dos horas y luego cada cuatro horas hasta lograr la recuperación del paciente.

Irwin Stone presentó en 1965 un número de argumentos para soportar su tesis de que la ingesta óptima para los humanos de vitamina C para lograr el mejor estado de salud, yace en el rango de 1 a 5 grs. por día.

El Nóbél Linus Pauling tenía también su propio esquema. En 1970 explicó que el ácido ascórbico difiere de las otras vitaminas en que muy pocas especies animales

requieren una fuente exógena de vitamina C en particular por su capacidad de producción endógena. Este hecho indica que la cantidad contenida en una dieta de vegetales naturales crudos es inferior a la ingesta óptima. El contenido promedio de vitamina C en los alimentos vegetales naturales crudos es de 2.3 grs. por día por plato servido para un adulto de 70 kilos. Esta cifra representa el límite inferior de la ingesta óptima. Pauling propuso la teoría que hubo una pérdida en la habilidad para producir el ácido ascórbico por parte de algunas especies animales, incluyendo los primates, la cual presumiblemente ocurrió cuando los ancestros primitivos vivían en un ambiente que proveía grandes cantidades de vitamina C. Las cantidades producidas por los mamíferos oscilaban de 3 a 19 grs. por día, y estas cantidades deben ser las óptimas para la salud de los humanos adultos.¹³

2.2.8 Inyecciones Intramusculares e Intravenosas

El ascorbato de sodio intramuscular o intravenoso es por cada gramo más efectivo que el ácido ascórbico oral. (Klenner, 1971; Kalokerinos, 1974). No deben existir preservativos en las soluciones de 250 mg de ascorbato de sodio por centímetro cúbico. El volumen de una inyección individual para uso intramuscular usualmente es de 2 cm³.

El objeto de la inyección intramuscular es prevenir una crisis, bajar la fiebre, etc.

Cuando se requieran múltiples dosis intramusculares es recomendado aplicar cubos de hielo al glúteo antes y después de la inyección con el objeto de reducir el dolor y la induración. De igual modo se ha sugerido que el paciente tome ¼ de leche al día para reemplazar los iones de calcio barridos por las dosis altas de vitamina C.

En los pacientes ancianos o cuando se requieran dosis muy altas de vitamina C por varios días es mejor utilizar la ruta intravenosa disolviendo la vitamina C en Solución Salina normal o Lactato de Ringer. La dextrosa en agua destilada al 5% también puede utilizarse excepto en los pacientes diabéticos.

El ácido ascórbico puro es tan eficaz como el ascorbato de sodio para las presentaciones inyectables, sin embargo, es mejor utilizar el ácido ascórbico en pacientes con hipernatremia, o cuando se requiere acidificar la orina como en los casos de cistitis crónica que ascorbato de sodio. Este último es preferido en las demás aplicaciones por ser menos irritante.

En adultos, las inyecciones intravenosas pueden utilizarse con las mismas soluciones de 250 mg por cada 10 cm³ en una dosis directa en la vena, o lentamente se pueden aplicar hasta 50 cc. Se debe observar la presencia de dolor en la vena, tetania o cualquier signo de deshidratación.

Las botellas (frascos) para aplicaciones intravenosas pueden prepararse utilizando Lactato de Ringer, o solución salina normal y diluir las soluciones a 60 grs. de ascorbato de sodio por litro. Estas soluciones deben aplicarse de 2 a 8 horas por litro. Se ha descrito que el ascorbato de sodio intravenoso en un paciente edematoso actúa

usualmente como diurético. Como la dificultad que se presenta con mayor frecuencia al pasar las soluciones demasiado rápido es la deshidratación, en todo tratamiento con megadosis de vitamina C se debe dar agua por vía oral al paciente. En segunda instancia está la tetania. En este caso se puede adicionar una ampolla de 10cc con 1 gr. de gluconato de calcio, pero si las soluciones se van a aplicar por mas de un día.

En los casos de infecciones virales o bacterianas severas, es útil suministrar con las soluciones intravenosas dosis orales.

2.2.9 Dosis de mantenimiento de la vitamina C

Los pacientes deben tomar las dosis según la tolerancia intestinal generalmente por una semana, periodo en el cual ya se observa la mejoría de síntomas. Posteriormente, se deben tomar 4 grs. de ascorbato al día divididos en 4 dosis. Durante un día estresante la dosis de mantenimiento es de 10 grs. por día.

En la mas leve amenaza de una enfermedad viral, las dosis de deben incrementar tanto en frecuencia como en cantidad hasta lograr la tolerancia intestinal.

En algunos pacientes las infecciones virales ocurren o persisten a pesar de una ingesta adecuadamente alta de vitamina C. En estos casos el antioxidante ideal para reforzar la acción del ácido ascórbico es la vitamina A, la cual debe suministrarse de 25.000 a 50.000 UI por día. En las dosis de mantenimiento prolongadas de ácido ascórbico también se deben suministrar suplementos de todos los minerales esenciales. Si al esquema anterior se le adiciona evitar el azúcar y los alimentos procesados, se lograra prevenir casi la totalidad de las enfermedades virales.

2.2.10 Definiciones unificadas para el presente estudio

Se ha unificado el criterio de “megadosis” para esta revisión a ensayos clínicos que utilizaron dosis iguales o superiores a 1000 mg. de vitamina C en 24 horas, y “**dosis estándar**” a menos de 1000 mg de vitamina C aplicadas en 24 horas

2.3 Reserva corporal y requerimientos de vitamina C

La reservas corporal de ácido ascórbico en las personas sanas es normalmente de 1.5 a 5gr., pero pueden existir reservas mayores si la ingesta es superior a 200 mg por día. No existen, sin embargo, órganos con reservas altamente significativas como el caso del zinc en la próstata o del yodo en la tiroides. La concentración de vitamina C en los leucocitos y en las plaquetas es mayor que en el plasma o en los eritrocitos. En estados de deficiencia la concentración en los leucocitos declina lentamente, por ello, para estudios de laboratorio es mejor determinar la deficiencia de los niveles de ácido ascórbico en los leucocitos que en el plasma. El pool corporal de la vitamina C

en adultos varia entre 20 y 50 mg / kilo de peso pero el catabolismo diario en condición de relajación es del 3% de su reserva corporal.¹⁴

Se considera que la ingesta diaria de vitamina C requerida para mantener saturación tisular es de 1mg/kg. De peso corporal, con un rango de 1 a 1.7 mg/Kg. de peso corporal para adultos. En los niños y adolescentes de 6.5 a 7mg/Kg. de peso corporal por día.

En los niños es mayor debido al más intenso catabolismo metabólico.

Estas cifras no incluyen los requisitos extra de vitamina C necesarios para compensar perdidas de vitamina C significativas en los casos de estrés agudo, enfermedades virales o quemaduras. La rata produce bajo condiciones de estrés hasta 200mg de vitamina C por kilo de peso corporal en un día.

Cabe anotar además que el límite arriba mencionado del pool humano es idéntico al del ratón de laboratorio. Al igual que el hombre, el gorila (y todos los primates), y el ratón de laboratorio carecen de síntesis endógena de vitamina C, y por lo tanto necesitan ingerirla diariamente en la dieta. Esto es debido a la ausencia genética de la enzima L-Gulonolactona oxidasa en el hígado, lo cual ha sido considerado como un error innato del metabolismo. Algunos estudios sugieren que el hombre nació con la capacidad de producir esta enzima pero la perdió en sus primeros meses de evolución. Esto lo discutiremos mas adelante.

Requerimientos

- Déficit vitamínica: profilaxis oral 50-500 mg / 24 horas. IV : 100mg-1000mg /24 horas durante el tiempo que persista el déficit
- Necesidades dietéticas en embarazo, lactancia y ancianos: 70-100 mg/24 horas
- Escorbuto (oral, IV): 100mg /8 horas durante una semana. Posteriormente 100mg / 24 horas durante varias semanas
- Quemaduras graves (oral / IV): 200 -500 mg / día, hasta la cicatrización.

2.4 Metabolismo de la vitamina C y sobrante urinario

2.4.1 Metabolismo

Los humanos no pueden sintetizar en su organismo ácido ascórbico y por lo tanto necesitan ingerirlo de una fuente externa. Los requerimientos diarios varían de una persona a otra. El ácido ascórbico es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal y es ampliamente distribuido en los tejidos del cuerpo. Las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico aumentan a medida que la dosis ingerida se eleva hasta lograr un pico con dosis de 90 a 150 mg en un día.

El ácido ascórbico atraviesa la placenta y es distribuido en la leche materna. Puede removerse por hemodiálisis. En el plasma el ácido ascórbico es reversiblemente

oxidado a ácido dehidroascorbico, luego es metabolizado a ácido oxálico y a ascorbato-2-sulfato (inactivo), sustancias que se excretan por la orina. Al exceder las necesidades corporales el ácido ascórbico es rápidamente eliminado, sin modificarse, por la orina. Esto generalmente ocurre cuando la ingesta excede los 200 mg al día. Los principales productos metabólicos del ácido ascórbico, excretados en la orina, aparte de la vitamina no alterada, son el ácido dehidroascorbico y el ácido oxálico.¹⁵

2.4.2 Sobrante urinario

En el hombre existe una excreción sobrante de vitamina C en la orina cuando el nivel plasmático llega a 1 mg/ 100 ml.¹⁶

Aparte de la popular creencia de que el exceso de vitamina C produce cálculos renales, también se ha propuesto que el sobrante urinario de vitamina C es el producto de saturación tisular. El ascorbato es una sustancia única presente en cantidades variables en diferentes partes del organismo. La mayor reserva de ascorbato se encuentra en la retina, de igual modo hay cantidades considerables en las glándulas suprarrenales y en el esperma del hombre (El fluido seminal tiene 70 mg / L - ocho veces mayor que el plasma). La menor concentración se encuentra en los leucocitos, eritrocitos y en el plasma.

Cuando la ingesta de ascorbato es suficiente para causar este sobrante, una pequeña cantidad de la molécula es eliminada a través de los glomérulos y por reabsorción tubular un porcentaje de moléculas de vitamina C es reabsorbido a la sangre.

Sin embargo la más baja concentración se encuentra en el plasma, así que el sobrante urinario no necesariamente significa que todos los otros tejidos del cuerpo están saturados. Muchos médicos consideran innecesario todo nivel de ascorbato que produce un sobrante urinario porque piensan que existe una saturación tisular total en el organismo, y por lo tanto cualquier ingesta adicional será simplemente excretada y desperdiciada. Obviamente esto es incorrecto.

Aunque el sobrante de ascorbato es una indicación de que por lo menos el umbral del plasma se ha excedido, este tiene limitaciones, ya que cuando el ascorbato se haya deficiente, este es enviado al lugar a donde puede ser mejor utilizado. Además, cuando ocurre una falla renal o está alterado el mecanismo de filtración glomerular, grandes cantidades de ascorbato pueden aparecer en la orina aun en presencia de bajos niveles de plasma o leucocitos.

El profesor Benjamín Siegal expuso en su conferencia en 1980 en el seminario de salud mundial en San Diego, Estados Unidos, que la producción endógena de interferón era estimulada por la vitamina C solo en presencia de dosis altas. Lo

anterior es tan solo uno de tantos ejemplos de la utilidad del suministro a humanos de dosis superiores a las RDA.

Las tiras de prueba de presencia de vitamina C urinaria son una herramienta útil para determinar en cada muestra la cantidad de vitamina C que se está excretando.

¿Que implica la ausencia de ascorbato en esta prueba? Inicialmente debe suponerse que los niveles plasmáticos están por debajo de 1mg/100 ml. En segunda instancia cuando la ingesta de ácido ascórbico es suficiente para causar este sobrante, la concentración en los túbulos de la macromolécula es reabsorbida a la sangre por un proceso que requiere energía.

2.5 Fuentes de la vitamina C y contenido en alimentos

El ácido ascórbico se encuentra en frutas cítricas, grosellas, vegetales de hojas, tomates, papas y pimentones. Se destruye con mucha facilidad durante la cocción de los alimentos y en los almacenamientos prolongados.

Contenido de vitamina C en Alimentos (por cada 100 grs.)

- La guayaba, el pimentón y algunas verduras tropicales contiene de 200 a 300 mg. de vitamina C.
- El brócoli, el coliflor, el perejil, la ortiga, el mango, la papa, el tomate y el kiwi contienen de 100 a 200 mg. de vitamina C.
- Los frutos cítricos contienen de 50 a 100 mg. de vitamina C.

2.6 Funciones de la vitamina C

El ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble esencial para la síntesis del colágeno y del material intercelular. Se le atribuyen múltiples funciones, destacándose el barrido de radicales libres, por lo cual se utiliza como antioxidante tanto en la industria farmacéutica como en la conservación de alimentos.

Acción Biológica Sugerida

- El ascorbato es una sustancia de baja toxicidad que tiene la habilidad de inhibir el crecimiento de virus cuando se suministra en dosis altas.
- Es un estimulante del sistema inmunológico al estimular la producción de PGE1 y del interferón.

Actúa en reacciones redox del cuerpo. Es un poderoso agente reductor. Cuando está en su forma reducida (dehidroascorbato) es un poderoso oxidante. De esta manera equilibra el estado redox del organismo corrigiendo patologías en minutos

Sumario de Funciones

- Síntesis de colágeno y material intercelular
- Estimular el sistema inmunológico
- Transportador de electrones
- Activador enzimático
- Equilibrar procesos de oxidorreducción
- Agente quelante

2.7 Influencia sobre el sistema inmunológico

La Vitamina C es uno de los nutrientes mas activos sobre el sistema de defensa. El sistema inmunológico protege el organismo de infecciones y repara una célula dañada antes que se torne cancerosa. La vitamina C eleva la respuesta inmunológica aun en los casos de una dieta pobre o en la edad avanzada, casos en los que se disminuye la efectividad del sistema inmune. Aunque se desconoce la totalidad del mecanismo de acción en esta área, se sabe que la vitamina C estimula la producción de IgE y del interferón.

El timo requiere vitamina C para su adecuado funcionamiento. De igual modo se ha demostrado que el exceso de vitamina C puede estimular la producción de linfocitos. La vitamina C también incrementa la movilidad de los fagocitos, células que encierran y eliminan a invasores dañinos. La vitamina C incrementa los niveles de glutatión sanguíneos. El glutatión es un antioxidante intracelular producido por el cuerpo y considerado la primera barrera al ataque de los radicales libres de producción endógena.

2.8 Indicaciones sugeridas

La sigla RDA corresponde al termino ingles Recommended Dietary Allowance establecido por la Organización: Food & Nutrition Board of the National Academy of Sciences. Se refiere a la cantidad requerida por el organismo humano para el consumo diario de cualquier sustancia. El organismo vigilante y regulador en los Estados Unidos de la publicación de la RDA es el Food & Drug Administration (FDA).

La RDA para la vitamina C se estableció inicialmente en 1974 en 35 mg. por día para los niños, 45 mg. para los adultos, 60 mg. para la mujer embarazada y 80 mg. para la mujer lactante.

Posteriormente el rango se amplió a dosis diarias recomendadas de ácido ascórbico de 10 a 100 mg / día, con un promedio de 60 mg/día.

La indicación que siempre se lee en los suplementos de vitamina C es para los estados carenciales de vitamina C. Debe tenerse en cuenta que esta pequeña dosis es

suficiente tan solo para la prevención clínica de escorbuto. ¿Pero es acaso el escorbuto la única enfermedad que se presenta por la carencia de vitamina C?

Hoy en día se sabe que bajo condiciones de estrés los mamíferos y el hombre consumen parte de sus reservas de vitamina C. Pero los animales tienen una ventaja sobre los humanos, ellos compensan las pérdidas auto produciendo nuevamente vitamina C en sus organismos. Los humanos en cambio necesitamos aumentar la ingesta de vitamina C para compensar las pérdidas. Entre las múltiples situaciones en las que se consume la reserva de vitamina C, las más destacadas son: la presencia de enfermedades virales, las picaduras de insectos, las alergias, el estrés, el consumo de tabaco, el consumo de comida rápida, las personas que consumen medicamentos (especialmente antibióticos), las inmunizaciones, el consumo de alcohol, el consumo de aguas domésticas muy fluorizadas (es el fluor un antagonista de la vitamina C) y el contacto con ambientes contaminados (humo, monóxido de carbono) entre otras.

Linus Pauling explicó que el ácido ascórbico difiere de las otras vitaminas en que muy pocas especies animales requieren una fuente exógena de la vitamina C en particular. Este hecho indica que la cantidad contenida en una dieta de vegetales naturales crudos es inferior a la ingesta óptima

Infecciones virales

La inactivación in Vitro de los virus por el ácido ascórbico fue reportada por primera vez por el Dr. Jungeblut en 1935. Él descubrió que las concentraciones del ácido ascórbico comparadas con las de la corriente sanguínea en una ingesta alta de la vitamina inactivaba el virus de la poliomielitis en 30 minutos, demostrándose por la disminución de la incidencia de la parálisis en los monos a los que se les inyectó suspensión del virus intracranealmente. Sabin en 1939 reportó no haber encontrado un efecto protector contra el virus del polio en los monos que recibieron una suspensión del virus aplicada a los tejidos del tracto respiratorio alto. Jungeblut de inmediato repitió su experimentación aplicando tanto con la dosis de virus utilizada por Sabin como con una dosis menor al tracto respiratorio de los monos y encontró que cuando la dosis menor de virus fue utilizada había una respuesta adecuada a la vitamina C, protegiendo a los monos de la parálisis. Caso contrario ocurrió con la aplicación de dosis mayores del virus. Se concluyó entonces que el efecto protector del ácido ascórbico contra la infección viral es limitada: el ácido ascórbico puede ser efectivo en presencia de pequeñas cantidades de las partículas virales, y no cuando este número es mayor.

Cuando un virus infecta a un mamífero su sistema inmunológico reacciona inmediatamente produciendo los anticuerpos contra el virus incrementando la síntesis de ácido ascórbico en su hígado. Esta es la reacción mamífera normal al

proceso de enfermedad., excepto en aquellas especies, como el hombre, que no pueden fabricar su propio ácido ascórbico.

Gripa

Varios estudios han examinado los efectos de la vitamina C tanto a nivel terapéutico como profiláctico del resfriado común y la gripa. La mayoría de estos estudios concuerdan en que si la vitamina C es tomada cuando los síntomas están iniciando, se puede reducir la duración y severidad de estos en un 30 %. Existe controversia sobre la dosis. Una revisión de tema en un artículo sobre la vitamina C y el resfriado común publicado en la British Journal of Nutrition confirmó que la vitamina C dada en dosis terapéuticas de 1 a 8 grs. /día en el inicio del resfriado....

Al tratar de comprender el mecanismo de acción de la vitamina C en la gripa, los investigadores consideran que un estado gripal disminuye significativamente los niveles de vitamina C en los glóbulos blancos, por lo tanto el suplemento de vitamina C puede activar los mecanismos de defensa del cuerpo para luchar con la gripa mas rápida y efectivamente reduciendo así la duración e intensidad de los síntomas.

Herpes

Holden & Molloy demostraron a principios de la década de los cuarenta la utilidad del ácido ascórbico en la inactivación del herpes virus reduciendo la duración de los episodios sintomáticos en un 48 %.

Un estudio demostró que dosis diarias de 600 a 1000 mg de vitamina C tomadas con igual cantidad de bioflavonoides al inicio de los síntomas y por lo menos por 3 días inhiben significativamente la formación de ampollas herpéticas. En el grupo que recibió la vitamina C y bioflavonoides solamente 14 de 38 pacientes desarrollaron ampollas, comparados con 10 de 10 que desarrollaron ampollas mientras tomaban el placebo.

El herpes tanto oral como genital responde al tratamiento con ácido ascórbico si se combina con zinc.

En la obra “An Insidious Virus” del Dr. Klenner se afirma que en medicina debe existir como máxima dar dosis altas de vitamina C a todas las condiciones patológicas mientras el medico determina un diagnostico. El Dr. Klenner trató múltiples pacientes en el departamento de urgencias en estado critico quienes regresaban a casa después de la aplicación de un litro de dextrosa en agua destilada al 5% con 50grs de ácido ascórbico, en algunos casos sin un diagnostico dictaminado. En la misma obra describe un caso de un paciente con 5 episodios de herpes virus en un mismo año y en el mismo lugar. Se trató con 10 grs. de ácido ascórbico diario y se reporto eliminación total de esta patología

Poliomielitis

Jungeblut demostró que el ácido ascórbico inactiva el virus de la poliomiélitis. Esto fue seguido en 1936 por reportes de otros investigadores que tuvieron éxito en el tratamiento de otros tipos de virus. Holden en el Herpes virus, Amato en la rabia y Martin en el virus de la enfermedad en mosaico de tabaco. Así, antes de la segunda guerra mundial se estableció que el ácido ascórbico tenía el potencial de ser un agente antiviral de amplio espectro. Jungeblut continuó sus investigaciones y publicó artículos en 1939 en los cuales demostraba que la administración de ácido ascórbico infectados con poliomiélitis producía una reducción en la severidad de la enfermedad. Sabin, intentó reproducir los experimentos de Jungeblut en los monos, y no obtuvo similares resultados lo cual generó una amplia controversia. Analizando hoy en día de manera retrospectiva ambos protocolos empleados, comprendemos que la cantidad y las frecuencias en las dosis utilizadas por Sabin fueron insuficientes para mantener altos niveles de ácido ascórbico en la sangre durante la incubación de la enfermedad.

El resultado influyó negativamente para la ciencia y se cancelaron las investigaciones de la efectividad de la vitamina C en el polio durante una década.

En 1949, apareció un nuevo artículo reviviendo la eficacia del tratamiento del ácido ascórbico en la poliomiélitis. El médico norteamericano Frederick Klenner había logrado tantos resultados positivos con el ácido ascórbico inyectable en megadosis que ignoró la incertidumbre generada por Sabin. Klenner confirmó una vez más que el secreto en el éxito estaba en las dosis masivas que él empleaba. Intentó compartir su conocimiento con la dudosa profesión médica. En su artículo de 1952, Klenner extensamente discutió su tratamiento de la polio con el ácido ascórbico y criticó a Jungeblut y a Sabin bajo la premisa de que sus resultados no fueron los adecuados porque no se utilizaron las dosis adecuadas para el grado de infección que estaban tratando. Si Jungeblut no hubiera sido desanimado por Sabin, mucho tiempo atrás se hubiera sabido la eficacia de la vitamina C sobre muchas enfermedades virales.

Klenner sugirió que la dosis óptima para este tipo de enfermedades, calculadas para un adulto de 70 kilos, era de 4.5 a 17.5 grs. de ácido ascórbico cada 2 horas de manera permanente hasta completar 210 grs. en un mismo día. Estas dosis jamás antes utilizadas, no solo lo consagraron como el pionero de las megadosis de ascorbato para múltiples afecciones, sino que quedaron demostradas las eficacias de la vitamina C como agente viral y su inocuidad. Si se mantienen altos niveles de ascorbato en la sangre y en los tejidos de manera continua, se crea un ambiente extremadamente desfavorable para el crecimiento y la reproducción viral.

Creer, en 1955, utilizó el esquema de Klenner. Registró sus hallazgos y confirmó la eficacia de las dosis en cinco casos bien documentados de polio.

Es obvio que la efectividad de la vacuna desplazó la posibilidad de interesar a la comunidad médica en su intento de realizar mayores estudios, pero cabe anotar que

esta vacuna es tan efectiva contra la polio como ineficaz en cualquier otro tipo de virus.

Este fue el gran aporte de Klenner. Demostrar el amplio espectro de la vitamina C ante la gran gama de afecciones virales. Si todo medico contara a su alcance con una vacuna para cada tipo de afección viral a la que se enfrente podríamos olvidarnos de la vitamina C como alternativa para estos casos, de lo contrario, consideramos sabio tener a la mano en el consultorio una adecuada reserva de vitamina C inyectable.²²

Hepatitis

Múltiples investigadores han reportado sorprendentes resultados al utilizar adecuadamente la vitamina C en pacientes con Hepatitis. En 1954, Bauer y Staub determinaron que la dosis eficaz para esta enfermedad es de 10 gramos al día. Veinte años después Kirchmair en Alemania utilizó 10 gramos diarios de ascorbato durante cinco días en sesenta y tres niños con hepatitis y confirmó la notoria mejoría producto de esta dosis. La inflamación hepática que normalmente tarda 30 días, en sus pacientes tardaba solo 9 días. Similares dosis utilizó Baetgen en un extenso estudio en más de 200 niños con hepatitis y una vez más se confirmó la eficacia de la dosis correcta en esta enfermedad viral.²³

La hepatitis viral de todos los tipos es una de las enfermedades que más fácilmente responden al ácido ascórbico. Una dificultad es que además de producir diarrea la hepatitis, el tratamiento con vitamina C también produce diarrea. Sin embargo es importante aclarar, que este síntoma solo dura de uno a dos días, y la lógica indica que es mejor tolerar la incomodidad de la diarrea a expensas de disminuir el tiempo de la hepatitis. Se debe hidratar adecuadamente al paciente. Últimamente se describió que en realidad se requieren de 40 a 100 grs. de vitamina C al día de acuerdo al método de tolerancia intestinal que describiremos mas adelante. Por ahora anotaremos que cada paciente responde a una dosis diferente.

No obstante lo anterior, ni los protocolos médicos tradicionales, ni los tratados de medicina interna incluyen en el tratamiento de hepatitis a la vitamina C. Solo se recomienda reposo en casa y aislamiento para evitar su propagación.

Consideramos que todo medico debería intentar, al menos para atenuar la sintomatología, el uso de 40g de vitamina C al día en sus pacientes con hepatitis viral.

Cabe anotar que estudios han demostrado que la exposición a sustancias tóxicas puede incrementar las necesidades corporales de vitamina C. Incluso ciertas drogas como los contraceptivos orales, la cortisona y la prednisona pueden incrementar el requerimiento de ácido ascórbico.

Otras enfermedades virales

Aunque con respuesta mas lenta, existe un grupo de enfermedades virales en las que se ha demostrado una gran eficacia bien sea clínica o sintomática posterior a la aplicación de megadosis de ácido ascórbico.

El Dr. Klenner afirmaba que el poder antiviral del ácido ascórbico no estaba limitado al herpes o al adenovirus. Cuando se utilizan las cantidades apropiadas, esta vitamina, destruye todos los organismos virales. El notó que 1 gr. cada 2 horas durante 1 día era profiláctico para personas expuestas a pacientes con sarampión. En 1950 él publicó sus hallazgos de eliminación total del virus del sarampión en 24 horas al aplicar inyecciones intramusculares en rangos de 35 mg por kilo de peso cada dos horas.

Klenner en 1948 y Dalton en 1962 reportaron éxito en el tratamiento en el virus de la neumonía en docenas de casos. Páez de La Torre describió en 1945 buenos resultados en niños con sarampión. Zureich trato exitosamente en 1950 setenta y un casos de varicela. Klenner también citó casos de encefalitis, paperas e influenza mejorados con dosis masivas de vitamina C. 24

La mononucleosis responde de manera impresionante a dosis altas de ácido ascórbico. Para evitar recurrencia de síntomas el paciente debe ingerir dosis de mantenimiento superiores a los 20 grs. de vitamina C al día durante dos meses.

La gastroenteritis de origen viral responde rápidamente, pero debe aplicarse el método de tolerancia intestinal y anticiparse la detención paradójica de la diarrea. Esta enfermedad requiere de 60 a 150 grs. de ácido ascórbico para bloquear la totalidad de los síntomas. Si un paciente desarrolla un cambio de característica en su diarrea la cual se torna más acuosa y no va acompañada de síntomas, deducimos que esta no es producto de la enfermedad, sino de la vitamina e indica mejoría. El tratamiento de estas enfermedades virales puede acompañarse de antihistamínicos y descongestionantes.

Agentes químicos (venenos inorgánicos, venenos orgánicos. toxinas bacterianas)

Una de las principales funciones del ácido ascórbico en el organismo de los mamíferos es preservar el equilibrio metabólico e inmunológico ante los efectos nocivos de agresores ambientales. Para cumplir esto, siempre que se presenta un agresor ambiental, la mayoría de los mamíferos simplemente producen más ácido ascórbico en sus hígados.

Hay una gran variedad de los mencionados agresores, por lo tanto iniciaremos con los químicos a los que estamos expuestos por contacto, respiración, alimentos, humo, venenos de insectos o reptiles y toxinas bacterianas.

Venenos inorgánicos / metales pesados

Todo médico toxicólogo debe dominar el manejo del ácido ascórbico en los casos de intoxicación. El plomo es uno de los elementos que mayores intoxicaciones genera a

nivel mundial debido a sus múltiples fuentes como el humo de los autos, los hornos de fundición y las fábricas de baterías. Se estima que por lo menos un millón de niños en Estados Unidos tienen algún grado de envenenamiento por plomo. De igual modo el monóxido lidera la lista de contaminantes. Las personas que viven en la mayoría de las ciudades americanas están frecuentemente expuestas a 100 ppm. de monóxido de carbono en el aire ambiental y pueden alcanzar niveles sanguíneos de carboxihemoglobina hasta del 10 %. Los fumadores de cigarrillo logran niveles sanguíneos de carboxihemoglobina hasta del 7 %. Estos niveles de monóxido de carbono pueden causar una considerable interferencia con la oxigenación tisular en humanos al desplazar el oxígeno de la molécula de hemoglobina e inclinar la curva de disociación de oxihemoglobina hacia la izquierda. Anderson reportó un vínculo claro entre el monóxido de carbono, tanto atmosférico como el del humo de cigarrillo, con la función cardíaca. Las arterias coronarias normales pueden rápidamente dilatarse y suplir una demanda incrementada; mecanismo que no logran las arterias afectadas. El efecto hipoxico del monóxido de carbono puede actuar de una manera sinérgica con otros factores en la enfermedad cardíaca isquémica disminuyendo la reserva coronaria y aumentando la producción de isquemia miocárdica inducida por el estrés. 31

Pelletier reportó en 1969 que experimentalmente se puede demostrar que una vez una persona deja de fumar, su nivel de ácido ascórbico llega rápidamente al nivel del no fumador. Una dosis de 500 mg por kilo de peso de vitamina C intravenosa neutraliza de manera inmediata la intoxicación por monóxido de carbono y previene la sedimentación de la sangre.

Mercurio

En 1951, Vauthey demostró que el mercurio inyectado a los ratones de laboratorio los mataba en su totalidad en menos de una hora. Pero si se les aplicaba vitamina C en megadosis, (equivalente a 35 g de vitamina C en un adulto de 70k) previo a la inyección de mercurio el 40% de los ratones sobrevivía al envenenamiento por mercurio.

En medicina se ha utilizado el mercurio en algunos diuréticos y en odontología para las tradicionales amalgamas metálicas. La toxicidad producida por estos procedimientos se reduce significativamente con el uso concomitante de vitamina C.

Plomo

En 1939 Holmes y col. publicaron un estudio realizado a 400 trabajadores de una planta industrial de plomo. Se describió que los síntomas por el contacto permanente con el plomo producían escorbuto subclínico. Se tomaron experimentalmente las 17 personas más afectadas y se les dio 100 mg de ascorbato al día por una semana. Antes de completarse los siete días, la mayoría de los afectados mejoraron sus síntomas. En particular mejoró el sueño, disminuyó la irritabilidad y el nerviosismo.

Fue tal el asombro por los resultados que dejó de utilizarse el tratamiento de la época con Calcio.

En 1963, Gontzea y col. estudiaron los niveles de ácido ascórbico en sangre de unos trabajadores de una fábrica de baterías para autos. Los niveles hallados fueron bajos y se confirmó que una persona expuesta a plomo requiere dosis altas de vitamina C para evitar el escorbuto subclínico. Los anteriores son dos de los más conocidos ejemplos de múltiples experimentos alrededor del mundo que confirmaron el efecto antídoto de la vitamina C en la intoxicación por plomo, motivo por el cual en la terapia de quelación con EDTA para los barridos arteriales siempre se utiliza vitamina C en la mezcla.

Cromio y Oro

El reciente trabajo de Samitz y colaboradores ha demostrado que el ácido ascórbico puede ser utilizado para prevenir la intoxicación por cromio en la industria. De igual modo en Brasil en 1937 se demostró que las sales de oro usadas médicamente presentan grados moderados de toxicidad los cuales pueden evitarse con el ascorbato.

Arsénico

Aunque el arsénico es no metal, su manipulación industrial genera intoxicación en los humanos. A principios de la década de los 40 se utilizaban múltiples compuestos con arsénico para el tratamiento de la sífilis. El grado alto de toxicidad era atenuado utilizando de manera concomitante vitamina C.

En todos los casos anteriores se describió la utilidad de la vitamina C para el tratamiento por intoxicaciones agudas por algunas sustancias utilizadas en la industria. Tal vez esta propiedad de la vitamina C es generalmente aceptada sin objeción, sin embargo es importante agregar que hay casos ignorados por la profesión medica como son la ingesta accidental de los chips de colores que tienen plomo por parte de los niños y el exceso de consumo de pescados contaminados por mercurio, instancias que ameritan la apertura de estudios científicos.

Venenos orgánicos (Benceno)

El benceno es un componente utilizado en varios procesos químicos como en la elaboración del DDT y los trabajadores pueden estar expuestos a los vapores emanados por este ingrediente volátil. Desde 1937 múltiples estudios han comprobado que la exposición al benceno disminuye los niveles corporales de ácido ascórbico conllevando a un estado de escorbuto subclínico, el cual es a su vez corregido rápidamente con la aplicación de vitamina C.

Drogas

La efectividad de los medicamentos en cualquier terapia siempre está limitada por su toxicidad en el organismo. El ascorbato desintoxica el cuerpo de los efectos nocivos de las drogas y potencia su efecto terapéutico. Así se comprobó en 1965 cuando Dey experimento la reducción del efecto toxico de la estriknina en ratones al aplicar 100 mg de ácido ascórbico 15 minutos antes.

En 1959, Schulteiss y Tarai sugirieron el uso de ácido ascórbico para evitar los efectos secundarios de la terapia digital en los cardiópatas. El ácido ascórbico también reduce los efectos secundarios de las sulfas, de la aspirina, del exceso de vitamina A y de los barbitúricos

Toxinas bacterianas

Las toxinas son un grupo de venenos de estructura similar a las proteínas que pueden ser producidas por algunas bacterias, por arañas, escorpiones y serpientes venenosas.

Tétano

Las esporas del germen clostridium tetani tienen una amplia distribución siendo muy abundantes en el suelo. Los gérmenes son anaerobios y por lo tanto no pueden crecer en presencia de aire. El tratamiento tradicional es la inyección profiláctica del toxoide tetánico o antitoxina. De acuerdo con Bytchenko, de la Organización Mundial de la Salud, el tétano ha cobrado más de un millón de victimas en los últimos diez años, superando así a la varicela, la rabia, la plaga, el ántrax y el polio. Si bien las vacunas son una medida profiláctica adecuada, el problema se presenta en las personas no vacunadas y que presentan una herida expuesta a la bacteria. Estudios han demostrado que dosis masivas de 140 grs. de ácido ascórbico al día evitan la aparición de los síntomas en una persona afectada por el tétano. Esta es una de las entidades que requiere dosis masivas al igual que la reducción de la presión intraocular presente en el glaucoma.

Botulismo

El botulismo es una intoxicación alimenticia fatal causada por la ingestión de toxinas producidas en alimentos al crecer la bacteria Clostridium botulinum. Este germen crece en alimentos no ácidos en ausencia de aire. Los alimentos empacados inadecuadamente son la principal causa de esta toxina. El inicio de la intoxicación es abrupto y aunque hay sueros de tratamiento los resultados dependen de la velocidad de la aplicación. La mortalidad es bastante alta y disminuye considerablemente al combinarse con megadosis de ácido ascórbico. El uso de ácido ascórbico como terapia y mejoría de la tasa de supervivencia al botulismo ha sido motivo de varios estudios con resultados alentadores.

Infecciones bacterianas

La vitamina C estimula la producción de PGE1, siendo este probablemente el mecanismo de acción que explica la estimulación del sistema inmunológico.

La inactivación in Vitro de la toxina difteria por el ácido ascórbico fue reportada por Jungeblut en 1935. Fue seguida de inactivaciones de la toxina tetánica, estafilococia y disentería. En las tres últimas décadas se ha aceptado que el ácido ascórbico es necesario para una efectiva actividad fagocitaria de los leucocitos en una concentración aproximada de 20 ug/108 células. También se conoce el hecho de que las heridas y las infecciones conducen a una disminución en la concentración de ascorbato en el suero y en los leucocitos. El efecto bactericida del ácido ascórbico probablemente es debido a la formación de radicales durante la oxidación del ácido ascórbico. El peróxido de hidrógeno es formado durante la reacción del ácido ascórbico y oxígeno (Udenfriend et al., 1952). Se demostró que el ácido ascórbico y el peróxido de hidrógeno juntos tienen un efecto bactericida. Esto es un radical libre no nocivo, el cual aumenta su efecto ante la presencia de iones de cobre. La presencia de radicales libres ha sido demostrada por resonancia electrónica espectroscópica (Yamazaki et al, 1960), y la actividad bactericida es completamente inhibida por los inhibidores de radicales libres.

En la actualidad se ha sugerido que en el caso de las infecciones bacterianas, el ácido ascórbico debe usarse en conjunto con el antibiótico apropiado. El efecto del ácido ascórbico es sinérgico con los antibióticos, y al parecer aumentan el espectro de estos. La incidencia de relaciones alérgicas a la penicilina en pacientes “saturados” con ácido ascórbico es prácticamente de cero.

Rous encontró que 3 grs. de vitamina C al día por vía oral, por 4 días, libera por completo todos los síntomas de la uretritis. Si bien se trata de una enfermedad bacteriana él sugirió que la irritación uretral es causada por cristales fosfáticos formados en la orina debido a insuficiente acidez. El ácido ascórbico, en este caso acidifica la orina forzando así a que los cristales retornen a su forma de solución. La cistitis crónica posterior a la descomposición amoniacal en la vejiga y que se asocia a alcalinidad marcada de la orina desaparece por completo una vez el paciente consume de manera profiláctica Macrofantina + 10 grs. de vitamina C por día. Cabe anotar que para lograr el objetivo de acidificar la orina es mejor utilizar ácido ascórbico que ascorbato de sodio.

Estresantes físicos

La respuesta usual de los mamíferos al estrés es un incremento de la secreción de las hormonas suprarrenales. Esta actividad adrenal incrementada consume a su paso el ácido ascórbico de la glándula, la cual normalmente contiene una de las más altas concentraciones de ácido ascórbico. En los mamíferos, los cuales producen su propio ácido ascórbico, esta depleción es rápidamente compensada con nueva producción hepática. En los ratones de laboratorio, en los monos, y en el hombre,

esta depleción es el producto del consumo de las reservas de ácido ascórbico de los diferentes tejidos. Recordemos que por la ausencia de la enzima gulonolactona oxidasa no podemos producir o sintetizar la vitamina C en nuestro organismo. Si estas reservas son muy bajas, el ácido ascórbico adrenal puede ser insuficientemente restablecido y la glándula dará una respuesta inadecuada al estrés continuo. En más de 300 casos obstétricos Klenner encontró que el estrés simple del embarazo incrementó la demanda del ácido ascórbico hasta en 15 grs. al día y se duplica en el momento del parto. Por esto en todo control prenatal debe incluirse la vitamina C como suplemento de la dieta de la gestante.

En 1952, Pirani publicó un resumen sobre la era de los primeros veinte años del ácido ascórbico. En su bibliografía hubo más de 200 referencias sobre la relación de la vitamina C y el estrés. 26. Una de las conclusiones que nos enseña este estudio es que bajo condiciones normales, las reservas de los tejidos son adecuadas para responder al estrés agudo. Sin embargo, durante el estrés crónico, en especial después de heridas traumáticas o quemaduras severas se indica la administración de ácido ascórbico.

Calor y quemaduras

Zook & Sharpless demostraron en 1938 que la exposición a altas temperaturas acelera la destrucción del ácido ascórbico e incrementa su necesidad fisiológica. La tasa de depleción de la vitamina es mayor durante el verano que durante el invierno.

Weaver demostró que la postración al calor en los empleados de fábricas expuestos a altas temperaturas y humedad podía ser eliminada con la administración diario tan solo de 100 mg de vitamina C.

Agarkov reportó en 1962 que 15 mg por Kg. de peso corporal mejoraba la resistencia de las ratas expuestas a altas temperaturas.

Klasson desde 1950 ha estudiado y publicado los excelentes resultados de la vitamina C sobre pacientes con diferentes tipos de quemaduras. El afirmó que la vitamina C alivia el dolor, acelera el tiempo de cicatrización y combate la acumulación de toxinas metabólicas en los casos de quemaduras severas.

Piel

La vitamina C es esencial para la producción de colágeno y elastina, sustancias que mantienen la integridad estructural de la piel. Estudios han demostrado que las células de la piel de las personas ancianas contienen menos vitamina C que las células de la piel de la gente más joven. Cuando se agrega vitamina C a las células de la piel de las personas mayores, se aumenta la producción de colágeno mejorando notoriamente la calidad de la piel. Se ha demostrado también que la vitamina C tópica previene y disminuye las pequeñas arrugas.

Trauma, fractura ósea, heridas, cirugía

La hinchazón y el dolor producidos por el trauma y la cirugía pueden aminorarse con dosis altas de ácido ascórbico.

En 1946 Andrea y Browne demostraron que en el hombre las quemaduras y las fracturas óseas producen pérdidas muy rápidas de ascorbato tanto en el total sanguíneo como en los leucocitos. La recuperación de las fracturas es considerablemente reducida cuando se suministran dosis diarias de 9 gramos de vitamina C.

Por muchos años se ha sabido además que las heridas agudas no curan adecuadamente y que las heridas antiguas ya cicatrizadas pueden volver a abrirse en las personas carentes de ácido ascórbico. La utilización de ácido ascórbico en la curación de las heridas está en la actualidad muy bien documentada. Muchos cirujanos hoy día suministran por rutina 2 gramos de vitamina C al día en el postoperatorio para acelerar el proceso de cicatrización.²⁷

De interés adicional pueden ser los reportes descritos por el Dr. Steinberg del Jewish Memorial Hospital en New York City sobre exitosos tratamientos de gangrena de las piernas y pies con ascorbato de sodio. En cinco casos de gangrena crónica, resistentes a otras formas de tratamiento y algunos programados para amputación, la administración de 5 gramos de ascorbato de sodio diariamente en adición a otro tratamiento conllevó a curación en pocas semanas.

Tres médicos de la Universidad de Texas, el Dr. Fujino, el Dr. Dawson y el Dr. McGanty, recomiendan la vitamina C a todo paciente que es intervenido quirúrgicamente. Luego de un estudio en el que median los niveles sanguíneos de vitamina C en 95 pacientes que recibieron cirugía abdominal y vaginal notaron que aunque los niveles de vitamina C aumentaron durante la cirugía, hubo disminuciones agudas en el primer día del postoperatorio. Ellos concluyeron que todo paciente intervenido requiere vitamina C de lo contrario aumenta el riesgo de trombosis postoperatoria o de infección.

Radiación

La exposición a la radiación es una situación que afecta la salud del organismo humano directamente proporcional a la intensidad y duración de la exposición. El término irradiación incluye a los rayos ultravioleta, los rayos X, los rayos gamma, y otras formas de radiación ionizante. Se han publicado múltiples estudios demostrando que la exposición a los rayos X disminuye los niveles de ácido ascórbico en el cuerpo. Estudios de Carrier y Schnettler en 1939 demostraron que el uso del ácido ascórbico es eficaz como protección contra los efectos desfavorables de la irradiación. Aun con solo 200 mg al día de vitamina C se reportaron buenos resultados. Lograron además prevenir la leucopenia (disminución de glóbulos blancos en sangre) inducida por la exposición a rayos X.

Kalnins, de Suecia, quien publicó numerosos artículos en esta área, reportó en 1953 que las lesiones producidas por rayos X en ratones de laboratorio al recibir 50 mg de vitamina C eran menos desarrolladas que los ratones que recibían 1 mg al día. Concluyó de manera lógica que era importante no solo la vitamina C sino la dosis empleada. Consideró que la dosis alta de ascorbato actúa como desintoxicante de las leucotoxinas desarrolladas en el tejido irradiado.

Inmunización

Aunque las vacunaciones con fines preventivos han disminuido marcadamente la incidencia de epidemias, es importante tener en cuenta que toda inmunización debe aplicarse a pacientes con adecuado nivel de vitamina C. El riesgo de aplicar una vacuna en un paciente en estado escorbútico es tan alto que puede conllevar incluso a la muerte. Esta puede ser la explicación de tantas pérdidas por el síndrome de muerte súbita de recién nacido que se presentó en los hijos de los aborígenes australianos en la década de los 50 posteriores a la inmunización las cuales descendieron a niveles cercanos a 0 % después de las aplicaciones de vitamina C. Kalokerinos había observado que algunos niños aborígenes morían inmediatamente después que recibían la vacuna contra DPT.

Las inmunizaciones masivas pueden tener repercusiones negativas en los sistemas inmunes frágiles. En 1984, el New England Medical Journal publicó una carta del Instituto de Inmunología en Vietnam. Este reportó que la tasa T4/T8 en la sangre de personas saludables inmunizadas con la vacuna antitetánica se reduce hasta el nivel presentado en las tasas T4/T8 en los pacientes diagnosticados con Sida. Al parecer esta comparación es inocua, si se omite el hecho de que las vacunas contra la viruela podrían haber provocado que un caso de HIV latente se activara en un sida activo.

Este efecto de provocación producido por las campañas de vacunación para la viruela y otras enfermedades en África, se está relacionando como una posible causa para los innumerables casos de víctimas por sida en este continente. El Dr. Robert Mendelson, del departamento de medicina preventiva de la Universidad de Illinois ha alertado a la comunidad médica respecto al cuidadoso manejo de las inmunizaciones en masa. Actualmente se adelanta un estudio sobre los posibles efectos de las vacunas contra el sarampión, polio y el tétano en los niños con HIV sin síntomas de Sida.

Kalokerinos en Australia recomienda que todo médico debe asegurarse que sus pacientes están excretando vitamina C antes de la inmunización y que la siguen excretando después de la inmunización. Esto se puede determinar fácilmente con los C-Stix (Ver prueba urinaria de vitamina C).

Prueba de Vitamina C en Leche Materna y Orina

Otro procedimiento esencial para la madre del recién nacido es determinar los niveles de vitamina C tanto en su leche materna como en la orina del recién nacido. Las lecturas negativas indican requerimientos aumentados del suplemento. Tanto la

leche materna como la orina del recién nacido deben contener niveles de 8 a 10mg./decilitro.

Estrés

La vitamina C es necesaria para la producción de adrenalina. Niveles anormalmente altos de vitamina C son consumidos de la glándula adrenal cuando una persona está bajo una carga fuerte de estrés emocional generando mayor susceptibilidad a las enfermedades e infecciones. Es esta una de las razones de que el estrés esté tan implicado en una gran variedad de enfermedades. Las personas que viven bajo frecuentes presiones emocionales son las que más carencia de vitamina C presentan. Otra hormona adrenal, la hidrocortisona, muy activa en los procesos de inflamación, también depende de vitamina C. Estudios han demostrado que el periodo de recuperación del trauma o del estrés físico severo es disminuido en un 70 % por la suplementación con vitamina C.

La vitamina C también es importante para la producción de ciertos neurotransmisores, tales como la norepinefrina la cual influye el comportamiento, el estado de ánimo y la función cerebral. Por lo tanto la ingesta inadecuada de vitamina C puede ser un factor de riesgo en la depresión.

Enfermedad cardiovascular

La PhD Shari Lieberman, Profesora en la University of Bridgeport, afirma que la vitamina C reduce el riesgo de enfermedad cardíaca de acuerdo a numerosos estudios que han demostrado que individuos con una ingesta diaria de 500 mg. de vitamina C tienen niveles mas bajos de colesterol total y LDL, niveles mas altos de HDL, niveles mas bajos de LP (a) y presión arterial mas baja.

Los investigadores del Gerontology Research Center, de Hoffmann – La Roche en New Jersey analizaron los datos recolectados del estudio longitudinal de Baltimore sobre el envejecimiento en 800 personas. Concluyeron que el mantenimiento de niveles de vitamina C altos podría ayudar a una persona a disminuir el riesgo de desarrollar aterosclerosis. De igual modo la vitamina C ayuda al fortalecimiento colágeno de los vasos sanguíneos.

La revista The Lancet en su edición de Julio 22 de 1967 publicó un artículo de J. Shafar.

El afirmó que en muchas ocasiones la lectura de un trazado anormal de electrocardiograma es interpretada como anomalía cardíaca pudiendo ser deficiencia de vitamina C. Los pacientes que padecen escorbuto presentan alteraciones del ECG, y una vez tratados con vitamina C diaria este trazado vuelve a lo normal en una semana.

La deficiencia subclínica de vitamina C ocurre frecuentemente en los ancianos por la presencia de malnutrición en este grupo.

Una valiosa contribución fue hecha en 1974 por Krumdieck y Butterworth en su artículo “Ascorbate – Colesterol – Lecithin Interactions: Factors of Potencial Importante in the Pathogenesis of Atherosclerosis.” En este se afirmó que la Vitamina C disminuye la susceptibilidad del daño vascular. La vitamina C y ciertas lecitinas insaturadas participan en la movilización y excreción del colesterol. Se concluyó que la vitamina C ocupa una posición de importancia única en el mantenimiento de la integridad vascular y el metabolismo del colesterol a ácidos biliares.

McCormick en 1957 discutió la deficiencia de la vitamina C en relación a la trombosis coronaria, y publicó que la trombosis no es por si misma un desarrollo pernicioso sino por el contrario una respuesta protectora del organismo que busca reparar los vasos sanguíneos dañados por medio de la cicatrización. La hipertensión arterial, la estrechez de los vasos sanguíneos y la deficiencia de vitamina C, generan una ruptura y sangrado en la intima del vaso afectado, iniciándose la trombosis por la coagulación también como una reacción protectora. Este mecanismo protector múltiple puede ser mantenido y controlado por medios fisiológicos, como la terapia con vitamina C, en vez de la supresión de la coagulación por medicamentos generadores de peligrosos efectos colaterales.

Krebs en 1953 reportó que en un experimento realizado en el Sorby Research Institute en Sheffield, Inglaterra, con diez hombres sanos de 21 a 34 años se les suministró una dieta escorbuto génica. Dos de ellos se enfermaron gravemente de manera súbita presentando emergencia cardiaca que requirió hospitalización.

Estas observaciones indican que una deficiencia de vitamina C puede conllevar a enfermedad cardiovascular, aun en la gente joven.

Importante también anotar que el incremento del consumo del ácido ascórbico conduce a un incremento en la tasa de conversión del colesterol a ácidos biliares (Ginter, 1973)

Trabajando con ratones de laboratorio muchos grupos de investigación han probado que la avitaminosis C aguda produce un incremento en la concentración corporal del colesterol. El principal camino del catabolismo del colesterol es su conversión a las sales biliares. Se ha documentado ampliamente el efecto estimulante del ácido ascórbico en el proceso de oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados y la disminución del ácido linolenico en los tejidos de de los ratones de laboratorio en estado de escorbuto. Mjasnikova encontró que las inyecciones intravenosas de ácido ascórbico a pacientes con altos niveles de colesterol sanguíneo conlleva a la disminución de la colesterolemia.

Klenner y colaboradores afirmaban que el colesterol sanguíneo puede disminuir 40 puntos en 6 semanas al incrementar la ingesta de vitamina C oral de 10 a 20 grs. por día. El ácido ascórbico está directamente asociado con los mecanismos involucrados en la patogénesis de la aterosclerosis humana.

Se estima que 40 millones de norteamericanos padecen de hipertensión arterial. Entre las múltiples causas estudiadas sobre hipertensión arterial un estudio reveló que cuando los niveles sanguíneos de vitamina C están bajos, la presión arterial se aumenta. En un estudio realizado por investigadores del Departamento de Medicina en el Medical College of Georgia algunos sujetos hipertensos recibieron 1 gr. de vitamina C por 4 semanas. Al final del estudio, hubo un descenso significativo tanto en sus presiones sistólicas como diastólicas.

Durante un periodo de 10 años el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) en su Human Nutrition Research Center on Aging en la Tufts University en Boston se estudió la influencia de la vitamina C en los factores de riesgo para la enfermedad coronaria en 1574 pacientes. Los investigadores encontraron que niveles altos de vitamina C eran asociados con niveles bajos de presión arterial.

Un estudio conducido por Gary D. Plotnick, MD de la Universidad de Maryland, Baltimore determinó el sinergismo y función complementaria de las vitaminas C y E en la protección de las arterias. Plotnick descubrió que las comidas grasas constriñen los vasos sanguíneos lo que puede terminar en hipertensión arterial, mientras que las personas que consumen una comida altamente grasa mas suplementos de vitaminas C y E no presentaron constricción de sus vasos sanguíneos.

Trombosis venosa

La revista The Lancet de 22 de Julio de 1973 publicó los hallazgos de la Dr. Constante Spittle en el Hospital Pindefields de Yorkshire, Reino Unido sobre un estudio doble ciego utilizando vitamina C y placebo en pacientes vulnerables a trombosis venosa profunda. La incidencia de la trombosis venosa profunda en el grupo placebo fue del 60% comparado con el 33% en el grupo de vitamina C.

Virchow describió 3 factores como necesarios para la presentación de una trombosis venosa profunda: 1) Estasis venoso (El cual se ha disminuido con la movilización temprana); 2) alteración en la pared vascular (la vitamina C es la responsable de la integridad de los vasos); y 3) alteraciones en la coagulabilidad.

De acuerdo con Hawkey, los animales que producen su propia vitamina C nunca presentan este tipo de problemas venosos. Los animales son hipercoagulables en comparación con los humanos y no desarrollan aterosclerosis. Supuso que los cambios de coagulación en la aterosclerosis no son primarios, sino secundarios a los cambios en los vasos sanguíneos y a los cambios en las grasas. La vitamina C es responsable del adecuado metabolismo de las grasas. Así, si los cambios en los vasos sanguíneos y los cambios en las grasas pueden ser revertidos por la vitamina C, entonces los cambios de la coagulación también podrán ser revertidos. En otras palabras, hay 2 factores en la triada de Virchow que son controlados por la vitamina C.

A partir de esta publicación múltiples cirujanos y ortopedistas iniciaron la rutina de dosificar 500 mg diarios de vitamina C a todo paciente propenso a trombosis venosa. Finalmente el Dr. Cheraskin afirma que la mayoría de los tests para las alteraciones de la coagulación son intravasculares. La prueba de ascorbato en orina es una herramienta muy útil que no debe omitirse ante sospecha de enfermedad vascular.

Dislipidemia

Documento 264 del US Senate: Estudios realizados por el Dr. Emile Ginter en el Institute of Nutritional Research at Bratislava, Checoslovaquia demostraron que los depósitos de colesterol en ratones de laboratorio se lograron disminuir en un 30 a 40 % posterior al suministro de vitamina C en comparación con un grupo de control privado de la vitamina. De igual modo los rusos son conscientes del valor de la vitamina C. El Dr. Miasnikov estudió 35 pacientes con hipertensión y aterosclerosis tratados con vitamina C. Aquellos con altos niveles de colesterol demostraron marcada reducción, y los que presentaban niveles normales de colesterol no presentaron ningún cambio. El ácido ascórbico gobierna la tasa en que el colesterol se forma en las arterias. Cuando el aporte de vitamina C disminuye, los depósitos del colesterol pueden aumentar.

El mejor efecto de la vitamina C sobre el colesterol es el presentado por la reducción de los niveles de lipoproteína (a). La vitamina C juega un papel importante en la síntesis de ácidos biliares. Estos ácidos son sintetizados utilizando una enzima que depende de la vitamina C llamada: colesterol-7-alfa-hidrolasa la cual se encuentra en el colesterol.

La ausencia de vitamina C puede causar un incremento en los niveles de colesterol porque esta grasa no puede ser sintetizada a ácidos biliares de manera eficiente y se acumula como colesterol puro

Estudios en animales y humanos han demostrado que la alta ingesta de vitamina C esta asociada con niveles mas bajos de colesterol. En sujetos con colesterol alto y bajo status de vitamina C, se les suministró 500 mg de vitamina C a 1 día y se comprobó la reducción de los niveles de colesterol en 3 meses.

De igual modo, la ingesta diarias de vitamina C se han asociado con niveles más altos de HDL.

En 1977 el Medico Checoslovaco HV Ginter estudió 82 personas entre los 40 y 80 años de edad quienes consumían una dieta diaria que contenía solo 20 mg de vitamina C. Le suministró a la mitad de estos pacientes 500 mg de vitamina C cada día y a la otra mitad les suministró un placebo. Después de 3 meses, el grupo que recibía la vitamina C presentó una disminución del 13 % de sus niveles sanguíneos de colesterol. El grupo recibiendo el placebo no presentó ningún cambio. Los pacientes que tenían los niveles más altos de colesterol al iniciar el estudio fueron los que presentaron los cambios más significativos.

Posteriormente en 1982 el Doctor Ginter realizó una nueva investigación. En esta ocasión dividió 280 hombres y mujeres en 14 grupos basados en sus niveles iniciales de colesterol. Al iniciarse el suplemento con 1000 mg de vitamina C, aquellos con niveles de colesterol por debajo de 200 mg por decilitro demostraron un cambio muy pequeño. Sin embargo, el grupo que tenía niveles de colesterol por encima de los 350 mg por decilitro

Experimentaron una disminución promedio de colesterol del 20%. Estos hallazgos sugieren que la vitamina C únicamente disminuye los niveles de colesterol marcadamente elevados.

Contaminación y escorbuto del fumador

La irradiación cósmica es una fuente inevitable de contaminación ambiental. Se le suma la exposición al monóxido de carbono emanada mayormente por la combustión de combustible. En 1955 el Dr. Klenner noto que el tratamiento de elección para la intoxicación aguda o crónica por monóxido de carbono era el ácido ascórbico.

Por su parte el tabaquismo es una forma intensa de polución individual concentrada. El cigarrillo aparte del monóxido de carbono, contiene otros contaminantes como el óxido nítrico, el sulfuro dióxido, y la nicotina, entre otros. Es esta una forma muy irritante química local que disminuye significativamente las reservas de los tejidos de ácido ascórbico. Se considera que un cigarrillo neutraliza en el cuerpo aproximadamente 25 miligramos de vitamina C, por eso todo fumador requiere un mayor consumo de vitamina C que las dosis diarias recomendadas para cualquier adulto. Bourquin y Musmano en 1953 reportaron que la nicotina en la sangre humana disminuye el nivel de ácido ascórbico de 24 a 31 por ciento. Y Venulete afirmó que el hábito del tabaquismo está involucrado en la patogénesis de patologías como el escorbuto, la úlcera gástrica y la enfermedad cardiovascular.

Una investigación realizada en la Universidad de Tulane por Schlegel y colaboradores concluyó con la recomendación del consumo diario de 1.5 gramos de ácido ascórbico para prevenir la recurrencia de cáncer de vejiga en los fumadores.

Tabaquismo, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular

El hábito de fumar cigarrillos es un factor de riesgo importante en el desarrollo de la aterosclerosis asociada con enfermedad coronaria y vascular periférica.

Existe una propuesta basada en tres posibles causas en el desarrollo de la aterosclerosis:

- Daño oxidativo
- Adhesividad incrementada de los monocitos
- Función endotelial anormal.

La investigación sugiere que la suplementación con vitamina C en combinación con la E ayuda a modular estas reacciones.

En sus ediciones de marzo, abril y julio de 1996 la revista *Circulation* publicó 3 artículos en inglés que resumimos a continuación en español:

I. Modulación del Estrés Oxidativo In Vivo en Fumadores Crónicos de Cigarrillo:

El daño oxidativo inducido por radicales libres puede estar involucrado en la patogénesis de las enfermedades asociadas al tabaquismo. Se estima que más de 150.000 personas mueren cada año en los Estados Unidos por enfermedades cardiovasculares atribuidas al hábito de fumar cigarrillos.

Recientemente la atención de los investigadores se ha enfocado en familias de isómeros del ácido araquidónico catalizados en los radicales libres isoprostanos, los cuales son productos estables de la peroxidación lipídica que circulan en el plasma humano y son excretados en la orina. La medición de los isoprostanos puede estimarse utilizando los estándares internos de la prostaglandina (PG) F₂ la cual es un isoprostano abundante con capacidad vasoconstrictora. En el estudio se reportaron niveles incrementados de isoprostanos en los fumadores. La excreción de (PG) F₂ es dosis – dependiente. Aumenta en los fumadores crónicos y disminuye al cesar el hábito y utilizar parches de nicotina, o al utilizar antioxidantes. La aspirina no tiene ningún efecto. Esto contrasta con el incremento en la formación de metabolitos de tromboxano en los fumadores, reflectivo de activación plaquetaria, la cual es suprimida por la aspirina.

Se examinó la producción de 8 – EPI – Prostaglandina (PG) F₂, producto estable de la peroxidación lipídica in vivo, y su modulación por la aspirina y las vitaminas antioxidantes en los fumadores crónicos.

En el estudio se realizó una comparación cruzada entre fumadores y sujetos de control, se examinó la relación dosis respuesta, se exploró el efecto de suspender el tabaquismo por tres semanas con suplementación de parches de nicotina, el efecto del consumo de aspirina y los efectos de dosificar durante 5 días vitamina E (800 IU), vitamina C (2 grs.) y su combinación. Al final se midió la excreción de la prostaglandina (PG) F₂, la cual fue de 176.5 en los fumadores fuertes, 92.7 en los fumadores moderados y 54.1 en los no fumadores. Los niveles urinarios al dejar de fumar cayeron de 145.5 a 114.6 en la segunda semana y a 112.6 en la tercera semana. El tratamiento con aspirina no logró suprimir los niveles urinarios de la (PG) F₂ a pesar de que se presentó una reducción significativa de la (PG) F₂ en el suero. La vitamina C tanto en su dosificación individual como en combinación con la E logró suprimir los niveles urinarios de (PG) F₂. La vitamina E dosificada individualmente no presentó ningún efecto.

Conclusiones del estudio: La (PG) F₂ urinaria puede representar un índice cuantitativo (no invasivo) de estrés oxidativo in vivo. Los niveles elevados de (PG) F₂ en los fumadores puede disminuirse al dejar de fumar o con terapia antioxidante

con vitamina C 2 grs. al día mas vitamina E 800 IU al día por un periodo de tres semanas. 43

II. La Adhesividad Incrementada de Monocitos al Endotelio en Fumadores Puede Prevenirse con Vitamina C

Fumar se ha reconocido como un factor de riesgo en la aterogénesis. El humo del cigarrillo produce adhesión de los leucocitos al endotelio en modelos de animales, y la adherencia potenciada de los monocitos a las células endoteliales puede ser el evento inicial en la patogénesis de una respuesta inflamatoria inducida por el humo del cigarrillo en la pared del vaso involucrado en la aterosclerosis.

Mientras que el humo de cigarrillo introduce moléculas intermedias de oxígeno reactivo en la circulación, la vitamina C actúa como un potente antioxidante en el plasma humano “barriendo” estas moléculas intermedias de oxígeno y previniendo la iniciación de la peroxidación lipídica. En modelos animales, la adhesión leucocitaria inducida por el humo de cigarrillo fue inhibida barriéndose las moléculas intermedias de oxígeno reactivo tanto con tratamiento previo con dismutasa superóxido como con vitamina C pero no con vitamina E. Se ha especulado que la vitamina C interfiere con la translocación de la P-Selectina a la superficie celular del endotelio en respuesta a los radicales. En las células endoteliales humanas estimuladas para generar radicales, los antioxidantes hidrosolubles inhiben la adhesión de monocitos a la pared vascular.

En este estudio se determinó la adhesividad de los monocitos aislados a las células endoteliales de las venas umbilicales humanas y se midió los niveles de vitamina C en fumadores y no fumadores. De igual modo se investigó el efecto de la vitamina C en estos parámetros en ambos grupos. Para explorar los mecanismos fisiopatológicos del tabaquismo involucrados en la aterogénesis se comparó la adhesividad de los monocitos al endotelio y los niveles plasmáticos de la vitamina C en los fumadores y no fumadores antes y después de la suplementación.

Conclusiones del estudio: Se confirmó que el fumar cigarrillos incrementa la adhesividad de los monocitos CD11b en el endotelio de los humanos. Los fumadores además presentan concentraciones plasmáticas de vitamina C reducidas mientras que no se presentan cambios en los niveles de retinol, vitamina E, ni betacaroteno. Al restaurar los niveles plasmáticos de ascorbato en los fumadores con la suplementación oral diaria de 2 grs. de vitamina C, se recuperan los niveles plasmáticos de vitamina C y se disminuye la adhesión monocítica al nivel de los no fumadores en tan solo 10 días. En contraste, la ingesta de vitamina C diaria, no afecta la adhesividad monocítica en los no fumadores a pesar del incremento en los niveles plasmáticos.

III. La Antioxidante Vitamina C Mejora la Disfunción Endotelial

El hábito de fumar crónicamente está asociado con disfunción endotelial generando un factor de riesgo para el desarrollo de la aterosclerosis asociada con enfermedad cardiovascular. El humo de cigarrillo contiene un gran número de oxidantes, y se ha sugerido que muchos de los efectos adversos del fumar pueden resultar del daño oxidativo a sustancias biológicas críticas. La disfunción endotelial puede ser consecuencia de una degradación aumentada del óxido nítrico secundario a la formación de radicales libres derivados del oxígeno. Para probar esta hipótesis los investigadores de este estudio determinaron los efectos de la vitamina C antioxidante en las respuestas del endotelio en los fumadores crónicos. Previos reportes ya habían demostrado la función endotelial anormal en los adictos al tabaco. La disfunción endotelial, por su parte, parece jugar un papel patogénico en la iniciación de la enfermedad vascular. La vitamina C se conoce como un potente agente reductor que actúa como antioxidante *in vitro* e *in vivo*. La vitamina C protege muy efectivamente los lípidos en el plasma humano contra el daño peroxidativo al “barrer” los radicales libres derivados del oxígeno. Además, estudios epidemiológicos han demostrado que los fumadores tienen un nivel plasmático significativamente más bajo de vitamina C en comparación de los no fumadores.

Por todo lo anterior, el presente estudio fue diseñado para investigar si la vitamina C antioxidante puede mejorar la vaso dilatación dependiente del endotelio en los fumadores crónicos. En el estudio se midieron las respuestas del flujo sanguíneo del antebrazo a la acetilcolina vasodilatadora dependiente del endotelio y al nitró prusiato de sodio vasodilatador independiente del endotelio. Esta medición se realizó por pletismografía de oclusión venosa en 10 sujetos de control y en 10 fumadores crónicos. Las drogas fueron infundidas en la arteria braquial, y el flujo sanguíneo del antebrazo fue medido para cada droga antes y durante la infusión intr. arterial concomitante de la vitamina C antioxidante (18 mg. /min). En los sujetos control, la vitamina C no tuvo ningún efecto en el flujo sanguíneo del antebrazo en respuesta a la acetilcolina y al nitró prusiato de sodio. En contraste, en los fumadores crónicos las respuestas del flujo sanguíneo atenuado a la acetilcolina fueron marcadamente mejoradas por la administración concomitante de la vitamina C, mientras que las respuestas vasodilatadores al nitró prusiato de sodio no fueron afectadas.

Conclusiones del estudio: Se demostró que la vitamina C antioxidante marcadamente mejora las respuestas dependientes del endotelio en los fumadores crónicos. Esta observación soporta el concepto de que la disfunción endotelial en los fumadores crónicos es, al menos en parte, mediada por la formación superada de los radicales libres derivados del oxígeno. 45

Diabetes

En un estudio de pacientes diabéticos no insulino dependientes, 20 recibieron 1000 mg. de vitamina C o un placebo cada día por 4 meses. Los pacientes que recibieron vitamina C demostraron mejoría significativa tanto en el metabolismo del azúcar

como de la grasa. La suplementación con vitamina C también disminuyó los niveles de insulina sanguínea.

Los diabéticos han demostrado tener niveles elevados de radicales libres y bajos niveles de antioxidantes. Al incrementar los niveles de vitamina C se reduce el daño causado por los radicales libres y mejora la acción de la insulina. Los pacientes diabéticos además presentan oxidación de LDL. La vitamina C ayuda a prevenir esta oxidación, previniendo así el daño a las arterias.

Por otro lado hay un incremento en los niveles del glutatión como resultado de la suplementación de vitamina C lo cual puede sugerir sea la causa de la mejoría de la acción de la insulina. Estudios han demostrado que un incremento en el glutatión sanguíneo mejora la acción de la insulina en la glucosa.

Es importante que el paciente diabético tenga presente que tomar vitamina C antes de una muestra de orina para un test puede producir en un falso positivo para la lectura de la glucosa. Por lo tanto, tome la vitamina C únicamente después del test de orina en la mañana.

Artritis

La aspirina fue por muchos años el medicamento preferido por muchos médicos para aliviar el dolor artrítico. Por supuesto se desconocía que la terapia con altas dosis de aspirina producían bajos niveles de vitamina C en plaquetas y plasma. Con bajos niveles plasmáticos también hay depleción en los glóbulos blancos. En toda herida el colágeno afecta las plaquetas para que liberen el mineral adenosin difosfato. Esta es la sustancia que le da a las plaquetas la característica pegajosa. La aspirina puede destruir esta sustancia pero la adecuada dosis de vitamina C evita este problema. Por otro lado la vitamina C disminuye la viscosidad del fluido sinovial, mejorando así el movimiento articular. Se considera que una persona que consuma 10 grs. de ácido ascórbico al día junto con otros nutrientes relevantes, difícilmente desarrollará artritis.

Uno de los mecanismos en la artritis que es parcialmente responsable del dolor y la inflamación es el estrés oxidativo. La vitamina C no solo reduce notoriamente el estrés oxidativo sino que es esencial para la renovación del colágeno y del tejido conectivo.

Cáncer

A diario estamos en contacto con miles de químicos tóxicos. Se encuentran en el aire que respiramos, en los alimentos que consumimos y en el agua que tomamos.

La mayoría de los tipos de cáncer se desarrollan como resultado de daño de radicales libres a las células. Es fácil suponer que al neutralizar los radicales libres, los antioxidantes pueden limitar el daño celular y por ende disminuir el riesgo del cáncer.

En 1976 los doctores Ewan Cameron y Linus Pauling estudiaron 100 pacientes con cáncer terminal que no habían recibido radio o quimioterapia. Al final del estudio, los doctores concluyeron que los pacientes que recibieron suplementos de vitamina C vivieron un promedio de cuatro veces más que aquellos que no lo recibieron.

Cameron por su parte prescribía 10 gramos de vitamina C cada día a cientos de sus pacientes con cáncer. Cameron se enfocaba en la producción de la enzima hialuronidasa por parte de los tumores cancerosos. Aparentemente esta enzima ataca el colágeno de los tejidos circundantes y lo debilita hasta el punto de permitir el desarrollo de una invasión cancerosa en los tejidos sanos. Cameron explicó que la vitamina C inhibe la hialuronidasa y crea más colágeno nuevo.

En 1990 los Doctores Abram Hoffer y Linus Pauling realizaron un estudio en el cual se determinaba los efectos de la megadosis de vitamina C diaria (12 grs.) en los pacientes con cáncer que progresaba a pesar del tratamiento con cirugía, quimioterapia y radiación. Aparte de la vitamina C, los pacientes recibían megadosis de otros nutrientes que incluían 1.3 a 3 grs. de niacina, 250 mg. de vitamina B6, 800 IU de vitamina E, 30.000 IU de beta caroteno, 500 mcg de selenio. Incluidos en el estudio había 40 pacientes con cáncer de seno, ovario, útero y cervix, y 60 con otros tipos de cáncer. Todos estos pacientes recibieron el régimen nutricional. Un grupo de control de 30 pacientes con cáncer no recibió el régimen. Para aquellos pacientes que no recibieron los suplementos el tiempo de supervivencia promedio fue de 5.7 meses. De los pacientes que recibieron los suplementos, 80 % fueron considerados de buena respuesta, con un tiempo de supervivencia promedio de 122 meses en los pacientes con cáncer de seno, ovario, útero y cervix; y de 72 meses en los pacientes con otros tipos de cáncer. Inclusive el 20 % que se consideraban respondían pobremente vivieron el doble en comparación con el promedio de los pacientes sin suplementos.

Tal vez la literatura mas extensa sobre la posible relación entre la vitamina C y el cáncer fue publicada por el Dr. Irwin Stone a principios de 1970. Stone argumentó que las ratas y los ratones expuestos a carcinógenos incrementan su tasa de producción de ácido ascórbico, mientras que en los ratones de laboratorio, que no tienen la capacidad de sintetizar la sustancia, la concentración en la sangre disminuye. Una disminución de la concentración de ácido ascórbico en la sangre también ha sido observada en los humanos que padecen enfermedades malignas. Varios médicos reportaron a mediados de los años 50 un efecto favorable en la condición general del paciente con cáncer al utilizar megadosis de ácido ascórbico asociada con vitamina A. Sin embargo fue el Dr. W. McCormick quien en 1963 propuso la hipótesis, de acuerdo a sus observaciones, de que “el cáncer es una enfermedad del colágeno prevenible la cual resulta de una deficiencia de ácido ascórbico”. También afirmó que el grado de malignidad está determinado de una manera inversa por el grado de resistencia del tejido conectivo, el cual a su vez depende del adecuado estatus de vitamina C. Cameron y Pauling (1973, 1974)

enfaticaron el valor del ácido ascórbico en el mantenimiento de la integridad del cemento intercelular y por tanto aumenta la resistencia al crecimiento invasivo maligno. Concluyeron que el incremento en la ingesta de vitamina C, riboflavina y vitamina D disminuye la incidencia del cáncer. Después del estudio realizado por Cameron y Campbell en 1974 en el cual se utilizó 10 grs. de vitamina al día en 50 pacientes con cáncer se concluyó que el metabolismo del ácido ascórbico está asociado a múltiples mecanismos involucrados en la resistencia del huésped a la enfermedad maligna. Los pacientes con cáncer tienen una disminución significativa de ácido ascórbico. También se reportó que el cáncer de vejiga de los fumadores se revierten si el paciente ingiere 1 gr. al día de ácido ascórbico, y que 3 grs. al día es efectivo para controlar la génesis del cáncer del colon en algunos pacientes con formación de pólipos adenomatosos. (DeCosse et al., 1975).

El tratado de Medicina Interna de Cecil, 17 ediciones, en la página 851 deja leer: en lo que a cáncer de colon respecta se ha notado disminución de la mutagenicidad en pacientes que reciben altas dosis de ácido ascórbico y tocoferol.

La revista The Lancet (marzo 4, 1972) registró un amplio artículo sobre el ácido ascórbico, la Proliferación Celular y el Cáncer. De igual modo el Journal of Urology de febrero de 1970 publicó en los Estados Unidos el artículo del Dr. Jorgan Schlegel en el que discutió sobre la prevención del cáncer renal y de vejiga. El cáncer de vejiga ha sido relacionado con el hábito de fumar, y ellos argumentan que la vitamina C puede disminuir significativamente la actividad letal del componente químico ácido 3 hidroxiantranílico el cual se oxida en componentes carcinogénicos. Por otro lado el Dr. Harry Demopourus, de la Universidad de Southern California describe como la vitamina C en conjunto con el aminoácido cisteína detienen el crecimiento del melanoma. Se sabe que tanto la cisteína como el ácido ascórbico barren radicales libres de la corriente sanguínea.

La pregunta sobre la asociación entre virus y cáncer es aun controvertida y académica. Décadas atrás se relacionó al herpes simple como una posible causa del cáncer cervical. Si hay reportes de que cremas de vitamina C al 3 % aplicadas a los labios herpéticos con una curación del 100 %, y aceptamos la premisa anterior, entonces podemos deducir que la vitamina C puede indirectamente prevenir el cáncer cervical. Se ha sugerido que las mujeres con historia familiar de cáncer cervical deben aplicarse soluciones de ácido ascórbico al 3 % ante el primer signo de erosión cervical. De igual modo se ha sugerido que una dosis de 20 grs. de ácido ascórbico vía oral complementando la aplicación local puede borrar esta forma de malignidad.

El cáncer de mama también ha sido relacionado a virus, pero es en la mononucleosis en donde podemos mejor apreciar el efecto de la vitamina C al tratar patología de cáncer por virus. La megadosis de vitamina C intravenosa elimina este virus en menos de una semana. Un equipo de investigación de Yale, después de estudiar

cientos de estudiantes universitarios, piensan que tienen evidencia que asocia el virus de Epstein-Burr con el linfoma de Burkett. 32. Esto también ha sido confirmado por investigadores en el Childrens Hospital de Philadelphia, PA. Muchos investigadores han estado trabajando con procedimientos inmunológicos para el tratamiento de la enfermedad maligna. Como lo anotamos anteriormente, a menos que los tejidos de los pacientes estén saturados con vitamina C, la respuesta en esta área será relativa. El empleo masivo de vitamina C hará posible la terapia de radiación prolongada en los casos tardíos.

Algunos han propuesto el uso de 300 grs. intravenosos de vitamina C al día para tratar el cáncer. Schlegel demostró que uso de ácido ascórbico de tan solo 1.5 grs. al día evita la recurrencia del cáncer de vejiga. Observaciones Clínicas: en otro estudio se les dieron instrucciones de dieta a 41 pacientes con cáncer (reducir carnes rojas; incrementar vegetales verdes, evitar el azúcar, el café, la cocoa y los productos lácteos). Se les dio suplementos de vitamina B 50 mg, Niacina 1.5-3gr, vitamina A 25,000-50,000 IU, vitamina C a tolerancia intestinal (mínimo 12 g/d), vitamina E 800IU, Magnesio 500 mg, Selenio 4 microgramos, Zinc 30-50 mg, beta Caroteno 30-60,000 IU.

Aunque el programa entero apareció ventajoso, a menos que los pacientes consumieran megadosis de vitamina C por 2 meses mínimo, su pronóstico fue muy pobre. Por ejemplo, al realizar seguimiento 5-7 años mas tarde, todos los 5 pacientes que se abstuvieron de tomar vitamina C murieron en promedio a los 7 meses. El (1) paciente que tomó 3g de vitamina C sobrevivió 10 meses, mientras que los 4/6 pacientes que tomaron 12 gr. o más de vitamina C aún estaban vivos, y su supervivencia promedio posterior fue de 53 meses. Resultados con pacientes subsecuentes han sido similares.

(Hoffer A.J. Orthomol Med 5(3):143-54,1990/ Ortomolecular Medicine for Physicians. New Cannan, Conn., Keats Publishing, 1989)

En el auditorio Lister Hall, en Bethesda, Maryland, Estados Unidos se realizó un Congreso Medico del 10 al 12 de Septiembre de 1990 titulado: ASCORBIC ACID, Biological Functions and Relation to Cáncer. Este evento fue patrocinado por The Nacional Cáncer Institute and The Nacional Institute of Diabetes, Digestive & Kidney Deseases.

Las Memorias de este gran seminario tienen una extensión de 103 páginas que hacen imposible su reproducción en esta limitada obra. Sin embargo el lector interesado puede solicitar una copia escribiendo a The Nacional Cáncer Institute in the USA.

Nos limitaremos a mencionar los títulos de algunas presentaciones realizadas en este evento:

- Ascorbic Acid Protects Plasma Lipids Against Oxidative Damage
(Balz Frei, Ph.D)

- Transport and Accumulation of Ascorbic Acid into Human Neutrophils (Philip W. Washko, Ph.D)
- Growth Modulation of Human Leukemic Cells by L-Ascorbic Acid (Chan H. Park, Ph.D)
- Effects of Ascorbate on HIV Replication in T-Lymphocytic Cell Lines (Raxit J. Jariwalla, Ph.D)
- Reduced Incidence and Tumour in Burden Spontaneous Mouse Mammary Tumours & UV Induced Tumours with Increasing Ascorbic Acid (Linus Pauling, PhD / Nobel Laureate)
- Interactions Between Ascorbic Acid, Radiation Therapy, and Misonidazole (Paul Okunieff, M.D.)
- Ascorbic Acid and Treatment of Experimental Transplanted Melanoma (Gary G. Meadows, PhD)
- Epidemiologic Data on the Role of Ascorbic Acid in cáncer Prevention (Gladys Block, Ph.D)

En la conferencia del Dr. Paul Okunieff sobre las Interacciones entre el Ácido Ascórbico, la Terapia de Radiación y el Misonidazole se concluyeron las siguientes premisas:

- El Ácido ascórbico reduce los efectos tóxicos de la radiación
- Cuando el ácido ascórbico es suministrado inmediatamente antes de la irradiación hay una reducción significativa en la reacción de la piel.
- Al combinarse con Misonidazole, el ácido ascórbico parcialmente protege al tumor de su efecto radio sensibilizante.
- El ácido ascórbico, bien directamente o indirectamente (debido a la hipoxia inducida por la toxicidad) radio protege tanto a la piel como a la medula ósea. No es toxico para el tumor, ni tampoco radio protege el tumor. En contraste con los estudios in vitro, este reduce la potencia del Misonidazole.

Finalizado el estudio en 1974 por Cameron y Campbell en el que se suministró 10 grs. al día de ácido ascórbico en 50 pacientes con cáncer se afirmó que la vitamina C tiene un valor profiláctico en el cáncer si se toma en dosis diarias de 1 a 10 grs.

Shock

El shock es una condición peligrosa de colapso general del organismo que puede rápidamente aparecer como resultado del estrés producido por heridas traumáticas, quemaduras, cirugía y deshidratación. El problema fundamental en el shock es la disminución del flujo sanguíneo efectivo y por lo tanto el inadecuado transporte de

materiales vitales a los órganos y tejidos. Esto conduce a un aumento en la permeabilidad de los capilares y luego a plasma en los tejidos circundantes. Cae el volumen bombeado por el corazón y a su vez cae la presión arterial. La corrección de esta condición se inicia al asegurar una adecuada respiración y reponiendo el volumen perdido.

El uso de ácido ascórbico en el tratamiento del shock ha sido ampliamente estudiado.

Su utilidad radica en la capacidad de evitar la fragilidad capilar.

Holmes, en 1946 discutió el uso del ácido ascórbico para controlar la fragilidad capilar presentada el shock. En 2000 casos de extracciones dentales, se administro ácido ascórbico treinta minutos antes de la extracción previniéndose el shock y la debilidad del postoperatorio.

En un artículo publicado en 1967, Kocsard Varo reportó la relación del micro circulación, la permeabilidad capilar y el ácido ascórbico. Se describió que en la hemorragia nasal debido a aumento súbito de presión arterial, al administrarse una solución de adrenalina 1-1000 sobre la mucosa nasal el sangrado continúa. De igual modo al aplicarse ácido ascórbico individualmente, no cesa la hemorragia. Pero si se aplicaban ambos simultáneamente, el flujo sanguíneo se detenía instantáneamente sin presentarse recurrencia.

Asma. Alergias

La fiebre del heno y el asma son frecuentemente muy beneficiadas con vitamina C en especial cuando se tratan concomitantemente con vitamina B6 y ácido Pantotenico

La Dra. Shari Lieberman PhD, profesora de la University of Bridgeport afirma que uno de los efectos mas impresionantes de la vitamina C en las afecciones humanas es sobre la alergia. La vitamina C actúa como un antihistamínico natural bloqueando la histamina sin los efectos secundarios que producen la medicación farmacológica convencional. Estudios han demostrado que de 2 a 4 grs. diarios de vitamina C pueden reducir marcadamente los estornudos y las reacciones bronquíticas. Dosis más altas de 4 a 8 grs. ayudan a reducir la constricción bronquial durante un ataque de asma.

También parece funcionar en el asma inducida por el ejercicio, en las alergias estacionales y en las rinitis alérgicas cuando se utilizan 2 grs. de vitamina C al día.

En otro estudio, realizado por el Dr. Carol Johnston, se les dio un placebo a un grupo de hombres y mujeres saludables durante la primera, segunda, quinta, y sexta semanas del estudio y 2 grs. de vitamina C durante la tercera y cuarta semana. Los niveles de histamina disminuyeron en un 38 % únicamente durante las semanas en que los sujetos recibieron vitamina C. En un artículo que examino los efectos de la vitamina C en el asma se reportó que una dieta baja en vitamina C es un factor de riesgo para el asma. La exposición a los oxidantes de la contaminación, a las

infecciones respiratorias y al humo de cigarrillo parece incrementar la incidencia del asma mientras que la ingesta de 1 a 2 grs. de vitamina C al día reduce esta incidencia.

Órganos de los sentidos

Importante recordar que la retina es el lugar de mayor reserva de vitamina C en el cuerpo. Por otro lado, múltiples estudios se han realizado para determinar la efectividad de la vitamina C en el glaucoma.

En 1972 hubo una reunión en Italia llevada a cabo en la Sociedad de Oftalmología Romana en la que 4 Oftalmólogos italianos presentaron evidencia sobre recientes resultados en el tratamiento del glaucoma. El Dr. Michele Virno y colaboradores argumentaron que la presión intraocular en el glaucoma podía reducirse de manera importante con dosis orales de 0.5 grs. de ácido ascórbico por kilo de peso. Notaron que la presión intraocular alcanzo su mas bajo nivel 5 horas después de tomarse la primera dosis de vitamina C

Algunos estudios han demostrado que la vitamina C puede ser una forma segura y efectiva de reducir el riesgo de cataratas relacionadas con el envejecimiento. El lente del ojo es muy susceptible al daño oxidativo. Una investigación realizada en la Universidad de Maryland School of Medicine en Baltimore reveló que una importante función de las altas concentraciones de la vitamina C encontradas en varios fluidos y tejidos del ojo es protegerlos del daño oxidativo. En los humanos, la ingesta diaria de por lo menos 400 mg de vitamina C reduce significativamente el riesgo de contraer cataratas

La vitamina c y el deporte

Se ha considerado que cualquier causa de stress, el trauma, la presencia de enfermedades, el uso de antibióticos, los jarabes, los antihistamínicos, la inmunización, el tabaquismo y en general cualquier otra situación que genere aumento en la utilización de la vitamina C corporal disminuye la respuesta del organismo al ejercicio físico. El interferón es producido endogenamente de manera adecuada solamente si se ha consumido suficiente cantidad de ascorbato. Si el nivel de vitamina C es alto, todas las demás vitaminas son adecuadamente absorbidas. Pero si la vitamina C está baja los niveles de las otras vitaminas también caen. Por su parte, la calidad del colágeno y la función renal también mejoran en presencia de vitamina C. El Dr. Greenwood recomienda grandes dosis de vitamina C para preservar la integridad de los discos intervertebrales y reducir el dolor muscular después del ejercicio.

El Dr. Sherry Lewin en su libro “Vitamin C, Its Molécular Biology and Medical Potencial”, explicó que los mamíferos producen en su cuerpo cada día 10 grs. de vitamina C como una acción metabólica necesaria para el adecuado rendimiento ante los requerimientos físicos diarios. Los humanos que practican deporte también

consumen de su cuerpo la misma cantidad de vitamina C. Pero los animales la producen endógenamente mientras que el hombre no; por lo tanto debe suplirla de manera exógena. Por este argumento todo deportista debe consumir 10 grs. de vitamina C por día cuando esté practicando un deporte, y no 500 mg.

Durante un estudio doble ciego en el equipo profesional de la liga de football australiano, el Dr. Zimmerman decidió suspender la prueba en la mitad del camino, ya que pudo notar fácilmente la diferencia entre los deportistas que recibían placebo y los que recibían suplementos de vitaminas.

El 5 de Julio de 1966 se publicó en la revista "Nutrition Today" que el Dr. N. Yakovlev, un especialista en medicina deportiva y miembro de la academia de ciencias de la Unión Soviética, afirmó que en los Juegos Olímpicos de Roma en 1960 los deportistas rusos tuvieron un éxito evidente sobre las otras naciones debido a un disciplinado entrenamiento físico y mental complementado con el consumo de vitamina C durante la fase de preparación. La explicación a este fenómeno fue que el inicio de la fatiga no es debida al consumo de los sustratos que generan energía, sino a la inactivación de las enzimas metabólicas.

El Dr. H. Syed del Springfield Hospital en Londres publicó un artículo en el British Medical Journal en Noviembre de 1967 en el que afirmó que la rigidez muscular producto del ejercicio que se practica súbitamente puede prevenirse consumiendo 500 mg. de vitamina C antes del ejercicio y 400 mg. después del ejercicio junto con suficientes líquidos.

En 1972 los Doctores Kalokerinos y Dettman realizaron un exhaustivo estudio en el Essendon Football Club y demostraron que los jugadores tenían una ausencia de vitamina C urinaria después de cada partido, a pesar que les suministraban 3 grs. antes de comenzar el juego. Como se ha explicado anteriormente todo paciente sano debe eliminar vitamina C por orina. La ausencia de vitamina C indica que la suplementación está siendo absorbida por un organismo en necesidad. Algunos deportistas presentaron trazas de vitamina C en su orina y era evidente su adecuado estado nutricional. En contraste, uno de los futbolistas con inadecuado estado nutricional para su condición de deportista, presentó ausencia absoluta de vitamina C en su orina. Se investigó su ambiente de vivienda y se descubrió una dieta incorrecta. Se le inició suplemento únicamente con vitamina C y su respuesta física y mental fue mejorada notoriamente.

Ellos concluyeron lo siguiente:

Todo deportista debe consumir 10 grs. de vitamina C al día (ascorbato de sodio en polvo 3 veces al día después de las comidas). De igual modo debe consumirse magnesio, vitamina B6 y Zinc con el objeto de producir adecuadamente Prostaglandina E1.

Finalmente, agregaron a la lista, el consumo de vitamina E como un antioxidante necesario para la adecuada absorción de la vitamina C y para proteger la integridad de la membrana celular.

La Dra. Shari Lieberman PhD, profesora de la University of Bridgeport afirma que una dosis diaria de 1.000 mg de vitamina C previene la gripa y el resfriado común en los atletas elite, como corredores de maratón. La vitamina C ayuda a proteger a los atletas de los altos niveles de daño oxidativo resultante del excesivo entrenamiento. Este estrés oxidativo parece ser el responsable de efectos adversos en su función inmune al igual que de dolores y daño muscular. Si bien el ejercicio regular y mesurado genera importantes beneficios sobre el sistema inmunológico, el ejercicio excesivo puede incrementar la producción de radicales libres endogenos y aumentar la producción de estrés oxidativo.

Debe también recordarse que la vitamina C es necesaria para la adecuada producción de ácido hialurónico, el componente que mantiene saludables la integridad estructural de los huesos.

Infertilidad

La vitamina C parece influir tanto en la fertilidad masculina como femenina. Este nutriente claramente protege el espermatozoide del daño oxidativo, el cual es causado por los contaminantes ambientales y los químicos hallados en el aire, agua y alimentos. Se ha estimado que la fertilidad masculina ha aumentado del 0.5 % a 1% cada año. En varios estudios a donde se suministró de 200 mg. a 1000 mg. de vitamina C diariamente, el conteo de espermatozoides aumentó el espermatozoide anormal revirtió a su estado normal, y se incrementó la motilidad del espermatozoide. Lo anterior sugiere que la vitamina C es crítica para mantener y restaurar la salud del espermatozoide. En las mujeres, los ovarios son uno de los depósitos más grandes de vitamina C. Esta se halla asociada con la actividad hormonal que involucra la infertilidad femenina. Cuando mujeres recibieron 400 mg. de vitamina C al día los efectos inducidos por la ovulación del Citrato de Clomifeno fueron superados. Además, grandes cantidades de vitamina C son utilizadas durante la concepción humana ya que son necesarias para mantener la integridad de las membranas fetales.

La vitamina C es importante para el metabolismo de las hormonas estrógeno, progesterona y testosterona.

Protección del DNA en el espermatozoide humano

Casi el 90 % de las anomalías genéticas en los bebés son asociadas con fallas en el DNA paterno, y no en el materno. El ácido ascórbico es claramente necesario para proteger el espermatozoide del daño oxidativo producido por los radicales libres y otras especies de oxígeno activadas. La concentración de ácido ascórbico en el fluido seminal es muy alto (70 mg. / L, ocho veces mayor que en el plasma sanguíneo). El Dr. Bruce Ames encontró que una mínima ingesta de 250 mg. de ácido ascórbico diarios era necesaria para proteger el DNA del daño oxidativo. La marcada reducción de los niveles de ácido ascórbico en los fumadores parece estar asociada a un incremento en la incidencia de leucemia y linfoma en sus niños. En Australia se

sugiere a los hombres que planean encargar familia iniciar suplementación de vitamina C de 1 a 2 grs. / día por lo menos por tres meses antes de que la concepción sea intentada. 42

El sida y la teoría microenzimática del dr. Bechamp

Desde que Louis Pasteur anunció su teoría de los Gérmenes como causantes de las enfermedades, los científicos se han limitado a “acomodar” o relacionar cada enfermedad con alguna bacteria o virus como el causante. Consecuentemente los manuales de microbiología cada vez aumentan en volumen. Hoy en día se describen 2000 logotipos de Salmonela. Esta teoría fue sin duda un gran aporte a la humanidad. De hecho, sumando los aportes de Lewehock con la microscopia y de Fleming con la penicilina, la gran revolución de los microorganismos – antibióticos – antivirales dominó el panorama científico internacional, anulando de paso la propuesta del brillante genio del siglo 19, Dr. P.J. Bechamp.

Este Profesor Medico demostró a los académicos de su época en qué consistía la biología molecular. Demostró que los virus y las bacterias estaban codificados dentro de cada persona y se reproducían bajo un proceso al que llamó “Evolución Microzimática” (transformación de enzimas).

Según él, la mayoría de las enfermedades tenían un origen predominantemente endógeno. El termino microzima lo utilizaba para referirse al elemento anatómico básico de todo ser vivo, el comienzo y el final de toda materia orgánica. Dejó un legado que plantea la duda sobre las causas de los virus y las bacterias a cambio de qué causan los virus y las bacterias.

He aquí una de las principales diferencias entre la Medicina Ortodóxica y la Medicina Ortomolecular. La primera acepta la propuesta de Pasteur al considerar que las enfermedades infecciosas son producidas por una fuente predominantemente exógena: microorganismos (gérmenes). La segunda propone que las enfermedades son producidas por una fuente endógena en la que hay transformación enzimática.

La palabra Ortomolecular significa moléculas adecuadas. La medicina Ortomolecular propuesta por Bechamp cobró fuerza en la década de los noventa cuando el Nóbel Pauling la describió como la preservación de la salud y el tratamiento de la enfermedad suministrando la concentración molecular optima al cuerpo, de sustancias que están presentes en el cuerpo y son requeridas para la vida. Esta rama de la medicina excluye el uso de sustancias que normalmente no están en el organismo humano.

En nuestro siglo 21 esta teoría de Bechamp pareciera cobrar vida cuando nos preguntamos por qué algunas personas expuestas a un germen adquieren la enfermedad y otras expuestas al mismo tiempo, al mismo germen, no la adquieren?

Hemos querido encontrarle una causa – germen a todas la enfermedades con las que nos enfrentamos. Esto ha conllevado a emparejar a toda enfermedad con su microorganismo. Y lo más preocupante es que la comunidad médica simplemente

lee las “noticias del mundo de la medicina”, las memoriza y las convierte en protocolos rígidos durante toda su práctica médica sin tomarse la molestia de cuestionarlo. Un caso clásico que ilustra lo anterior es el Sida. Los grandes laboratorios del mundo buscan afanosamente la “rentable vacuna” contra el HIV sin que todavía se acepte universalmente al HIV como el causante del Sida.

El Dr. William Cathcart publicó sus hallazgos sobre el efecto de la vitamina C al tomarse al punto de tolerancia intestinal. Reportó mejoría marcada en las tasas de supervivencia en pacientes con Sida. Cathcart administró vitamina C intravenosa a pacientes severamente afectados. Numerosos estudios han demostrado que los pacientes HIV positivos y los pacientes con Sida tienen bajos niveles de vitamina C y altos niveles de estrés oxidativo. La vitamina C puede suprimir la replicación viral de HIV en los linfocitos T crónicamente infectados en los cultivos celulares.

2.9 Sumario de indicaciones que se han aplicado a la vitamina C

STRESS

- Infecciones virales y bacterianas
- Quemaduras, pre y pos quirúrgico
- shock, trauma y deporte
- Intoxicación por alcohol y metales pesados
- Tabaquismo, inmunización, picaduras
- Emocional, estados de ansiedad

ENFERMEDAD DEGENERATIVA

- Cardiovascular
- Artritis
- Diabetes
- Envejecimiento
- HIV / Sida

ALERGIAS

- Asma
- Hiperreactividad Bronquial
- Picadura de Insectos
- Medicamentosa
- Alimenticia

CÁNCER

- Regresión del crecimiento de un tumor
- Extensión del tiempo de supervivencia
- Analgesia

ENFERMEDAD MENTAL

- Esquizofrenia
- Depresión

ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

- Rinitis
- Uveítis
- Otitis Media
- Glaucoma
- Cataratas
- Enfermedad Periodontal

MEDICINA PREVENTIVA

- Prevención de Escorbuto
- Prevención de Estados Gripales
- Prevención de otras Virosis
- Oxidación por Tabaquismo
- Efecto Antabuse en Alcoholismo
- Prevención de daño Epitelial Corneal
- Prevención de las Cataratas
- Agente Quelante (Barrido de radicales libres)
- Coadyuvante en la Terapia de Quelación
- Concomitante en la Contracepción Oral
- Mejoría en la Fertilidad
- Protección de la Gestación
- Recién Nacido (Síndrome Muerte Súbita)
- Prevención de Cáncer
- Prevención de la Artritis
- Protección de la Salud Articular y Ósea

- Disminución del tiempo en Procesos Inflamatorios
- Prevención de Hipertensión Arterial e Infarto
- Prevención de Trauma Deportivo
- Mantenimiento del Equilibrio Ácido Básico
- Disminución de Efectos Secundarios de la Radio y Quimioterapia.
- Prevención de Efectos Nocivos por rayos UV
- Prevención de Efectos Nocivos por otras irradiaciones
- Prevención de Cicatrización Inadecuada
- Pre y Post Quirúrgico
- Pre y Post remoción amalgamas de mercurio
- Prevención de Efectos Secundarios en la Inmunización
- Normaliza la producción hormonal y de neurotransmisores
- Prevención de arrugas

2.10 Casos de respuesta ineficaz a la vitamina C

Aunque hemos descrito el amplio espectro del ácido ascórbico, se ha comprobado que tiene poco efecto en el tratamiento de la infección por hongos y en algunas modalidades de cáncer, en particular en los tipos hormono-dependientes.

2.11 Toxicidad

Demole llego a la conclusión que el ratón de laboratorio puede tolerar, sin efectos secundarios, una ingesta diaria de vitamina C 500 a 1000 veces mayor que sus requisitos diarios.¹⁷

De acuerdo al artículo “On the Tolerance of High Doses of Ascorbic Acid” de Roche, en los últimos diez años la pregunta sobre la tolerancia crónica a las dosis altas de vitamina C ha atraído cada vez más la atención de investigadores y por ende se han realizado experimentos de toxicidad en animales por parte de varios grupos de investigación. Kieckebusch y col. Realizaron un experimento por 6 semanas sobre toxicidad en ratas con dosis diarias de 6.5 g de ácido ascórbico por kilo de peso. Los autores concluyeron que la dosis diaria limite que es no toxica en ratas es de 10gm / Kg. de peso corporal lo cual corresponde a 700 g al día para un hombre de 70 Kg. y la dosis máxima tolerada al día por el hombre sin presencia de efectos secundarios (diarrea, gastralgia) es de 140g.¹⁴

Existen numerosas publicaciones sobre la aplicación sistémica de megadosis de vitamina C en niños, adultos y ancianos. Hay estudios de dosis orales diarias hasta de 80 g por 10 días sin efectos secundarios. Sin embargo en algunas personas se presenta un efecto laxante y diarrea, lo cual puede estar acompañado de gastralgia. Estos síntomas son mas frecuentes en la administración oral de ácido ascórbico libre,

que en la administración de ascorbato de sodio. Algunos autores han reportado casos de un efecto hipotensor y de alergias con manifestaciones de eritemas y urticaria.¹⁸

2.12 Efectos secundarios y precauciones¹⁹

El ácido ascórbico no causa cálculos renales. Por el contrario algunos autores afirman que los previene. Las infecciones del tracto urinario también pueden ser controladas con el ácido ascórbico. Un paciente de cada mil puede experimentar dolor al orinar. En un porcentaje menor algunos pacientes pueden presentar un ligero rash.

No existe evidencia de la sospecha de Herbert y Jacob (1974) de que el ácido ascórbico destruye la vitamina B12.

El mayor problema que se ha notado, si podemos llamarlo así, es cierta dependencia al ácido ascórbico que un paciente adquiere después de un largo periodo de tiempo de ingerir dosis de mantenimiento altas.

De igual modo, cabe anotar que se han reportado falsos positivos en algunos exámenes de laboratorio en química sanguínea. Este factor debe estar presente en la memoria de todo medico que trabaje con megadosis de vitamina C.

Efectos Secundarios

- El efecto secundario mas frecuente es el reblandecimiento de la materia fecal
- Se puede presentar diarrea o alguna molestia gastrointestinal cuando se consume dosis altas muy rápidamente.
- Hay un reporte sobre erosión del esmalte de los dientes al ingerir tabletas masticables de ácido ascórbico en un periodo de 3 años. Se atribuyó a cambios en el ph de la saliva originando perdida de calcio del esmalte dentario.
- En el laboratorio algunos métodos para determinar glicemia pueden producir falsos negativos
- Se puede presentar hemólisis al aplicar megadosis de vitamina C inyectable u oral en pacientes con deficiencia congénita de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Precauciones

- Antes de tomar muestras de laboratorio el paciente debe informar si está recibiendo megadosis de ascorbato.
- En pacientes retenedores de líquidos es preferible suministrar ácido ascórbico que ascorbato de sodio.

- La mujer bajo anticoncepción oral debe informar a su médico antes del tratamiento con ascorbato pues hay estudios que sugieren aumento de estrógenos.
- El paciente bajo efecto de alcohol puede presentar durante el tratamiento de megadosis de ascorbato somnolencia y miosis. Estos síntomas desaparecen al disminuir la dosis.
- La vitamina C puede interactuar con algunos medicamentos. Especial precaución debe tomarse cuando el paciente esta consumiendo aspirina, flufenazina y warfarina.
- Es importante que el paciente diabético tenga presente que tomar vitamina C antes de una muestra de orina para un test puede producir en un falso positivo para la lectura de la glucosa. Por lo tanto, tome la vitamina C únicamente después del test de orina en la mañana.

2.13 importancia de la prueba de vitamina C urinaria

Si una persona consume de 150 a 200 mg de vitamina C al día una fracción significativa comenzará a aparecer en la orina. El exceso de vitamina C se excreta en la orina cuando los tejidos están saturados. Hay una tendencia medica a considerar que cuando se pierde vitamina C por la orina es una prueba de que hay exceso en el organismo y que la cantidad no absorbida no es utilizada de manera alguna y por ello se excreta. El Dr. Pauling consideraba que si una persona no pierde vitamina C en la orina, no cuenta con suficiente ascorbato corporal porque se está presentando demasiada reabsorción tubular de la poca cantidad que se ingiere.

Todo ser humano debe consumir los suficientes gramos de vitamina C al día para producir un sobrante urinario.

Es fácil deducir si una persona necesita o no vitamina C simplemente utilizando la tira de prueba urinaria (C stix). Esta tira contiene el ácido químico molibdofosforico el cual se torna de color azul si hay vitamina C en la orina, y permanece amarillo si no la hay. Una vez se inician estas pruebas, los galenos se sorprenden al descubrir la cantidad tan alta de personas que padecen de hipoascorbemia. Compare el contenido de una persona sana que consume 200 mg de vitamina C al día con un diabético que consume la misma cantidad al día. Notará que el diabético no la excreta.

Kalokerinos en Australia considera que la presencia de 5 mg/ 100 ml de vitamina C en la orina es indicativo de adecuada reserva. Pauling en Estados Unidos considera que 5 mg/100 ml es una buena cantidad, salvo en situaciones de emergencia pues esta cantidad no es suficiente para suplir la necesidad. Por eso su estimado ideal es de 10 mg/100ml.

En Australia Kalokerinos y Dettman examinaron en 1990 trescientas muestras de orina. El 13 % no tenían ácido ascórbico, el 20 % presentaron menos de 1 mg/100ml. Para tener los resultados deseados se dedicaron a analizar

exclusivamente a los pacientes que no presentaron ningún porcentaje de vitamina C en la orina, es decir los “no excretadores de ascorbato”. A cada uno de ellos se les suministró 250 mg. de ácido ascórbico al día hasta que se inicio la excreción. 5 de ellos excretaron cantidades variables al día siguiente, 4 después de 2 días y el resto después de 5 días. Como parte de la investigación tomaron un grupo de futbolistas profesionales. Imaginaban que estos deportistas tan cuidadosos de sus dietas, serian en su totalidad “excretadores de ascorbato”. Sin embargo el mayor de los jugadores, quien tenia 40 años, no excretaba vitamina C. Todo lo anterior demuestra que cada organismo humano absorbe en diferentes proporciones la vitamina C que ingiere cada día según las necesidades que cada región de su organismo está presentando. Es muy importante que los médicos de la actualidad hagan su propia investigación sobre la deficiencia del ácido ascórbico. Una simple y efectiva manera de hacerlo en sus consultorios es utilizando las tiras de prueba urinaria. Así, al encontrar pacientes asintomático o pacientes sicosomáticas “no excretadores de ascorbato”, inicia un nuevo capitulo en la practica de su medicina con el interrogante: Por que mi paciente enfermo no excreta vitamina C en la orina, mientras que mi paciente sano si la excreta?

Cabe anotar que la herramienta mas confiable para esta prueba urinaria es la llamada C-Strips producida por Biological Therapies. Estas tiras son la forma mejorada de las antiguamente conocidas Ames C-Stix.

Las tiras de Merck conocidas como Mercks Ascorbinsaure no son indicadas para esta prueba ya que fueron diseñadas para determinar la vitamina C en alimentos y bebidas. En la presencia de ácido úrico producen falsos positivos.

2.14 Uso Intravenoso de vitamina C

- Si se utiliza polvo para inyección, 15 grs. de ascorbato de sodio deben disolverse en 50 ml de solución salina o agua para inyección; 30 grs. de ascorbato de sodio deben disolverse en 100 ml de solución salina o agua para inyección.
- Al realizar la infusión se debe utilizar un filtro milipor adecuado.
- 15 grs. de ascorbato de sodio pueden aplicarse directamente de la solución a la vena.
- Si se requiere aplicar dosis mayores a los 15 grs., es mejor disolver la mezcla en 500 cc de lactato de ringer o solución salina normal.
- 60 grs. de ascorbato de sodio pueden diluirse hasta en un litro de solución salina normal y suministrarse en un periodo mínimo de 4 horas.
- Después de retirar la aguja, debe aplicarse presión en el punto de la punción por 5 minutos.

- Los productos de ascorbato de sodio de 15 y 30 grs. en polvo tienen una vida de reserva de 12 meses a partir de la fecha de manufactura. El polvo siempre debe conservar su color blanco.
- Una vez disuelto el polvo la solución debe ser transparente o ligeramente amarilla.
- Existen presentaciones que ya vienen en solución en frascos.
- Los frascos de solución vienen de 15 y 30 grs.
- Los frascos de solución se pueden aplicar directamente a la vena, o disolver en LR o SSN.
- Las soluciones se deben aplicar a temperatura ambiente o ligeramente calidas.
- Una solución disuelta en una bolsa plastica de líquidos (LR o SSN) puede mantenerse 6 semanas si se conservan refrigeradas.
- Las soluciones en los frascos de 50 o de 100 ml deben mantenerse refrigeradas, inoloras y conservar un color transparente o ligeramente amarillo.
- Un color amarillento es indicativo de vencimiento de la solución independiente del tiempo transcurrido desde su manufactura.
- Ocasionalmente se presentan algunos síntomas durante el tratamiento como dolor en la vena, sensación de hormigueo, enfriamiento del brazo, cefalea o sed.
- El tamaño de las venas, la concentración de la solución, la velocidad de la inyección y la sensibilidad individual del paciente son factores importantes que pueden causar estos síntomas.
- El dolor puede desaparecer disminuyendo la velocidad de la administración de la solución y/o diluyendo mas la solución.
- suministrar dosis altas repetidamente, se recomienda suministrar suplementos de vitaminas y minerales.

2.15 Diferencia entre vitamina C natural y sintética

Aunque existe una diferencia significativa en la absorción y utilización de algunas vitaminas sintéticas versus las formas naturales (vitamina E & beta caroteno, por ejemplo)

,parece no existir una diferencia muy marcada entre la vitamina C natural y la forma sintética debido a que la materia prima para sintetizar la vitamina C en el laboratorio es siempre obtenida de una fuente natural como el almidón, el maíz, y la palma de Sagu.

2.16 Combinación de vitamina C con alimentos y otros suplementos

Es perfectamente seguro consumir vitamina C como suplemento diario junto con las comidas porque estos nutrientes provienen precisamente de los alimentos. Los suplementos además son mejor tolerados a nivel gástrico cuando se combinan con alimentos y no se afecta su aporte nutricional.

De igual modo se puede consumir de manera simultánea la vitamina C con otras vitaminas o minerales sin olvidar que las vitaminas hidrosolubles (C y Complejo B) son toleradas en dosis altas por su fácil eliminación por orina, caso opuesto a las liposolubles (A, D, E, K) que presentan un metabolismo mucho más lento y por lo tanto no debe su consumo exceder el RDA.

Algunos nutricionistas investigadores sugieren que la vitamina C protege a la vitamina A y D dentro del cuerpo, y trabaja sinérgicamente con otros antioxidantes. La vitamina C mantiene la potencia de ciertos antioxidantes dentro del cuerpo y protege a las vitaminas liposolubles contra el daño de los radicales libres. La vitamina C también mejora la absorción del hierro de las fuentes vegetales.

Aunque la vitamina C es el antioxidante “master”, para obtener su máxima protección es mejor tomarla en combinación con otros antioxidantes como la vitamina E, el betacaroteno y el selenio. Numerosos estudios han demostrado que cuando los antioxidantes son tomados en combinación sus efectos son mucho más poderosos debido a que no solo actúan sinérgicamente sino que se protegen los unos a los otros por periodos más prolongados de tiempo. Otros estudios han sugerido que la vitamina C actúa predominantemente a nivel extracelular mientras que la vitamina E actúa predominantemente a nivel intracelular. Al consumir estas dos vitaminas se completa un puente transmembrana más eficaz que el consumo individual de cada una de ellas.

Basados en investigación científica y aplicación clínica el esquema más recomendado como suplementación diaria es el siguiente: vitamina C 1000 mg. (con bioflavonoides tipo quercetin o rosa mosqueta) + vitamina E 400 IU + betacaroteno 11000 IU + vitamina A 5000 IU de + selenio 400 mcg.

2.17 Combinación de vitamina C con medicamentos

Algunas drogas como el acetaminofen, los antibióticos, los antiinflamatorios, la indometacina y los anticonceptivos orales parecen incrementar las necesidades corporales de vitamina C. Esto es debido en parte a que algunas drogas interfieren con la absorción de esta vitamina. Algunos estudios han sugerido inclusive que la vitamina C disminuye la reacción alérgica a la penicilina aumentando su tolerancia. Es por esto que se recomienda aumentar la dosis diaria de vitamina C cuando se está consumiendo los medicamentos anteriormente mencionados.

Por otro lado la vitamina C aumenta la absorción del hierro lo cual implica disminuir el consumo de vitamina C cuando se requiere suplementación de este mineral.

2.18 Presentación en los suplementos y sus recomendaciones

- La vitamina C se encuentra disponible como ácido ascórbico puro, o en combinación con sus dos sales de sodio y calcio.
- Hay gotas para los ojos a base de ascorbato de potasio indicadas para el tratamiento de quemaduras químicas.
- Existen presentaciones en forma de tabletas, comprimidos, capsulas, gotas para vía oral, gotas para la piel, gotas para los ojos, crema para la piel, polvo para disolución, tabletas efervescentes, ampollas para uso intramuscular e intravenoso.
- El Ácido Ascórbico puro es la forma recomendada únicamente cuando una persona no tolera el ascorbato de sodio o de calcio.
- El ácido ascórbico en tabletas masticables puede producir caries a largo plazo, por lo tanto si se utiliza esta presentación se debe lavar minuciosamente la dentadura, posterior a su ingesta.
- El ácido ascórbico puro tiene un ph muy ácido y por ello no se recomienda en personas que padezcan de problemas gástricos como ulcera, hiperacidez, hernia, indigestión y reflujo.
- El ácido ascórbico puro es muy bien tolerado a nivel intravenoso.
- El ácido ascórbico puro no se recomienda en los niños como suplemento de vitamina C.
- El ácido L-ascórbico estabilizado es una forma de vitamina C activa en la piel que estimula la formación de colágeno. Su presentación en gotas o cremas se ha indicado para reducir los signos del envejecimiento, tonificar y reafirmar la piel.
- Las tabletas, comprimidos y capsulas de vitamina C son recomendados para dosis de mantenimiento a largo plazo. Cuentan con aditivos de color y sabor.
- La suplementación oral debe hacerse después de las comidas
- Las sales orales se crearon imitando la reacción del ácido ascórbico producido en animales con minerales en la formación de ascorbatos minerales de potasio, sodio, calcio, magnesio, zinc y manganeso. No cuentan con aditivos.
- La tasa intracelular de ascorbatos minerales es de potasio; sodio; calcio; magnesio: 100:5:3:2.
- Las sales orales que contienen minerales esenciales y ascorbato es una excelente forma de suplementación oral. Tienen un ph neutro lo cual no afecta el estomago.

Es la modalidad ideal para megadosis por vía oral.

- El consumo de dosis superiores a 30 grs. de sales orales puede producir gas y/o diarrea.
- El ascorbato de sodio intramuscular o intravenoso es por cada gramo mas efectivo que el ácido ascórbico oral
- El ascorbato de sodio es preferido en la terapia inyectable por ser menos irritante.
- El ascorbato de calcio es alcalino y ayuda a neutralizar un ph muy ácido a nivel gástrico.
- El ascorbato de calcio debe manejarse con precaución por el riesgo de generar hipercalcemia al sumarse a la abundancia de alimentos enriquecidos con calcio.
- El ascorbato de calcio se ha recomendado como alternativa del ascorbato de sodio para la suplementación a corto plazo en niños en crecimiento, atletas, mujeres en embarazo y cualquier persona con requerimientos de calcio aumentados.
- El consumo excesivo de calcio puede predisponer a cálculos renales, daño hepático y cerebral.
- El ascorbato de calcio no se recomienda como un suplemento de rutina.
- El ascorbato de sodio es muy seguro y puede utilizarse en la mayoría de las personas como suplemento de rutina.
- El ascorbato de sodio es el recomendado para terapia de megadosis de vitamina C.
- El ascorbato de sodio puede suministrarse de manera segura en dosis hasta de 200 grs. por vía intravenosa sin presentar ningún efecto secundario importante incluyendo cambios en la presión arterial.
- La molécula del ascorbato arrastra al sodio a través de los riñones como su principal cation no permitiendo que se acumule en el organismo.
- La sal de mesa contiene sodio el cual puede afectar la presión arterial porque en el consumo excesivo a nivel gástrico se separan el cloro del sodio. El cloro permanece en el estomago para formar ácido clorhídrico y el sodio por su parte se acumula. Los riñones producen bicarbonato para arrastrar el exceso de sodio utilizando ATP. La sobrecarga renal de sodio en este caso puede alterar la presión arterial.
- El ascorbato de sodio es alcalino y por lo tanto ayuda a neutralizar un ph muy ácido a nivel gástrico
- El ascorbato de sodio no debe utilizarse en pacientes con enfermedad renal severa o en pacientes hipernatremicos.

2.19 Controversias

Controversia de la dosis

El Dr. Klenner fue el pionero en el uso de la megadosis de ácido ascórbico y por ello enfrentó múltiples críticas y generó grandes controversias que aun persisten, especialmente en la mente de los galenos no informados.

Hipócrates afirmaba que “el escepticismo y la critica del medico que no ha experimentado un método no tienen validez”

Es probable que el gran aporte de Klenner hubiera descendido al total olvido de no haber sido reactivado por la brillante mente del doblemente Nóbel Laureado, Dr. Linus Pauling afirmaba que los argumentos bioquímicos y genéticos apoyan la idea de que la terapia Ortomolecular debe ser el tratamiento ideal para muchos pacientes enfermos. El se preguntaba por qué la terapia con megadosis de vitamina C generaba controversia, mientras que la terapia con megadosis de vitamina B12 es universalmente aceptada para tratar múltiples afecciones como la anemia perniciosa, o la niacinamida para corregir la Pelagra.

Hoffer y Osmond fueron probablemente los primeros en notar el valor del ácido ascórbico como coadyuvante con la niacina en el tratamiento de la esquizofrenia. Esto se debe a que los pacientes esquizofrénicos queman ácido ascórbico diez veces más rápido que la gente normal. Ellos utilizaban en su esquema 8 grs. por día, salvo en los casos agudos en los que suministraban 1 gr. cada hora por 48 horas tiempo en el cual el paciente se recuperaba por completo y permanecía así por seis meses sin tratamiento adicional. 33

El libro de evaluación de drogas de la American Medical Association (AMA) da información sobre el valor del ácido ascórbico la cual está atrasada 30 años con respecto a la literatura actual. Por ejemplo, recomiendan una dosis de 500 mg. de ácido ascórbico en 24 horas para los pacientes quemados. De acuerdo a la experiencia clínica de investigadores australianos, se sabe que el ácido ascórbico debe darse a los pacientes quemados en dosis de 350 mg. por kilo de peso en inyecciones intravenosas frecuentes. Esto significa que la dosis apropiada para emplear en un paciente quemado debe ser entre 30 y 100 grs. al día por un periodo de 7 a 30 días dependiendo del grado de la quemadura. 34. En los casos de enfermedades gripales ellos notaron que ninguna gripa es curada con vitamina C si se suministra menos de 30 grs. al día.

La dosis sugerida por el Dr. Linus Pauling para prevenir las infecciones virales es de 1 gramo por cada año de vida hasta 10. Después de 10 años de vida, 10 grs. de vitamina C por vía oral por día. Recordemos que los glóbulos blancos son inútiles a menos que estén impregnados de ácido ascórbico. Es el ácido ascórbico la sustancia que permite que los leucocitos tengan capacidad de fagocitosis y destrucción de patógenos. Aunque el herpes simple se muestra como una pequeña erupción en el

labio, o el adenovirus como el causante de una simple gripa, sabemos que ambos virus pueden ser fatales si pasan al cerebro.

Un paciente puede no presentar escorbuto agudo, el cual se previene con solo 60 mg. de vitamina C al día, pero sí presentar hipovitaminosis C crónica la cual es una condición metabólicamente diferente.

Es tan extensa y diversa la obra publicada sobre las dosis apropiadas de vitamina C para cada afección que ha sido imposible unificar criterios. No obstante lo anterior, a principio de la década de los ochenta se publicó un artículo llamado "Linus Pauling, Vitamin C and the Remarkable Robert Cathcart" (Toorak Times 29th August 1983) el cual ha sido aceptado hasta la fecha como la base más confiable para determinar las dosis óptimas de vitamina C a utilizar en cualquier enfermedad. Nos referimos al Método de Tolerancia Intestinal descrito por el Dr. Cathcart.

El Dr. Robert Cathcart es un Médico Cirujano Ortopedista graduado de la prestigiosa Universidad de Stanford (EEUU) quien es famoso por su descubrimiento del error de diseño de la prótesis de cadera Austin Moore. El cambio de diseño por la nueva Prótesis de Cathcart ha significado mejores resultados en los pacientes que reciben el nuevo implante.

Aparte de su brillante aporte al campo de la ortopedia, fue también excepcional su aporte en la medicina general al describir su método de tolerancia intestinal el cual ha sido exitosamente utilizado en las últimas décadas en Estados Unidos, Canadá y Australia.

Controversia del sobrante urinario

Insistimos nuevamente en la elemental controversia de que el exceso de suministro de vitamina C al día, al no ser absorbido es excretado por la orina sin generar ningún beneficio para el organismo. Si el RDA es de 60 mg., el aporte de una naranja al día es suficiente para suplir esta dosis. Pero debemos entender que el aporte de una naranja es totalmente absorbido por el organismo sin presentar niveles de ascorbato en plasma u orina. Mas adelante describiremos que en las pruebas de orina de los pacientes enfermos no hay vitamina C, en contraste con las pruebas de orina de los pacientes sanos en las que hay vitamina C. A continuación haremos un recuento sobre las conclusiones publicadas por los defensores de la utilidad o beneficio de la presencia de ascorbato en la orina.

- Todo médico en su consultorio debe realizar la prueba de ácido ascórbico en la orina y comparar los resultados entre pacientes sanos y enfermos.
- El sobrante urinario de ascorbato se presenta cuando en el plasma hay al menos 1 mg/100cc de vitamina C.
- Si no hay sobrante urinario de ascorbato se deduce que los niveles plasmáticos son inferiores a 1mg/100cc

- Todo paciente, independiente de su grado de salud aparente, debe consumir vitamina C al día, y duplicar la dosis habitual si no presenta sobrante urinario.
- 1mg/100cc plasmático no implica saturación tisular, porque la vitamina C es una sustancia única que está presente en cantidades variables en diferentes partes del cuerpo.
- El sobrante urinario es una indicación de que el umbral plasmático ha sido excedido, pero cuando el ascorbato está deficiente es enviado a donde mas se requiere.
- En condiciones normales debe haber vitamina C en la orina.
- Pauling afirma que el paciente enfermo no excreta vitamina C porque esta es utilizada en el órgano enfermo y no logra desarrollar una reabsorción tubular que alcance los 10 mg/100cc urinarios.
- El RDA de Estados Unidos de 60 mg. no logra que se obtengan niveles plasmáticos de 1mg/100cc y por lo tanto tampoco se logra niveles de 10mg/100cc urinarios.
- La vitamina C aparece en la orina cuando la ingesta es superior a 150mg/día y cuando el nivel plasmático es superior a 1mg/100cc.
- La vitamina C es un barredor de radicales libres y un agente oxido reductor. Esta función se ejerce en su libre circulación por plasma. Así, la vitamina C actúa tanto cuando es absorbida por los tejidos, como cuando circula libremente en el plasma.

Controversia catabolismo del ascorbato – cálculos renales

Los principales productos metabólicos del ácido ascórbico, excretados en la orina, aparte de la vitamina no alterada, son el ácido dehidroascorbico y el ácido oxálico. La presencia del oxalato genero postulaciones de la posible relación de cálculos renales posterior a la administración frecuente de megadosis de ascorbato.

Hoy en día hay disponible tanta literatura científica que descarta esta posibilidad que parece inaudito la persistencia en la actualidad del mito de los cálculos en las mentes de los médicos desinformados. Los hallazgos mas aceptados son los de Takiguchi y col, Ryochi, El-Dakakhny & El Sabed, MacLaurin & Beisel

Aunque en diferentes modelos de estudio y en distintas épocas, todos llegaron a la misma conclusión. La ingesta de dosis altas de vitamina C no resulta en hiperoxaluria patológica. Varios otros estudios en pacientes con hiperoxaluria primaria demostraron que la medicación con ácido ascórbico no agrava ni siquiera una existente oxalosis.

Atkins y colaboradores administraron ácido ascórbico a pacientes con oxalosis y determinaron en un periodo de 100 días la excreción de oxalato en orina de 24 horas. Ellos encontraron que la proporción de oxalato originada del catabolismo del ácido ascórbico fue solo del 10% de la excreción total.

Concluyeron que la ingesta exógena de ascorbato no agrava una hiperoxaluria ya existente.

No obstante lo anterior, siempre que leemos los rótulos de los suplementos de vitamina C encontramos: adminístrese con precaución en personas con hiperoxaluria.

El manual Martindale (USP 23) Edición 30 de 1993 en el capítulo de Substancias con vitamina C en la página 1057 deja leer:

“Efectos en los riñones: Aunque se han reportado propuestas sobre alteraciones renales asociadas con excreción excesiva de oxalatos posterior a la administración de altas dosis de ácido ascórbico 37 se ha considerado que las personas sanas pueden ingerir dosis altas de ácido ascórbico con pequeños incrementos en la excreción de oxalatos y sin un incremento en el riesgo de formación de cálculos de oxalato”. 38

Controversia calcio – sodio

El ácido ascórbico puro sería la forma ideal de suministrar la vitamina C inyectable si no tuviera el limitante de que es muy ácido y no todos los individuos lo toleran. Por este motivo si debemos elegir para uso intravenoso, es útil inclinarnos por el ascorbato de sodio a cambio del ácido ascórbico.

En alguna ocasión se sugirió que una presentación inyectable ideal sería ascorbato de calcio, considerando que la megadosis de vitamina C barre el calcio, y por otro lado lograr tolerancia intestinal sería más fácil con esta combinación. Esta preparación ha sido descartada gracias a las afirmaciones del Dr. Klenner en las que describió los efectos nocivos del ascorbato de calcio. Esto fue observado en sus primeras investigaciones cuando aplicaba el ascorbato de calcio en sus primeros pacientes. Comparó los resultados con los pacientes a los que les aplicó ascorbato de sodio y ácido ascórbico puro.

El artículo del Medical Journal of Australia publicado en SUN, el 16 de abril de 1990 describió que los suplementos de calcio no previenen la osteoporosis. El Director de la Unidad Metabólica del Sydney Concorde Hospital, Dr. Richard Evans, dijo que no había evidencia clara para justificar el uso de los suplementos de calcio en ninguna edad. El Dr. Evans dijo que la situación ha cambiado desde que el Instituto Nacional de Salud publicó las guías de 1984 en donde se recomendaba la ingesta de calcio en las mujeres posmenopáusicas. Evans sugirió que una ingesta alta de calcio podría reducir la dosis de estrógenos necesaria para prevenir la pérdida ósea. Su argumento se basó en que hoy en día hay acceso a estudios mas controlados con técnicas modernas para medir la masa ósea.

El ascorbato es un quelante que elimina los minerales excesivos, y si consumimos calcio en exceso la vitamina C tratará de eliminar al “invasor”. Esto podría explicar por que las dosis altas de ascorbato de calcio no son tan efectivas como el ascorbato de sodio.

Pfeiffer y colaboradores identificaron un patrón de análisis de cabello típico de hipoglicemia. El sodio y potasio son bajos y el calcio y el magnesio son más altos que los valores normales. Este patrón se asoció con estados alérgicos.

El alto porcentaje de anormalidades de azúcar en la sangre en todas las muestras de cabello registraron altos niveles de calcio. Al respecto, Michael Lesser opinó en el artículo de Nutrition and Mental Health en 1980 que en Norte América se consume calcio de manera excesiva en la dieta. Un estudio reciente comparó el nivel de calcio del cabello de los hombres de cabello oscuro con el de los esquimales. El nivel encontrado en el cabello de los americanos fue tres veces más que en los esquimales. A parte de la dieta rica en harinas refinadas y productos lácteos hay una tendencia moderna a enriquecer algunos alimentos con calcio.

En el caso del ascorbato de sodio, es importante aclarar que la combinación de sodio con el ácido ascórbico es diferente de la combinación lograda de sodio con cloro. Sabemos que esta última es la sal de mesa que en exceso se ha asociado a problemas cardiovasculares. Pero la cantidad de sodio utilizada en el ascorbato de sodio es tan ínfima que no logra niveles nocivos.

Analicemos unos factores comparativos:

- El ascorbato de sodio puede suministrarse de manera segura en dosis hasta de 200 grs. por vía intravenosa sin presentar ningún efecto secundario importante incluyendo cambios en la presión arterial.
- La molécula del ascorbato arrastra al sodio a través de los riñones como su principal cation no permitiendo que se acumule en el organismo.
- La sal de mesa contiene sodio el cual puede afectar la presión arterial porque en el consumo excesivo a nivel gástrico se separan el cloro del sodio. El cloro permanece en el estómago para formar ácido clorhídrico y el sodio por su parte se acumula. Los riñones producen bicarbonato para arrastrar el exceso de sodio utilizando ATP. La sobrecarga renal de sodio en este caso puede alterar la presión arterial.
- El peso molecular del ascorbato de sodio es de 198. Mientras que el peso molecular del sodio es de 23. Esto significa que el porcentaje de sodio en el ascorbato de sodio es tan solo del 12 %.
- La ingesta recomendada de sodio en una dieta baja en sal es de 2 grs. por día.
- Si a una cucharadita con 4 grs. de ascorbato de sodio le sacamos el 12 % de sodio, obtendremos 480 mg. del ion sodio. Este porcentaje es tan solo la tercera parte de la dosis recomendada diaria.

En Australia los Doctores Kalokerinos y Dettman afirman que en 30 años de patología clínica no han tenido ninguna complicación con el uso de ascorbato de

sodio, mientras que la mayoría de los problemas observados con el ion sodio son mas del tipo hiponatremia que hipernatremia.

Controversia muerte súbita del recién nacido

El Dr. Linus Pauling afirmó que en los Estados Unidos mueren innecesariamente 10.000 niños cada año de muerte súbita del recién nacido.

Existen patologías que generan muerte en el neonato como son:

El Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido el cual a su vez es producido por múltiples causas tanto pulmonares (anomalías del desarrollo, infecciosas, fugas de aire) como extrapulmonares (cardiovasculares, tracto digestivo, neuromusculares, hematológicas, sistema nervioso central y metabólicas).

De las causas citadas con anterioridad las que ocupan el 90% de la patología respiratoria son: La taquipnea transitoria del recién nacido, Aspiración del líquido amniótico y enfermedad de membrana hialina.

De igual modo se han establecido causas no respiratorias incluyendo infecciones virales, gastroenteritis, hepatitis, encefalitis, meningitis y malnutrición. Muchas asociadas a anemia e infestación parasitaria intestinal.

No obstante lo anterior, se han presentado muertes que no responden a ninguna de las causas anteriores.

Por definición, el síndrome de muerte súbita del recién nacido corresponde a los casos en que:

1. No existía una enfermedad durante el momento de la muerte,
2. El bebé es encontrado inesperadamente muerto en la cuna, y
3. Los hallazgos en la necropsia son negativos.

A esta triada deben agregarse otras situaciones que complementan el cuadro como son:

- Muerte inesperada posterior a inmunización
- Muerte inesperada posterior a la administración de un sedante, jarabe para la tos o antihistamínicos.
- Estado comatoso, shock o encefalitis precediendo la muerte.

El Dr. Archie Kalokerinos escribió un polémico libro en 1974 llamado "Every Second Child". De acuerdo a esta obra la mortalidad infantil en los neonatos aborígenes australianos en la región de Collarenebri era notoriamente elevada en 1957. Respecto a la tasa de mortalidad de la época, un niño aborigen es 10 veces más propenso a morir que un niño blanco antes de la edad de un Año.

Kalokerinos encontró una ausencia absoluta de vitamina C en las dietas de los aborígenes, y lejos de imaginar los resultados inicio tratamientos con megadosis de ascorbato tanto en las madres lactantes como en los recién nacidos para encontrarse

con una disminución radical en la tasa de muerte súbita. Esto abrió un nuevo camino en la medicina australiana repleto de grandes satisfacciones y grandes controversias. Haremos un breve recuento de la inagotable obra de Kalokerinos que ya cumple 4 décadas.

Kalokerinos propuso que la genética del escorbuto y el defecto de la enzima hepática L-gulonolactosa oxidasa (GLO) ha sido la base de su investigación para el suministro de megadosis de ascorbato a los neonatos y corregir su defecto de nacimiento potencialmente fatal. La gran mayoría de los bebés aborígenes nacen con un estado escorbútico el cual es fácilmente demostrado por el test de prueba urinaria el cual mide el sobrante urinario de vitamina C. En el escorbuto este sobrante es inexistente. Cuando se suministran dosis de ascorbato, se previene la muerte súbita y el sobrante de ascorbato es evidente en la orina.

El 14 de diciembre de 1978 el Dr. G Madison del Royal Children's Hospital de Melbourne le envió una carta al Dr. Dettman solicitando, a nombre del Australian College of Paediatrics, las razones y evidencia para sus afirmaciones sobre la Prevención de la Muerte Súbita del Recién Nacido utilizando dosis altas de vitamina C. Dos días después la carta fue contestada y tanto los argumentos como la evidencia presentada no fueron aceptados por el comité. Caso contrario sucedió con expertos en este síndrome en los Estados Unidos quienes con entusiasmo aceptaron realizar sus propios estudios en este país (A.N.J. Nov. 1979. Pp 24 – 25).

En un periodo posterior de 12 meses los Doctores Kalokerinos y Dettman enviaron nuevas recopilaciones de sus evidencias al Dr. Madison.

Uno de los elementos presentados como evidencia incluye lo que ellos llamaron Immunisation Cot Deaths (Muerte Súbita por Inmunización). Esta evidencia ha sido publicada en The Lancet. Los estudios también incluyen los reportes del Dr. Robert Reisinger sobre endotoxinas, el ascorbato y el síndrome de muerte súbita. El papel del ascorbato con la apnea del sueño, el oxígeno arterial y la agregación eritrocítica intravascular (Síndrome Waterhouse Friedrichsen).

El Medical Journal of Australia publicó el 12 de agosto de 1978 una revisión completada por el Dr. AL Williams en el Royal Children's Hospital en el cual se realizaron pruebas urinarias de ascorbato en recién nacidos y los resultados fueron contradictorios con los de Dettman – Kalokerinos. Esta publicación abrió aun más la brecha de la controversia.

La herramienta más confiable para esta prueba urinaria es la llamada C-Strips la cual era producida en aquella época Amex. Estas tiras son la forma mejorada de las antiguamente conocidas Ames C-Stix. El Dr. Williams cometió el error de utilizar las tiras Ascorbinsaure del laboratorio Merck.

Las tiras de Merck conocidas como Mercks Ascorbinsaure no son indicadas para esta prueba ya que fueron diseñadas para determinar la vitamina C en alimentos y bebidas. En la presencia de ácido úrico producen falsos positivos.

Otro estudio realizado en 1971 demostró que las madres caucásicas al igual que las madres aborígenes no excretan vitamina C en la leche de sus senos (estudio de commonwealth department of health and roche producta).

Por otra parte Dettman y Kalokerinos afirmaron que las pobres condiciones nutricionales de los recién nacidos sumadas a las infecciones bacterianas eran fácilmente controlables con la combinación de vitamina C y penicilina. Ellos notaron en estos casos que la administración aislada de vitamina C o de penicilina no daba los resultados que esta combinación. La explicación puede encontrarse en que la penicilina cumple su función antibiótica mientras que la vitamina C estimula la producción de PGE1 y esta doble función sinérgica es la responsable de las mejorías en estos niños. En la práctica, se administran preparaciones intravenosas de 500 mg al día a los niños en estado crítico.

En 1976 la industria cinematográfica australiana crea la película “God Knows Why, But it Works”. Esto es un documental sobre el Doctor Kalokerinos el cual narra la vida de este medico trabajando en el remoto desierto australiano y su descubrimiento: La tasa de mortalidad de recién nacidos aborígenes es la mas alta del mundo debido a carencia aguda de vitamina C. Al administrar dosis masivas de ascorbato esta tasa se redujo a cero y se ha mantenido así a pesar del escepticismo y la resistencia medica.

Para una mayor información sobre el tema de los riesgos de la inmunización recomendamos al lector conseguir la publicación del Dr. Robert Mendelsohn: “The People’s Doctor Newsletter”, P.O. Box 982, Evanston, Illinois, 60204

Otras controversias

En Colombia la revista Semana de Marzo 20 de 2000 reprodujo una selección de un artículo publicado en The Economist el 18 de Marzo del mismo año en el Reino Unido. En este se lee como titulo: “Ojo con la vitamina C. No existen venenos sino dosis venenosas.” Algunos apartes de esta publicación expresan además: “el exceso de vitamina C puede endurecer las arterias! Esa es la conclusión de un estudio presentado por James Dwyer, Epidemiólogo de la Universidad del Sur de California. El Dr. Dwyer y sus colegas utilizaron ultrasonido para medir el espesor de las arterias carótidas de 600 personas. Luego relacionaron sus hallazgos con información sobre los hábitos de los sujetos en quienes se había practicado la medición. En particular, se averiguo si estaban tomando pastillas de vitamina C. Durante los 18 meses de observación encontraron que las arterias de las personas que estaban ingiriendo más de 500 mg. suplementarios de vitamina C al día aumentaban de espesor a una tasa 2 veces y media superior a la normal... Aunque ninguna de las personas estudiadas evidencio un aumento en las tasas de ataques al corazón o de derrames, el espesamiento encontrado en las arterias es un indicador del progreso de la enfermedad que conduce a problemas circulatorios y cardiacos...

Dwyer sugirió que el exceso (de vitamina C) podría producir una acumulación de colágeno en las arterias”.

En el mismo artículo se incluye la posición de los defensores de la vitamina C sobre los hallazgos de Dwyer. “Balz Frei, Director del Instituto Linus Pauling, de la Universidad de Oregon acusó tanto a Dwyer como a la American Heart Association de haber omitido colocar el estudio en el contexto apropiado. Si la vitamina realmente contribuyese a un engrosamiento rápido de las paredes arteriales, dijo el Dr. Frei, los usuarios de píldoras vitamínicas deberían estar falleciendo en números significativamente mayores que las personas que no toman suplementos. Pero dicho fenómeno no se ha observado.

Dwyer se apresura a señalar que sus hallazgos son aun preliminares...”

Ante esta controversia el autor de la presente obra propone dos interrogantes para discusión: Se puede deducir que un vaso sanguíneo con engrosamiento de su pared necesariamente implica su endurecimiento? Si esta es la propuesta de Dwyer, entonces su conclusión indica que a mayor grosor en un vaso sanguíneo es siempre más rígida su consistencia? Un buen tema para que los histólogos y hepatólogos se manifiesten.

El segundo interrogante es: cómo interpretar que el periódico económico The Economist, no especializado en temas médicos, publique un artículo que contradice artículos publicados sobre el mismo tema en revistas medicas especializadas como The Lancet? The Lancet en su edición de Julio 22 de 1967 reprodujo los hallazgos de J. Shafar. En este, él afirmó que “en muchas ocasiones la lectura de un trazado anormal de electrocardiograma es interpretada como anomalía cardiaca pudiendo ser deficiencia de vitamina C. Los pacientes que padecen escorbuto presentan alteraciones del ECG, y una vez tratados con vitamina C diaria este trazado vuelve a lo normal en una semana”.

Otra publicación al respecto fue hecha en 1974 por Krumdieck y Butterworth en su artículo “Ascorbate – Colesterol – Lecithin Interactions: Factors of Potencial Importante in the Pathogenesis of Atherosclerosis.” En este se afirmó que la Vitamina C disminuye la susceptibilidad del daño vascular. La vitamina C y ciertas lecitinas insaturadas participan en la movilización y excreción del colesterol. Se concluyó que la vitamina C ocupa una posición de importancia única en el mantenimiento de la integridad vascular y el metabolismo del colesterol a acidos biliares.”

Valdría la pena que tanto The Economist como The Lancet publicaran las dos caras de la moneda, esto es, las investigaciones de Dwyer, Shafar, Krumdieck y Butterworth.

Por otra parte, el Dr. Marks, Medico del Girton College, Cambridge Reino Unido realizó en 1984 un trabajo científico sobre la seguridad de las vitaminas, dedicando

particular atención al efecto de la sobredosis de las diferentes vitaminas. En lo que respecta a la vitamina C, afirmó que el nivel deseable mínimo de ingesta diaria (RDA) considerado de 60 mg. sigue siendo motivo de disputa en los Estados Unidos. Continuó afirmando que la vitamina C ha sido administrada por periodos prolongados en dosis altas en diferentes regiones. Muchas personas han ingerido dosis superiores a 1 gr. como profilaxis contra la gripa, el cáncer, en la desintoxicación de drogadictos, en la esquizofrenia y en la prevención de la formación de nitrosaminas en el estomago. Aunque existe evidencia de que estos usos son cada vez mas practicados alrededor del mundo, persisten criticas sobre la administración de dosis altas de esta vitamina.

Los detractores de la utilidad de la megadosis con ascorbato argumentan que causa cálculos renales a través de la incrementada excreción de oxalato, interferencia con el metabolismo de la vitamina B12, escorbuto de rebote al suspender súbitamente la terapia, absorción de hierro excesiva, y efecto mutagénico.

Conclusiones del estudio de Marks:

- El oxalato es el principal metabolito del ácido ascórbico, pero se demostró que la conversión de ascorbato a oxalato es muy limitada y no logra niveles críticos incluso después de megadosis diarias
- No se ha podido demostrar que el uso prolongado de megadosis de vitamina C produzca deficiencia de vitamina B12
- Estudios en ratones de laboratorio no han sido concluyentes sobre la posibilidad de la presentación de un escorbuto de rebote ante la suspensión súbita de un tratamiento con megadosis de ascorbato
- Aunque el ácido ascórbico aumenta la absorción de hierro, no hay reportes confiables sobre absorción excesiva debido a megadosis de ácido ascórbico.
- Un efecto adverso reportado posterior al tratamiento es un el desarrollo de un disbalance electrolítico. Algunos expertos en la terapia sugieren aplicar gluconato de calcio concomitantemente con al tratamiento para restituir el “calcio barrido”.
- De igual modo se acepta que el ácido ascórbico es una sustancia altamente reactiva en el sistema redox y como consecuencia puede producir falsas reacciones, particularmente en las de glucosa, ácido úrico, creatinina y sangre oculta.

2.20 Índice de morbilidad como herramienta diagnostica

El Dr. Irwin Stone (Stanford University 1972) publicó un artículo titulado “Slaying Goliath with a stone”. Amigo personal y colega del Nobel Linus Pauling, Stone apporto igualmente múltiples investigaciones respecto a los beneficios de la vitamina C. Cabe destacar entre otros la explicación del Índice de Morbilidad el cual transcribimos a continuación:

“Otra área de tratamiento médico que amerita investigación es el uso del ácido ascórbico como herramienta de diagnóstico y pronóstico. Generalmente el personal médico solicita muestras sanguíneas de pacientes y múltiples exámenes son realizados en ellas. Es raro, sin embargo, que una determinación de ácido ascórbico se haga en estas muestras. Los métodos en uso durante la década de 1930 determinaban el verdadero ácido ascórbico “reducido” en sangre. En 1943, cuando nuevos procedimientos fueron introducidos, lo que se determinaba era el ácido ascórbico “total”, el cual no solamente incluía el ácido ascórbico “reducido” sino el ácido dehidroascórbico “oxidado” y algunos productos de descomposición. Los resultados obtenidos por estos dos diferentes tipos de métodos no fueron comparados y se causó mucha confusión, la cual todavía existe.

Aunque es posible determinar por separado el ácido ascórbico reducido y el ácido dehidro-ascórbico (oxidado) por técnicas individuales, esto no se llevó a cabo en las investigaciones de los últimos 40 años. El desarrollo de una herramienta diagnóstica muy valiosa fue retrasado por cuatro décadas debido a una falta de apreciación de los hechos fisicoquímicos elementales involucrados. Lo que se necesita en estas determinaciones no es el ácido ascórbico “total” o el “reducido”, sino la tasa promediada de los dos componentes, ácido ascórbico reducido y el ácido dehidroascórbico (oxidado).

En 1955, Chakrabarti y Banerjee señalaron la paradoja del ácido dehidroascórbico (oxidado), el cual, en bajos niveles se comporta esencialmente como ácido ascórbico reducido protegiendo al organismo del escorbuto, pero es tóxico en niveles más altos. Ellos determinaron tanto el ácido ascórbico reducido como el oxidado en la sangre de muchos de sus pacientes. Encontraron que los niveles de ácido ascórbico reducido disminuyen y los niveles de dehidroascórbico aumentaban a medida que sus pacientes se agravaban y finalmente morían de meningitis, neumonía, tétano y fiebre tifoidea. Pero si los pacientes sobrevivían la tendencia era el caso opuesto. 28

La inspección de las cifras en la siguiente tabla demuestra la inutilidad de los niveles sanguíneos del ácido ascórbico “total” como una medida diagnóstica. Debido a los altos niveles de dehidroascórbico, muchos de los pacientes fallecidos tenían niveles “totales” mayores que los sobrevivientes.

Con tantos investigadores en las últimas décadas reportando ácido ascórbico “total” en sus obras, puede fácilmente deducirse de donde provino la confusión actual y falta de confianza en las determinaciones del ácido ascórbico sanguíneo. Los niveles de ácido ascórbico “reducido” son un indicador confiable, pero lo más significativo es la tasa ácido ascórbico reducido/ácido dehidroascórbico a la cual yo la llamo “índice de morbilidad” (Morbidity Index).

Los “normales” tenían un índice de morbilidad cercano a 15 aunque un individuo tomando dosis altas de ácido ascórbico tendría un índice mucho mayor. Aquellos

que estaban críticamente enfermos presentaron un índice de morbilidad cercano al 1.0, mientras que aquellos que fallecieron tuvieron tan solo de 0.3 a 0.5. Durante la recuperación de los sobrevivientes el índice de morbilidad salto de 3.0 a 5.0.

Existe una explicación fisicoquímica lógica para estas variaciones. El ácido ascórbico y el ácido dehidroascórbico son miembros de un sistema de oxidación-reducción reversible. El potencial redox depende de las cantidades de cada componente de los sistemas. Para los procesos de tejidos saludables, esta tasa debe favorecer altas cantidades de ácido ascórbico y niveles muy bajos de ácido dehidroascórbico con el fin de mantener bajo el potencial redox. En patología, los potenciales de un tejido se acercan a niveles más oxidativos a medida que la enfermedad progresa y regresan al estado reducido a medida que la enfermedad mejora.

Se ha perdido un tiempo incalculable en los últimos 40 años al tratar los investigadores de relacionar los niveles sanguíneos del ácido ascórbico a un proceso de una enfermedad, pero no se dieron cuenta de este simple hecho y solo determinaban y reportaban el ácido ascórbico “total” o el ácido ascórbico “reducido”.

El valor de la terapia megascorbica puede estar al mantener los potenciales de redox tisular en los niveles bajos necesarios y mantener el índice de morbilidad en el nivel más alto. Ahora, con esta premisa podemos los médicos contar con una herramienta potencialmente valiosa para determinar que tan enfermo realmente está el paciente y sus posibilidades de supervivencia.”

Tabla 2: Índice de Morbilidad (Herramienta de Pronóstico)

Enfermedad y Condición	Numero de Pacientes	Ac Ascórbico Total mg/100ml	Ac Ascórbico Reducido mg/100ml	Ácido Ascórbico Oxidado mg/100ml	Indice de Morbilidad Red / Oxi
Normal	28	0.93	0.87	0.06	14.0
Meningitis	36				
Mueren	8	1.22	0.27	0.95	0.3
Sobreviven	17	1.04	0.43	0.61	0.7
Recuperan	11	0.72	0.53	0.19	2.8
Neumonía	41				
Mueren	7	0.98	0.30	0.68	0.4
Sobreviven	19	0.83	0.43	0.40	1.0
Recuperan	15	0.75	0.59	0.16	4.0

Nota: Similar comportamiento presentaron las cifras de tétano, fiebre tifoidea, cólera, varicela, gonorrea y sífilis.

Conclusiones:

*No se debe medir el nivel sanguíneo del ácido ascórbico total como pronóstico confiable pues este incluye tanto el reducido como el oxidado. Tampoco que se puede considerar un nivel alto de ácido ascórbico total en sangre como sinónimo de salud.

Un paciente puede tener un nivel de vitamina C total alto y estar gravemente enfermo.

*El ácido ascórbico oxidado por su parte tiene un comportamiento variable según la dosis presente en sangre (benéfico en dosis bajas, pero nocivo en dosis altas).

*A medida que un paciente enfermo se agrava, su ácido ascórbico reducido disminuye y su ácido ascórbico oxidado aumenta. De igual forma que hemos popularizado el concepto de colesterol “bueno” o colesterol “malo” a las lipoproteínas, una nemotecnia fácil de recordar sería catalogar al ácido ascórbico reducido como la vitamina C “buena” y al ácido dehidroascorbico u oxidado como la vitamina C “mala”.

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión sistemáticas cuantitativa de la literatura de estudios experimentales clínicos en ingles sobre el uso de megadosis de vitamina C en humanos desde 1 Enero de 1930 hasta 15 de Diciembre de 2005. Proceso de calificación cualitativo de los diferentes artículos para establecer los riesgos y ventajas de esta practica, cada día mas frecuente.-

3.2 Estrategias de la búsqueda de información para la identificación de estudios y sus respectivas tablas

Para la recolección de la información se utilizaron bases de datos de páginas electrónicas de Cochrane, Medline, Ovid, Proquest desde 1930 hasta el 31 de Diciembre de 2005. De igual modo se consultó a expertos sobre el tema. Las palabras claves utilizadas fueron: highdose, megadose, ascorbate, vitamin C y Orthomolecular therapy. Se normalizaron términos en www.birene.br y como reductores para la búsqueda se utilizaron en todas las bases de datos los conectores “OR” y “AND” de acuerdo con las tablas subsiguientes.

3.2.1 Búsqueda en COCHRANE

Se realizo búsqueda en www.cochrane.com (en cochrane library y cochrane plus) con una estrategia de normalización de terminos en www.birene.br para identificar ensayos clínicos, doble ciego, aleatorizados y controlados.

1. *High doses of vitamin C reverse Escherichia coli endotoxin-induced hyporeactivity to acetylcholine in the human forearm . (Circulation 2002).*
2. *Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. (Annals of Internal Medicine 2004).*
3. *Vitamin C affects thrombosis/ fibrinolysis system and reactive hyperemia in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. (Diabetes care 2003).*

4. *Double-blind, randomised study of the effect of combined treatment with vitamin C and E on albuminuria in Type 2 diabetic patients Diabetic medicine: (journal of the British Diabetic Association 2001).*

5. *High dose ascorbate supplementation fails to affect plasma homocyst(e)ine levels in patients with coronary heart disease Atherosclerosis 1994;*

6. *Efecto de la administración oral del ácido ascórbico sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en individuos con obesidad.(Revista de investigación clínica.2001)*

7. *Effect of oral administration of vitamin C on human aqueous humour ascorbate 1*

8. *Ascorbic acid (vitamin C) effects on withdrawal syndrome of heroin abuser. (In vivo, 1999)*

9. *Ascorbic acid supplement during luteal phase in IVF. (Journal of assisted reproduction and genetics, 2002)*

Tabla 3: Resultados búsqueda Cochrane Library

TIPO DE OPERADOR	ARTICULOS HALLADOS	TOTAL SELECCIONADOS
Cochrane Library	74	0
TOTAL SELECCIONADOS	74	0

Fuente: Autores del trabajo

Tabla 4: Resultados búsqueda Cochrane Library

TIPO DE OPERADOR	ARTICULOS HALLADOS	TOTAL SELECCIONADOS
Cochrane Plus	66	9
TOTAL SELECCIONADOS	66	9

Fuente: Autores del trabajo

3.2.2 Búsqueda en MEDLINE

Se realizó una búsqueda en MED-LINE (WinSPIRS 2.0) desde 1930 hasta 2005 utilizando los términos highdose, megadose, ascorbate, vitamin C y Orthomolecular therapy.

Tabla 5: Resultados búsqueda Medline

TIPO DE OPERADOR	ARTICULOS HALLADOS	TOTAL SELECCIONADOS
Medline	152	0
TOTAL SELECCIONADOS	152	0

3.2.3 Búsqueda en PROQUEST

Se efectuó la búsqueda en OVID con los términos highdose, megadose, ascorbate, vitamin C y Orthomolecular therapy limitados a humanos entre 1930 y 2005

10. Influence of vitamin C on Baroreflex sensitive in chronic heart failure (Hypertension, 2003).

11. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol and subjective responses to psychological stress. (Psychopharmacology, 2002).

12. Treatment of Hypertension with Ascorbic Acid. (The Lancet, 1999).

13. Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. (Human Reproduction, 1998).

14. Administration of Ascorbic Acid and Aldose Reductasa Inhibitor (Tolrestat) in Diabetes: Effect on Urinary Albumin Excretion (Nephron, 1998)

Tabla 6: Resultados búsqueda Proquest

TIPO DE OPERADOR	ARTICULOS HALLADOS	TOTAL SELECCIONADOS
Pro-Quest	142	5
TOTAL SELECCIONADOS	142	5

Fuente: Autores del trabajo

3.2.4 Búsqueda en OVID

Se efectuó la búsqueda en OVID con los términos highdose, megadose, ascorbate, vitamin C y Orthomolecular therapy limitados a humanos entre 1930 y 2005

15. Effect of Ascorbic Acid consumption on urinary stone risk factors (The Journal of Urology, 2003)

Tabla 7: Resultados búsqueda OVID

TIPO DE OPERADOR	ARTICULOS HALLADOS	TOTAL SELECCIONADOS
OVID	130	1
TOTAL SELECCIONADOS	130	1

Fuente: Autores del trabajo

La búsqueda se realizó desde 1930 considerando que el medico norteamericano, Dr. Frederick Klenner, es considerado el pionero en el mundo medico en la utilización de megadosis de vitamina C en humanos. Se tuvieron en cuenta publicaciones de texto completo.

Se realizó una matriz de estudio, diseño, tamaño de muestra, resultados y conclusiones para los 13 artículos seleccionados.

Se clasificaron las variables como negativas o positivas según si los resultados fueron en contra o a favor del uso de la megadosis de vitamina C. Se consideró una tercera variable si no se pudo considerar una asociación significativa, ni como factor de riesgo o protector.

Analizados los 457 artículos se sintetizaron en la tabla 8 y posteriormente se tabularon las diferentes variables con la información relacionada con la ponderación arrojada en el resultado de la investigación.

Tabla 8: Resultados hallados y seleccionados

PAGINA	Hallados	Seleccionados
Cochrane Library	74	0
Cochrane Plus	66	9
Medline	45	0
Ovid	130	1
Pro-Quest	142	5
Total	457	15

Tabla 9: Resumen de la descripción de estudios, lugar de investigación, ruta admin.. y dosis

	ESTUDIO Y AÑO	LUGAR	POBLACION (n)	VARIABLE y DOSIS
1	High Doses of Vitamin C Reverse Escherichia coli Endotoxin- Induced Hypo reactivity to Acetylcholine in the Human Forearm. Pleiner J. et al. Sept 2002	Austria	8 sanos voluntarios	Vaso dilatación endotelial Endotoxemia Causada por E. Coli. Ruta: oral Dosis Vitamina C: 5,7gr/4horas
2	Vitamin C Pharmacokinetics: Implications for Oral and Intravenous Use. Padayatty SJ, et al 2004	USA	17 sanos voluntarios	Determinar la concentración en plasma de la vitamina C según ruta de administración Ruta : oral / intravenosa Dosis Vitamin C: Rango 1 -100 gr.
3	Vitamin C affects thrombosis /fibrinolysis system and reactive hyperaemia in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. Tousoulis D, et al Oct 2003	Grecia	39 con Diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria	Flujo sanguíneo del antebrazo según respuesta a la hiperemia y niveles en plasma de PAI-1, fvW, Tpa, atIII, Prot C y S, FV y FVII en Diabetes y enfermedad coronaria Ruta : no se reporta Dosis Vitamina C:2 gr. / día
4	Effect of combined treatment with vitamin C and E on albuminuria in type 2 diabetic patients. Gaede P. et al Sept 2001	UK	30 pacientes con diabetes tipo 2 y micro albuminuria	Reducción de la micro albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 utilizando vitaminas C y E en megadosis Ruta: no se reporta Dosis Vitamina C: 1.2 gr. /día
5	High dose ascorbate supplementation fails to affect plasma homocysteine levels in patients with coronary heart disease. Boston AG, et al Dic 1994	USA	44 pacientes con enfermedad coronaria	Reducción de la homo cisteynemia administrando altas dosis de vitamina C Ruta: No se reporta Dosis Vitamina C:4.5 gr./día
6	Efecto de la administración oral de ácido ascórbico sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en individuos con obesidad. Martínez E, et al, Dic 2001	México	16 hombres obesos	Sensibilidad de la insulina y lípidos en pacientes obesos a la administración de altas dosis de vitamina C Ruta: Oral Dosis Vitamina C: 1 gr.
7	Effect of oral administration of vitamin C on human aqueous humor ascorbate concentration Igbal Z, et al 1999	USA	64 Pacientes	Concentración de ascorbato en el humor acuoso humano. Ruta: oral Dosis Vitamina C: 5 gr.
8	Ascorbic Acid effects on withdrawal syndrome of heroin abusers Evangeloun A, et al 2000	USA	70 Hombres	Disminución del dolor y uso de opioides en pacientes con cáncer administrando altas dosis de vitamina C oral Ruta: Oral Dosis Vitamina C: 2grs / día
9	Ascorbic acid supplement during luteal phase in IVF) Griesinger G, et al Abr 2002	Austria	620 mujeres	Impacto del ácido ascórbico en diferentes dosis como soporte adicional durante la fase lutea en pacientes en tratamiento de infertilidad Ruta: Oral Dosis Vitamina C: 10 gr. / día

Ref.	ESTUDIO Y AÑO	LUGAR	POBLACION (n)	VARIABLE
10	Influence of vitamin C on Baroreflex sensitivity in chronic heart failure Piccirillo J, et al, Jun 2003	Italia	33 grupo experimental y 11 pacientes grupo control	Influencia de la vitamina C en la sensibilidad en los receptores barométricos en la falla cardiaca crónica Ruta: intravenosa Dosis Vitamina C: 2.5 gr. / dia
11	A randomized controlled trial oh high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress Brody S, et al. 2000	Alemania	108 pacientes	Reducción de la presión arterial cortisol y stress psicológico Ruta: Oral Dosis Vitamina C: 3 gr. / dia
12	Treatment of Hipertensión with ascorbic Acid Duffy S. el al. Dic1999	USA	45 pacientes	Tratamiento de la hipertensión arterial con megadosis de la vitamina C Ruta: oral Dosis Vitamina C: 2 gr. / dia
13	Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high dose vitamin C and vitamin E Rolf. C et al Abr 1999	Alemania	31 pacientes	Tratamiento en la altenozoospermia y oligospermia con altas dosis de vitamina C Ruta: oral Dosis Vitamina C: 1 gr. / dia
14	Administration of Ascorbic Acid and an Aldose Reductase Inhibitor in Diabetes: effect on urinary albumin Excretion. McAuliffe A. et al Nov 1998	Australia	20 pacientes	Efecto de la excreción de la albúmina urinaria con la administración de la megadosis de vitamina C Ruta: oral Dosis Vitamina C: 1 gr. / dia
15	Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. Traxer O. el al Aug 2003	USA	12 pacientes	Factor de riesgo de la administración de megadosis de acido ascórbico en el ph urinario y la formación de oxalatos de calcio Ruta:oral Dosis Vitamina C: 2 gr. / dia

3.3 Hipótesis

3.3.1 Hipótesis Alterna

La megadosis de vitamina C administrada a pacientes con patologías diversas genera mejoría si se utiliza en la dosis adecuada, la cual es superior a la dosis estándar.

3.3.2 Hipótesis Nula

La vitamina C administrada a pacientes con patologías diversas no genera mejoría si se utiliza en dosis superiores a la dosis estándar.

3.4 Población y muestra

La población de referencia fue aquella que cumpliera con los criterios de selección de los estudios.

3.5 Criterios de selección

3.5.1 Generalidades

Se seleccionaron estudios que arrojaron resultados positivos o negativos en el uso de la megadosis de vitamina C en cualquier patología en humanos, en ensayos clínicos, aleatorizados, doble- ciego y controlado, desde 1 Enero de 1930 hasta 15 de Diciembre de 2005. Los límites de búsqueda fueron “full text, therapeutics, humans, systematic reviews”.

3.5.2 Criterios de inclusión

- Megadosis de vitamina C (mas de 1 gr. en 24 horas)
- Administración oral o intravenosa
- Aleatorizados
- Doble ciegos
- En humanos
- Todas las edades
- Efecto de vitamina C terapéutico o preventivo
- De 1930 a 2005
- Idioma Ingles o español

3.5.3 Criterios de exclusión

- Vitamina C en suplementos
- Dosis estándar (menos de 1 gr. en 24 horas)
- Administración tópica
- En animales o in vitro
- Estudios diferentes a ensayos clínicos
- Efecto nutricional
- Idiomas diferentes al ingles
- Resúmenes de artículos
- Revisiones de tema
- Inadecuada calidad metodológica

3.6 Variables

3.6.1 Tipo de Intervenciones

- Tratamientos con megadosis de vitamina C

3.6.2 Tipo de Medición de resultados

- Medidas de asociación : RR, RA, RRA, NNT
- Medidas de probabilidad: p
- Medidas de precisión : IC

3.7 Calidad Metodologica de los estudios

A todo estudio seleccionado, cada observador le asignó un puntaje según la calidad metodológica con base en la escala de 2 puntos explicada en la tabla **Tabla 10: Ponderación Metodológica**

Tabla 10: Ponderación Metodológica

ARTÍCULOS	Aleatorización	Aleat. Apropriada	Doble Ciego	DC Apropriado	Ref a P Retirados	CALIFICACIÓN
1	1	1	1	1	0	4
2	0	0	0	0	0	0
3	1	1	0	0	1	3
4	1	1	1	1	0	4
5	1	1	1	1	0	4
6	1	1	1	1	1	5
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	1	1	0	2
9	1	1	1	1	1	5
10	1	1	1	1	0	4
11	1	1	1	1	1	5
12	1	1	1	1	0	4
13	1	1	1	1	1	5
14	1	1	1	1	1	5
15	1	1	1	1	0	4
PROMEDIO						3,60

El primer punto evaluó si el estudio fue aleatorio y el segundo si tiene sesgos, y en todos los puntos si estos métodos fueron apropiados o no. El máximo puntaje asignado fue 4 y el mínimo 1. La calidad metodológica de cada trabajo se incluyó en la tabla 11 donde se presentaron las características de los ensayos de la revisión.

Tabla 11: Resultados de Asociación

ARTÍCULO	VARIABLES DE COMPARACIÓN	ASOCIACIÓN		SIN ASOCIACIÓN
		POSITIVA	NEGATIVA	
1	Acetilcolina con Megadosis	X		
	Gliceril trinitrate	X		
2	Concentración en plasma de Vita C en tiempo (comparando vía de administración Oral vs Intravenosa)	X		
3	Concentración de plasma vs Sistema trombosis-fibrinolítico y la hiperemia reactiva	X		
4	Albuminuria con Vita C y Vita E en Pacientes con Diabetes tipo 2	X		
5	Plasma en ayunas con Vita C			X
	Hiperhomosisteinemia con Vita C	X		
6	Estado estacionario de glucosa antes y después de tratamiento con Vita C o Placebo			X
	Estado estacionario de insulina antes y después de tratamiento con Vita C o Placebo			X
7	Saturación de Vita C en humor acuoso vs Mega Dosis de Vita C	X		
8	Síndrome de abstinencia en pacientes adictos a la heroína tratados convencionalmente vs tratamiento con megadosis de vita C	X		
9	Embarazos clínicos vs Dosis de Vita C			X
10	Sensibilidad Baroflex vs falla cardiaca	X		
11	Presión sistólica en situación de estress vs dosis vita c	X		
	Presión diástólica en situación de estress vs dosis vita c	X		
	Cortizol en situación de estrés vs dosis vita c		X	
12	Presión arterial con tratamiento de Vita C vs Placebo en hipertensión	X		
13	Cambios en la motilidad del esperma con tratamiento de Vita C y Vita E vs Placebo			X
14	Niveles de albumina en excreción urinaria con tratmientos de Tolrestat vs Ácido Ascórbico, vs Control	X		
15	Variación PH urinario con Vita C			X
	Formación de oxalatos de calcio		X	

4 CONSIDERACIONES ETICAS

Esta revisión sistemática ha sido desarrollada para analizar la literatura científica disponible acerca del tema del uso de la megadosis de vitamina C en medicina, con el fin de contribuir al conocimiento y producir conclusiones que servirán para futuros tratamientos en diferentes patologías.

Aparte de la información obtenida y a los resultados del análisis se les ha brindado un manejo responsable dentro de los principios éticos y dados a conocer a las personas idóneas en el tema. No se realizó ningún tipo de intervención. Al revisar todos los artículos se realizó un análisis cualitativo para hacer una ponderación generalizada sin descalificar estudios publicados por otros investigadores.

5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

5.1. Estadística de Mantel-Haenszel

Tabla 12: Tabla de 2 x 2

	Mejoría	No mejoría
Megadosis de vita C	a	b
Dosis estándar o placebo	c	d

Tabla 13: Observados / Esperados

	VALORES OBSERVADOS		VALORES ESPERADOS			Vi
ARTICULO 1						
	MEJORIA	NO MEJORIA	MEJORIA	NO MEJORIA	TOTAL	
MEGADOSIS	8	0	6,50	1,50	8	0,65
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	5	3	6,50	1,50	8	
TOTAL	13	3			16	
ARTICULO 2	Via Oral vs Intravenosa					
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	17	0	8,50	8,50	17	2,19
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	17	8,50	8,50	17	
TOTAL	17	17			34	
ARTICULO 3						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	13	6	10,72	8,28	19	2,46
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	9	11	11,28	8,72	20	
TOTAL	22	17			39	
ARTICULO 4						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	30	0	15,00	15,00	30	3,81
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	30	15,00	15,00	30	
TOTAL	30	30			60	
ARTICULO 5						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS						
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO						
TOTAL						

<i>ARTICULO 6</i>	Glucosa					
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	0	8	0,00	8,00	8	0,00
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	8	0,00	8,00	8	
TOTAL	0	16			16	
	Insulina				TOTAL	
	MEJORIA	NO MEJORIA				
	0	8	0,00	8,00	8	0,00
	0	8	0,00	8,00	8	
	0	16			16	
<i>ARTICULO 7</i>						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS						
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO						
TOTAL						
<i>ARTICULO 8</i>						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	20	20	12,57	27,43	40	3,75
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	2	28	9,43	20,57	30	
TOTAL	22	48			70	
<i>ARTICULO 9</i>	Dosis 1 gr.					
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	38	134	42,74	129,26	172	15,43
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	44	114	39,26	118,74	158	
TOTAL	82	248			330	
	Dosis 5 grs.					
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
	37	116	39,85	113,15	153	15,02
	44	114	41,15	116,85	158	
	81	230			311	
	Dosis 10 grs.					
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
	29	107	33,77	102,23	136	13,69
	44	114	39,23	118,77	158	
	73	221			294	

ARTICULO 10						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	21	12	10,50	22,50	33	3,63
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	33	10,50	22,50	33	
TOTAL	21	45			66	
ARTICULO 11						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	54	0	27,00	27,00	54	6,81
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	54	27,00	27,00	54	
TOTAL	54	54			108	
ARTICULO 12						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	19	0	9,26	9,74	19	2,50
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	20	9,74	10,26	20	
TOTAL	19	20			39	
ARTICULO 13						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	0	31	0,00	31,00	31	0,00
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	16	0,00	16,00	16	
TOTAL	0	47			47	
ARTICULO 14						
	MEJORIA	NO MEJORIA			TOTAL	
MEGADOSIS	10	0	5,00	5,00	10	1,32
DOSIS ESTANDAR O PLACEBO	0	10	5,00	5,00	10	
TOTAL	10	10			20	
ARTICULO 15						
	NO OXALURIA	OXALURIA			TOTAL	
PACIENTES SANOS	5	1	4,50	1,50	6	0,61
PACIENTES PROPENSOS	4	2	4,50	1,50	6	
TOTAL	9	3			12	

O (Σ Observados(a)) = 301

E (Σ Esperados(a)) = 225,90

V (Σ Parámetro) =71,87

$$\chi^2_{MH} = \frac{(O - E)^2}{V} = 78,47$$

DECISIÓN ESTADÍSTICA: Puesto que $78,47 > 10,828$, según la tabla de la Chi-cuadrado, se rechaza H_0

Conclusión: se concluye que la megadosis de vitamina c administrada a pacientes con patologías diversas genera mejoría.

5.2 Estimador Mantel-Haenszel de la razón común de los grados de probabilidad

Tabla 14: Obtención de OR

	VARIABLES PARA M-H	
	Ri	Si
ARTICULO 1	1,50	0,00
ARTICULO 2	8,50	0,00
ARTICULO 3	3,67	1,38
ARTICULO 4	15,00	0,00
ARTICULO 5		
ARTICULO 6	0,00	0,00
	0,00	0,00
ARTICULO 7		
ARTICULO 8	8,00	0,57
ARTICULO 9	13,13	17,87
	13,56	16,41
	11,24	16,01
ARTICULO 10	10,50	0,00
ARTICULO 11	27,00	0,00
ARTICULO 12	9,74	0,00
ARTICULO 13	0,00	0,00
ARTICULO 14	5,00	0,00
ARTICULO 15	0,83	0,33

Tabla 14 Obtención de OR

$$\sum R_i = 127,68$$

$$\sum S_i = 52,58$$

$$M - H = \frac{\sum R_i}{\sum S_i} = 2,42$$

6 RESULTADOS

Se identificaron 457 ensayos clínicos aleatorizados de megadosis de vitamina C, en diversas patologías en contraste con dosis estándar o placebo, de los cuáles se seleccionaron los 15 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos 15 artículos se descartaron dos debido a que no se logró obtener el full text, por lo tanto a los 13 restantes se les realizó un minucioso análisis estadístico y metodológico que se resume en la tabla 3, tabla 4, tabla 5, tabla 6, tabla 7.

7 DISCUSIÓN

Esta revisión muestra la efectividad de la megadosis de vitamina C en diversas patologías al compararla con placebo o dosis estándar, cuando se seleccionaron ensayos clínicos con baja probabilidad de sesgos. Los estudios relevantes son los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, con un grupo paralelo y controlados con placebo o dosis estándar. Los sesgos que presenta este estudio se explican porque la recolección y el análisis de la información se realizó por un grupo de investigadores con perfiles similares, sumado al hecho de que pocos estudios cumplieron con el criterio de inclusión.

La calidad metodológica en promedio de los ensayos fue de 3.6 (**Tabla 10: Ponderación Metodológica**) 3 de ellos presentaron calificación 2 o menor y, a pesar de su baja calidad metodológica, no afectaron el resultado final del análisis debido a que los resultados obtenidos fueron similares a los demás estudios (positivos). Para el análisis estadístico se obtuvo información de 1478 pacientes en 13 de los 15 estudios, descontando a los pacientes de los estudios 5 y 7 que no reportaron adecuadamente el número de pacientes en cada uno, con el fin de evaluar dos tipos de resultados, mejoría o no mejoría en respuesta al uso de megadosis de vitamina c.

Critica de los investigadores sobre los resultados:

El resultado de la estadística de X^2 de MH arrojó una cifra de 301 casos positivos (individuos con respuesta exitosa a la vitamina C en megadosis) sobre 225,90 casos esperados, es decir hubo un exceso de más de 70 respuestas positivas con base en lo que se esperaba. Al comparar este resultado con la tabla del X^2 se obtiene un valor de 78,47 el cual está muy por encima del máximo esperado de la tabla que sería de 10,828. Aunque es una razón matemáticamente válida para rechazar la hipótesis nula, consideramos que el valor está excesivamente alto con respecto a los resultados esperados. Lo anterior no debe conllevar a una sobre estimación de los

análisis, sino motivar un análisis exhaustivo y objetivo para determinar posibles sesgos y/o fallas metodológicas que hubiesen podido influenciar el resultado definitivo. De acuerdo a lo anterior, hemos identificado algunos factores que han podido ser la causa del mencionado resultado.

El estudio número 1 (High Doses of Vitamin C Reverse Escherichia coli Endotoxin- Induced Hypo reactivity to Acetylcholine in the Human Forearm) fue realizado en el año 2002 por un grupo de médicos de la universidad de Viena. Utilizaron una dosis de 1.4 gr. por hora para un total en 4 horas de 5,7 gr. de vitamina C en el antebrazo de 8 individuos voluntarios. El objetivo fue medir la efectividad de la megadosis de vitamina C para controlar la inflamación sistémica aguda producida por E. coli. Se midieron dos variables: la respuesta del flujo sanguíneo a la acetilcolina y al gliceril trinitrato. Aunque la respuesta sobre la acetilcolina fue la adecuada ($p < 0.05$), y la conclusión de este estudio fue que se demostró que el daño endotelial causado por la E coli puede contrarrestarse por altas dosis de antioxidantes in vivo, no lo fue sobre el gliceril trinitrato. Entonces debe considerarse como “negativo” en el resultado de este estudio el análisis en una de las dos variables. Por otro lado, un tamaño de muestra de 8 pacientes solo tendría relevancia en mediciones no paramétricas, pero para el objetivo de esta revisión es un tamaño muy reducido.

El estudio número 2 (Vitamin C Pharmacokinetics: Implications for Oral and Intravenous Use) fue realizado en el año 2004 por un grupo de médicos del Instituto Nacional de Diabetes en Maryland, Estados Unidos. En el resumen se lee que la vitamina C en altas concentraciones es tóxica a las células cancerosas in vitro. Hay controversia de resultados en diferentes estudios, y los investigadores anotan que puede deberse a las diferentes rutas de administración de la vitamina C. El objetivo de este estudio fue determinar si las concentraciones plasmáticas de vitamina C varían sustancialmente según la ruta de administración. La conclusión de este estudio fue que la vitamina C oral produce concentraciones plasmáticas que no pueden fácilmente controlarse. Únicamente la administración intravenosa de vitamina C produce altas concentraciones plasmáticas y urinarias que podrían tener actividad antitumoral. “Debido a que la eficacia de la vitamina C no puede juzgarse a partir de ensayos clínicos que solo han utilizado dosis orales, el papel de la vitamina C en el tratamiento de algunas patologías como el cáncer debe ser revaluado”.

Este estudio generó un valioso aporte para nuestro análisis de los otros estudios seleccionados de esta revisión, sin embargo hallamos dos limitaciones: el tamaño de muestra es valioso solo para mediciones no paramétricas, y los datos de los pacientes no estuvieron disponibles para los autores de ese estudio, los que no pudieron confirmar el modelo farmacocinética en altas dosis en pacientes con cáncer.

El estudio número 3 (Vitamin C affects thrombosis /fibrinolysis system and reactive hyperaemia in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease) fue desarrollado en el año 2001 por médicos expertos en diabetes en el Departamento de cardiología de la Escuela Medica de Atenas en 2003. Utilizó un tamaño de muestra de 39 pacientes. El objetivo fue examinar el efecto de la vitamina C en la respuesta vasodilatadora del antebrazo a la hiperemia reactiva y sobre los niveles del plasma del inhibidor activador del plasminogeno, factor von Willenbrand y otros factores de la coagulación en pacientes con diabetes tipo 2. Se midió el RH% el cual fue considerado un índice de dilatación del endotelio. Este RH% mejoró significativamente en el grupo que recibió vitamina C, con una p de 0.024 y permaneció inmodificable en el grupo control. No obstante lo anterior, el estudio no reporta la ruta de administración de la vitamina C.

El estudio número 4 (effect of combined treatment with vitamin C and E on albuminuria in type 2 diabetic patients) fue realizado por investigadores de la British Diabetic Asociacion en el año 2000. El objetivo del estudio fue evaluar la hipótesis de que la suplementación de vitamina C y E en dosis farmacológicas disminuye la excreción de albúmina urinaria en pacientes con diabetes tipo 2 y persistente micro albuminuria. Se utilizó un TM de muestra de 30 pacientes diabéticos, y se concluyó que el tratamiento a corto plazo con vitamina C y E en dosis farmacológicas disminuye la excreción de albúmina en individuos diabéticos con micro albuminuria. Este estudio genera un sesgo para nuestra revisión considerando que además de la megadosis de vitamina C, se utilizó megadosis simultánea de vitamina E. La ruta de administración no se reportó, y solo se logró obtener el abstract. Por lo anterior se suprimió de nuestros análisis estadísticos.

El estudio número 5 (High dose ascorbate supplementation fails to affect plasma homocysteine levels in patients with coronary heart disease) se desarrolló en los Estados Unidos, en la división de medicina interna del Rhode Island Hospital. El objetivo fue evaluar la eficacia de la dosis de vitamina C para disminuir la homocisteina en ausencia de deficiencia clínica de ascorbato. Se utilizaron 4.5 grs. al día de vitamina C. El resultado de este estudio reportó que no hubo cambios significativos en los niveles de homocisteina plasmática de pacientes coronarios, a pesar que existió un marcado incremento en los niveles de ascorbato plasmático en estos pacientes. La suplementación con ascorbato para prevenir la caída de homocisteina solo puede ser relevante a niveles escorbúticos de ascorbato plasmático. No se reportó la dosis de administración ni se logró obtener el full text, motivo por el cual se suprime del análisis estadístico de nuestra revisión.

El estudio número 6 (efecto de la administración oral de ácido ascórbico sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en individuos con obesidad) Fue desarrollado en el 2001 en la unidad de investigación médica en epidemiología médica en el instituto mexicano de seguro social. El objetivo fue determinar el efecto de la administración oral de vitamina C sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en individuos obesos. Se realizó un ensayo clínico en 16 voluntarios masculinos obesos. A 8 se le dieron 1 gr. de vitamina C y a los otros 8 placebo durante 4 semanas. En la conclusión se reportó que la administración oral de vitamina C no modificó la sensibilidad a la insulina ni el perfil de lípidos en individuos obesos.

En nuestra opinión una dosis oral de 1 gr. de vitamina C en solo 4 semanas, no logra los niveles plasmáticos necesarios para modificar el perfil lipídico, por lo tanto, este estudio negativo debería repetirse con dosis superiores por vía intravenosa en un periodo mayor.

El estudio número 7 (Effect of oral administration of vitamin C on human aqueous humor ascorbate concentration) desarrollado en 1999 por Acta Pharmacologica en Estados Unidos y publicado por Cochrane se estudió el efecto de la vitamina C oral de varias dosis de vitamina C, desde 1 gr. hasta 5 gr. Se concluyó que la administración oral de vitamina C de 2.0 gr. es suficiente para saturar el humor acuoso donde puede ser útil para el control de la presión intraocular. No se logró el full text de este estudio.

El estudio número 8 (Ascorbic Acid effects on withdrawal syndrome of heroin abusers) investigó los efectos de la administración oral de altas dosis de vitamina C sobre el síndrome de abstinencia en los consumidores de heroína. Se utilizaron 40 pacientes en el grupo experimental y 30 pacientes en el grupo control. La conclusión de este estudio reportó que la megadosis de vitamina C oral puede disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia en los individuos adictos a la heroína, pero se requieren estudios posteriores para estimar los efectos de las dosis y clarificar los mecanismos de acción. No se contó con el full text.

El estudio número 9 (Ascorbic acid supplement during luteal phase in IVF) fue publicado en el 2001 y desarrollado por médicos del departamento de gineco obstetricia de la universidad de Viena. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del ácido ascórbico en diferentes dosis como apoyo adicional durante la fase lútea en el tratamiento de la infertilidad. Se utilizaron 1.5 o 10 gr. al día de vitamina C por vía oral por 14 días, en 620 mujeres <40 años de edad que padecían de infertilidad. La conclusión de este estudio fue que no hubo evidencia clínica de ningún efecto benéfico del ácido ascórbico sobre la aspiración folicular. Este es un estudio que cumplió los rigores metodológicos, con una dosis alta de vitamina C,

con un buen tamaño de muestra, y reportó hallazgo negativo, de mucho valor en nuestra revisión. Sin embargo nuestra crítica se enfoca al hecho de que los investigadores no midieron los niveles séricos de vitamina C, y por lo tanto confiaron en el cumplimiento de los individuos en la toma de la dosis asignada de vitamina C.

El estudio número 10 (Influence of vitamin C on Baroreflex sensitivity in chronic heart failure) fue realizado en Italia por la Universidad La Sapienza en 2003. Se argumentó que la vitamina C en dosis altas tiene un papel protector contra el daño endotelial relacionado con falla crónica cardíaca.

El estudio se realizó en 44 pacientes y utilizó dosis de 2.5 gr. al día. Estudio muy bien diseñado metodológicamente, con diversas mediciones confirmatorias, y resultado significativamente positivo.

El estudio número 11 (A randomized controlled trial on high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress) fue realizado en la Universidad de Tübingen, Alemania en el 2001 durante 14 días con aplicación de 3 gr. diarios de ácido ascórbico en 108 pacientes para evaluar la reducción de la presión arterial, el cortisol y la respuesta al estrés psicológico agudo. Estudio bien diseñado, con buen tamaño de muestra y rigor metodológico. Se verificó el cumplimiento de la medicación. Limitantes del estudio solamente serían la falta de comparación por ruta intravenosa, y la carencia de reporte de los pacientes del grupo control que no mejoraron. Una crítica adicional a este estudio es que la dirección electrónica del director del estudio es un correo “hotmail” el cual, a nuestro criterio, resta ligeramente calidad metodológica por la limitada capacidad de memoria, y su excesivo uso popular.

El estudio número 12 (Treatment of Hipertensión with ascorbic Acid) no obstante cumplir con todos los criterios de inclusión, y ser un estudio bien elaborado, su reporte no se obtuvo como “artículo científico” sino como “Research setter”. Al cierre de esta revisión se solicitó copia del estudio original, la cual fue enviada al domicilio de los investigadores por correo postal.

El estudio número 13 (Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high dose vitamin C and vitamina E) fue publicado en Alemania por el Instituto de Medicina reproductiva de la Universidad de Domagkstr en 1999. Utilizó dosis oral de 1 gr. de vitamina C al día en un grupo de 31 pacientes para determinar la mejoría de los parámetros del semen de hombres infértiles. Según el criterio de los investigadores se utilizaron dosis muy bajas (1 gr.) en un tiempo reducido (56 días) por vía oral, lo cual pudo incidir en el resultado

negativo del estudio. Por otra parte, se suministraron simultáneamente vitamina C y E, lo cual puede ser un factor de confusión para los efectos de nuestra revisión.

El estudio número 14 (Administration of Ascorbic Acid and an Aldose Reductase Inhibitor in Diabetes: effect on urinary albumin Excretion) fue desarrollado por el Departamento de Medicina de la Universidad de Sydney en Australia en 1998. Se aplicó 1 gr. oral de vitamina C a 10 pacientes y 10 gr. de placebo a otros 10 de un grupo control. Estudio con resultado positivo, bien diseñado metodológicamente, pero con un tamaño de muestra muy reducido para ser medido parametricamente.

El estudio número 15 (Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors) fue desarrollado por el Departamento de urología de la Universidad de Texas en el 2003. Se utilizaron 2 gr. de vitamina C oral al día, en 12 sujetos sanos para evaluar el efecto del ácido ascórbico en la saturación urinaria de oxalato de calcio y el ph urinario. Este fue un estudio con resultado negativo, el cual recomienda a los individuos con propensión a la formación de cálculos renales a limitar la ingesta de vitamina C a 2 gr. al día máximo. Hubo un tamaño de muestra muy bajo para afirmar esta asociación.

8 CONCLUSIONES

El efecto benéfico de la terapia de megadosis de ácido ascórbico ha sido presentado por un grupo de investigadores en una variedad de patologías y condiciones. El doblemente laureado con el premio Nóbel propuso en 1970 el uso de dosis diarias superiores a los 12 gr. para controlar el crecimiento tumoral, pero sus estudios no cumplieron con el rigor metodológico de los ensayos clínicos doble ciego controlados, lo cual suscitó controversias en el mundo científico.

A través de nuestra revisión nos enfocamos en el uso de la vitamina C en dosis diarias mayores a 1 gr. para evitar la presentación de diversas enfermedades o la complicación de los síntomas de enfermedades ya presentes. De igual modo se ha revisado el hecho de que el factor determinante para lograr un resultado satisfactorio con la vitamina C sea el uso de la dosis apropiada. Muchos médicos han reportado resultados desalentadores al utilizar la vitamina C con sus pacientes, en la mayoría de los casos puede ser atribuible a desconocimiento no solo de la dosis adecuada sino de la ruta de administración ideal y de los métodos para determinar la dosis requerida.

Aunque existen publicados pocos estudios clínicos adecuadamente controlados que puedan de manera significativa comprobar estas afirmaciones, nuestra revisión ha

producido un resultado altamente significativo, el cual propone generar motivación para la realización de posteriores ensayos clínicos con fines de investigación.

A partir de los resultados se estima que los pacientes sometidos a megadosis de vitamina C tienen 2,42 veces más probabilidad de mejoría que los individuos que recibieron dosis estándar o placebo

9 DOCUMENTOS ANEXOS

9.1 CARTA DR IAN DETTMAN (Saturación Tisular)

Se transcribe a continuación un aporte enviado por correo electrónico por parte del Dr. Ian Dettman, uno de nuestros asesores científicos de Australia:

Tissue saturation depends very much on body requirements. This will vary depending upon the stress that various tissues are under. It is most unlikely that all tissues of the body will be saturated at a dose of 1mg per kg. Tissue requirements of Vit C can be dramatically increased when they are placed under stress. There can be rapid utilization and breakdown of Vit C under a variety of pathological conditions including Burns.

Early studies that have concentrated on urine spillover of Vit C with increasing doses of Vit C have almost certainly confused the understanding of the increased requirements for Vit C in tissues under stress. The simple truth is that once plasma levels reach above 1mg% of Vit C then the Vit C spills over into the urine.

This does not necessarily imply that all the other tissues of the body have been completely saturated. In fact NO ONE has done such a study. If one considers the total level of stored Vit C in the body, it has been variously calculated as being somewhere between 3g and 30g – an enormous range. Even at the lower range of 3g, if one imagines that the tissues are under stress and the Vit C is being used and broken down fairly quickly, how quickly do you think that it will be restored at 1mg per kg body weight. For a 60kg person under a great deal of stress who may use up most of their Vit C and presuming that this breakdown is not ongoing then to replace JUST 3g of Vit C at 60mg per day would take nearly 2 MONTHS. Taking the upper limit of the body store being 30g of Vit C the replacement at 60mg per day would take nearly 2 YEARS. Clearly there are a lot of people – especially the stressed people, meaning psychologically and/or physically stressed – who are walking around in a Vit C deficient state.

9.2 CARTA DR IAN DETTMAN (Aclaración de Megadosis)

En comunicación electrónica con el doctor Ian Dettman, asesor del presente proyecto, el 15 de Octubre del 2004 él escribe: *“The protocol used by the treating physician will vary from hospital to hospital; some may even use very hypertonic saline solutions initially. The Japanese papers (that you attached to your email) have found that the most effective dose of ascorbate to stabilize the vasculature and reduce post burn resuscitation requirements is approximately 340mg/kg/day. This works out at about 1g per hour for a 70kg adult. Giving extra ascorbate may have little further effect on post burn resuscitation volumes, but note that giving extra IS NOT TOXIC”.¹*

10 INVESTIGADORES Y ASESORES

10.1 INVESTIGADORES

Hugo Mario Galindo Salom

Medico.

Cra 13ª # 87-68 Grupo Gales Medicina Preventiva

Tel (571) 5 30 5111

Bogota.

hgalindo@grupogales.com

www.grupogales.com

Carlos Alberto Carrillo Bravo

Medico.

Cra 13ª # 87-68 Grupo Gales Medicina Preventiva

Tel (571) 5 30 5111

Bogota

bravoscarlos04@yahoo.com

Helber Armando Prieto Lozano

Medico.

Cra 16a # 82-46 consultorio 611

Tel (571) 2960530

Bogota

helber.prieto@urosario.com

10.2 DIRECTOR DE TESIS

Yolanda Torres de Galvis

Medica Epidemióloga

Facultad de Medicina CES

Calle 10ª # 22-04 Medellín, Colombia

Tel (574) 2685963

Email: ytorres@ces.edu.co

www.ces.edu.co

10.3 ASESORES

Ian Dettman

PhD en Bioquímica

Suite 5, 20-30 Malcolm Rd. Braeside, VIC, 3195. Australia

Tel (613) 9587 3948

Email: biol@biol.com.au

Carlos Trillos

Medico. Epidemiólogo.

Especialista en Gerencia de Servicios de Salud

Director Académico Epidemiología UR

Universidad del Rosario

Tel (571) 347 4570

Cra 24 N 63C-69 Bogota Colombia

www.urosario.edu.co

PALABRAS CLAVES

Megadosis, ascorbato de sodio, acido ascórbico, vitamina C, radicales libres, antioxidante, vitamina C, Orthomolecular therapy, ascorbate, vitamin C, free radicals, megadose. High dose.

REFERENCIAS

Referencias de artículos en el orden numerado de esta revisión

1. Pleiner J, Mittermayer F, Schaller G, MacAllister RJ, Wolzt M. (2002) High doses of vitamin C reverse Escherichia coli endotoxin-induced hyporeactivity to acetylcholine in the human forearm. *Circulation*. Vol 106, 1460-4 (Cochrane plus)
2. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, Riordan HD, Hewitt SM, Katz A, Wesley RA, Levine M (2004) Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Annals of Internal Medicine* Vol 140, 533-7 (Cochrane plus)
3. Tousoulis D, Antoniadis C, Tountas C, Bosinakou E, Kotsopoulou M, Toutouzas P, Stefanadis C (2003) Vitamin C affects thrombosis/ fibrinolysis system and reactive hyperemia in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes care*. Vol 26, 2749-53 (Cochrane plus)
4. Gaede P, Poulsen HE, Parving HH, Pedersen O, (2001) Double-blind, randomised study of the effect of combined treatment with vitamin C and E on albuminuria in Type 2 diabetic patients. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* Vol 18, 756-60 (Cochrane plus)
5. Bostom AG, Yanek L, Hume AL, Eaton CB, McQuade W, Nadeau M, Perrone G, Jacques PF, Selhub J (1994) High dose ascorbate supplementation fails to affect plasma homocyst(e)ine levels in patients with coronary heart disease. *Atherosclerosis* Vol 111, 267-70 (Cochrane plus)
6. Martínez E, Pascoe Sara, Gonzalez M; Mora J. (2001). Efecto de la administración oral de ácido ascórbico sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de los lípidos en la obesidad. *La revista de investigación clínica (mex)*. Vol 53 og 505-510 (Cochrane plus)

- 7 Iqbal Z, Midgley JM, Watson DG, Karditsas SD, Dutton GN, Wilson WS. (1999). Effect of oral administration of vitamin C on human aqueous humor ascorbate concentration. *Acta Pharmacologica Sinica* Vol 20, 879-883 (Cochrane plus)
- 8 Evangelou A, Kalfakakou V, Georgakas P, Koutras V, Vezyraki P, Iliopoulou L, Vadalouka A. (2000) Ascorbic acid (vitamin C) effects on withdrawal syndrome of heroin abusers. *In Vivo* Vol 14 363-6 (Cochrane plus)
9. Griesinger G, Franke K, Kinast C, Kutzelnigg A, Riedinger S, Kulin S, Kaali SG, Feichtinger W. (2002) Ascorbic acid supplement during luteal phase in IVF. *Journal of assisted reproduction and genetics* Journal of assisted reproduction and genetic Vol 19, 164-8 (Cochrane plus)
10. Piccirillo G, Nocco M, Moise A. (2003) Influence of Vitamin C on Baroreflex Sensitivity in Chronic Heart Failure Hypertension 41, 1240-45 (Proquest)
11. Brody S, Preut R, Schommer K (2002). A randomized controlled trial of highdose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology*. Vol 159,319-324 (Proquest)
12. Duffy S, Gokce N, Holbrook M, Huany A (1999). Treatment of hypertension with ascorbic acid. *The Lancet* 354, 9195 pag 2048 (Proquest)
13. Rolf C, Cooper T., Yeung CH., Nieschlag E (1999). Antioxidant Treatment of Patients with asthenozoospermia with high dose vitamin C and Vitamin E. *Human Reproduction* 14,4 pg 1028 (Proquest)
14. McAuliffe A, Brooks B, Fisher E, Molyneaux L,(1998). Administration of Ascorbic Acid and Aldose Reductase inhibitor in Diabetes: Effect on urinary Albumin Excretion. *Nephron*. 80:277-284 (Proquest)
15. Traxer Oliver, Hurt Beverly, Pearle Margaret (2003) Effect on ascorbic acid consumption on urinary stones risk factors. *The Journal of urology* Vol 170, 397-401 (Ovid)

REFERENCIAS GENERALES

- ¹ Cameron E, Pauling L. Cancer and Vitamin C. Philadelphia: Camino Books; 1993
- ² Pauling L: How to live longer and feel better. New York. WH Freeman, 1986
- ³ Levine M Morita K: Ascorbic acid in endocrine systems. Vitam Horm 1985;42:1-64
- ⁴ Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. Proc Natl Acad Sci USA 1978; 75:4538-42
- ⁵ Cameron E, Pauling L. The orthomolecular treatment of cancer. Clinical trial of high dose ascorbic acid supplement in advanced human cancer. Chem. Biol Interact. 1974; 9:285-315
- ⁶ Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. Proc Natl Acad Sci USA 1978; 75:4540
- ⁷ Creagan ET, Moertel CG, O' Falloin Jr, Schutt Aj, et al, Failure of high dose vitamin C therapy to Benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. N Engl J Med. 1979; 301: 687.90
- ⁸ Dettman G., Kalokerinos A., Dettman I. Vitamin C Nature's Miraculous Healing Missile, Edited by Frederick Todd Melbourne, Australia 1993 pg. (226-236)
- ⁹ F. R. Klenner. , Observations on the dose and administration of ascorbic acid when employed beyond the range of a vitamin in human pathology. Journal of clinical nutrition, vol 23; pp. 61 – 68. 1971
- ¹⁰ Dettman G., Kalokerinos A., Dettman I. Vitamin C Nature's Miraculous Healing Missile, Edited by Frederick Todd Melbourne, Australia 1993 pg. 3
- ¹¹ Ihara H, Shino Y, Hashizume N. Department of Laboratory Medicine, Ohashi Hospital, School of Medicine, Toho University, 2-17-6 Ohashi, Meguro, Tokyo 153-8515, Japan. ihara@med.toho-u.ac.jp
- ¹² VMI- Vademécum Med – Informática- Antología Farmacoterapeutica. 2001-2002. <http://portalfarma.com> , CGCOF- España. Descripción de principios activos. Ascórbico Ácido. pp 65
- ¹³ Cathcart R. The method of determining proper doses of vitamin c for the treatment of disease by titrating to bowel tolerance En: Dettman G., Kalokerinos A., Dettman I. Vitamin C Nature's Miraculous Healing Missile, Edited by Frederick Todd Melbourne, Australia 1993 pg. (67-78)
- ¹⁴ W.F. Korner and F. Weber. On the tolerance of High Doses of Ascorbic Acid. Roche Information Service. Pharmaceutical Industries Department. 1972 pp 3.
- ¹⁵ Kalokerinos A. Dettman G.; Aids has vitamine c a role En: Dettman G., Kalokerinos A., Dettman I. Vitamin C Nature's Miraculous Healing Missile, Edited by Frederick Todd Melbourne, Australia 1993 pg. (311-360)
- ¹⁶ Dettman G. Vitamine C – Fact or Fancy En: Dettman G., Kalokerinos A., Dettman I. Vitamin C Nature's Miraculous Healing Missile, Edited by Frederick Todd Melbourne, Australia 1993 pg. (226-236)
- ¹⁷ DEMOLE, V.: *Biochem. J.* 28, 770. 1934
- ¹⁸ W.F. Korner and F. Weber. On the tolerance of High Doses of Ascorbic Acid. Roche Information Service. Pharmaceutical Industries Department. pp 5, 6. 1972
- ¹⁹ Dettman Ian, Dr. (PhD), Biological Therapies, Division of Orthomolecular Medisearch Laboratories. Suite 10, 20-