

Control de la Infección con Megadosis de Vitamina C

**Dra. Adriana Cortés de Waterman MD, MIPH (Hons)
Universidad de Sydney, Australia**

**Miembro Fundador
Sociedad Colombiana de Medicina Preventiva**



**‘Si los doctores de hoy no se
convierten en los nutricionistas
de mañana,
entonces los nutricionistas de
hoy se convertirán en los
doctores de mañana’**

Alexis Carrel



VIDEO DE INTRODUCCION

Nueva Zelanda, Publicado en Septiembre, 2010



FUNCIONES DE LA VITAMINA C

- Esencial para síntesis de colágeno
- Antioxidante por excelencia – barrido de radicales libres
- Inhibe el crecimiento del virus – dosis altas
- Estimulante del sistema inmunológico – aumenta producción de PGEI e interferón
- Síntesis de colágeno y material intercelular
- Activador enzimático
- Equilibrar procesos de oxidorreducción
- Agente quelante



HISTORIA

- Infecciones virales
- Gripe
- Herpes
- Poliomielitis
- Hepatitis
- Otras enfermedades virales
- Infecciones Bacterianas



HISTORIA

INFECCIONES VIRALES

1935 Dr Jungeblut inactivo el virus de poliomielitis con Megadosis de Vit C en monos

En mamíferos la infección viral produce aumento de producción de ácido ascórbico en el hígado –

Reacción normal de la naturaleza



HISTORIA GRIPA

La gripa disminuye los niveles de Vit C en los glóbulos blancos – Vit C activa mecanismos de defensa

Varios estudios han concluido que si la Vit C se consume cuando se inician los síntomas se reduce la duración y severidad en un 30%

British Journal of Nutrition: Vit C 1-8grs al inicio





HISTORIA HERPES

1940's

Holden & Molloy – reducción de síntomas en 48% con ácido ascórbico

1949

Klenner – cesación de síntomas 2 hrs posterior a la infusión de Vit C

1950

Zureich – 327 casos y curación en todos en tres días

Dosis diarias de 600-1000 mg de Vit C + bioflavonoides por 3 días inhibe ampollas herpéticas - 14 de 38 vs. 10 de 10 control



HISTORIA

POLIOMIELITIS

1935 Jungeblut – inactivación del virus

1939 Sabin genero controversia

1952 Klenner aclaro dosis viral y de Vit C

Sugirió dosis para adulto de 70K de 4,5 a 17,5 de acido ascórbico cada 2 horas hasta 210 gr

Conclusión: seguridad y efectividad en dosis altas para un ambiente desfavorable para crecimiento y reproducción viral



HISTORIA HEPATITIS

1954

Bauer & Staub – 10 gr al día

1970's

Kirchmair en Alemania – 10 gr diarios por 5 días en 36 niños – inflamación hepática redujo en una tercera parte y hospitalización a la mitad

Baetgen

245 niños confirmo la eficacia

- Dosis es individual, descrito en la literatura de 40 a 100 gr
- EA - diarrea



HISTORIA

OTRAS ENFERMEDADES VIRALES

1950 Klenner: 1 gr cada 2 horas como profilaxis para sarampión y curativo con dosis IM a 35mg por kilo de peso en 24 hrs

1962 Dalton: tratamiento para neumonía viral

1950 Zureich curativo para varicela

Klenner demostró efectividad en encefalitis, paperas, influenza

Gran efectividad en mononucleosis: 60 - 150 gr



HISTORIA

ENFERMEDADES BACTERIANAS

1935 Jungeblut – inactivación de la toxina de la difteria

- Efectividad: toxina tetánica, estafilocócica y disentérica
- Ascorbato junto a Peróxido de hidrogeno: acción bactericida
- Hoy en día es sugerido usarlo junto al antibiótico apropiado: **SINERGIA**



¿Que hace en el sistema inmunológico?



copyright Russett Kightley
RKM.COM.AU

WallpaperDaily.com



¿Que hace en el sistema inmunológico?

- Nutriente mas activo en el sistema de defensa
- Fortalece y protege el sistema inmune estimulando la actividad de los anticuerpos, fagocitos y neutrófilos (Kronhausen et al, 1989)



¿Que hace en el sistema inmunológico?

- Protege contra el daño por radicales libres que el cuerpo libera en su lucha contra la infección
- Estimula la producción de PGE I
- Estimula producción de IgE e interferón actuando como un antiviral

Iqbal K, et al. [Biological significance of ascorbic acid \(Vitamin C\) in Human Health – A review](#) Pakistan Journal of Nutrition 3 (1): 5-13, 2004



¿Que hace en el sistema inmunológico?

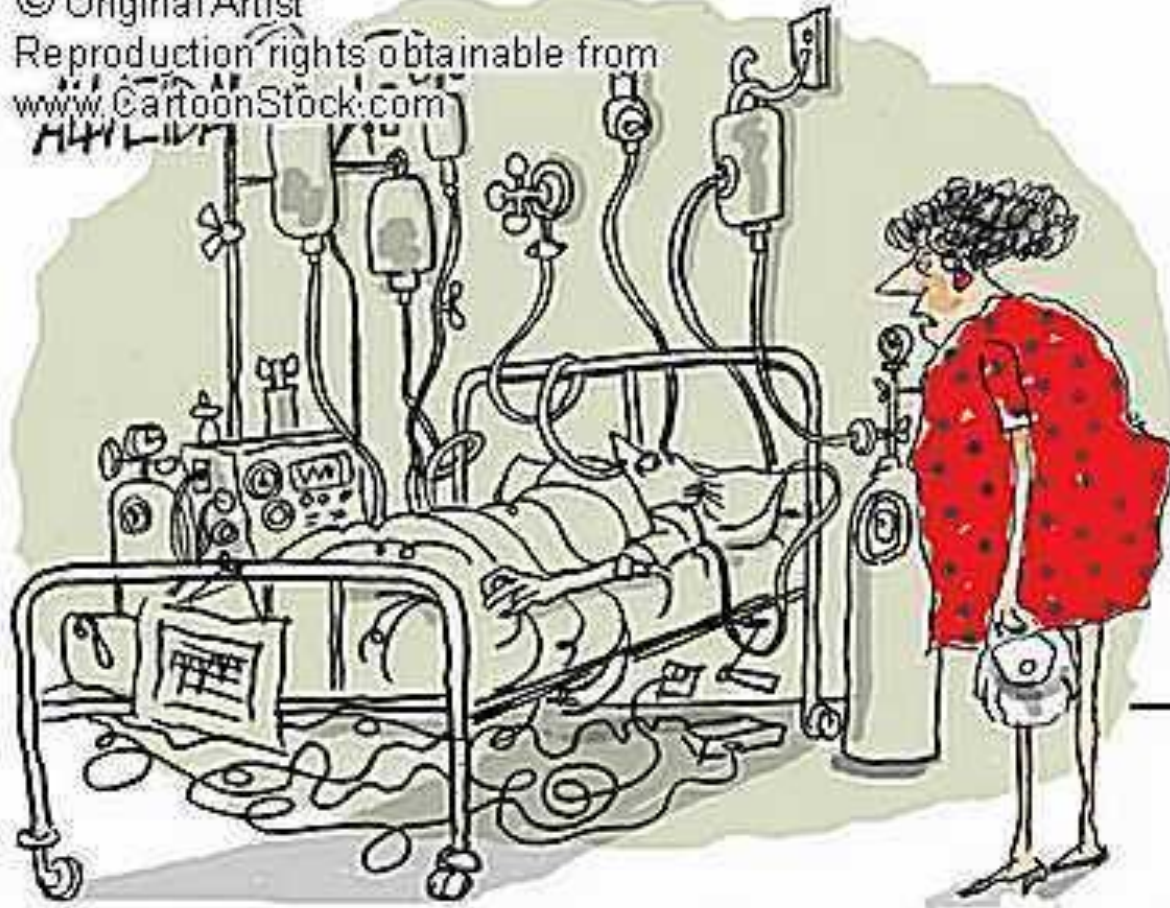
- Estimula la producción de linfocitos
- Disminuye la actividad bacteriológica
- Incrementa movilidad de fagocitos
- Incrementa niveles de glutatión en sangre

Iqbal K, et al. [Biological significance of ascorbic acid \(Vitamin C\) in Human Health – A review](#) Pakistan Journal of Nutrition 3 (1): 5-13, 2004



¿Y QUE LE PASO A ALAN?

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



search ID: aal0109

Sera que te mejoraste porque te voltearon boca abajo o por la Vitamina C?

FISIOPATOLOGIA DE LA SEPSIS

Trauma severo o SEPSIS



Activación del sistema
inmune innato



Estrés Oxidativo

Alteración
dramática a nivel
sistémico



1. SIRS o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
2. Sepsis severa o Falla Orgánica Múltiple
3. Shock Séptico



FISIOPATOLOGIA DE LA SEPSIS

Producción MASIVA de ROS y RNS – Especies Reactivas de Oxígeno y de Nitrógeno

Estrés Oxidativo es un factor CENTRAL que conduce a la Falla Orgánica Múltiple

El uso terapéutico Vit C IV es una opción seria para estos pacientes

Biesalski HK, McGregor GP. [Antioxidant therapy in Critical Care – is the microcirculation the primary target?](#) Crit Care Med 2007. Vol 35, No 9 (Supl.)



¿La pregunta es? ¿Serán las dosis diarias recomendadas (RDA) suficientes?

- Solo para profilaxis
- El paciente crítico está experimentando estrés oxidativo agudo que necesita rápido tratamiento.
- El mejor estudiado en pacientes críticos ha sido la Vitamina C



¿Y QUE NECESITABA ALAN?

Objetivo a atacar: la vasculatura periférica

Prevenir Falla Orgánica Múltiple

Administración IV megadosis Vitamina C es requerida para alcanzar concentraciones terapéuticas.



Levine M, et al. [Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance.](#) Proc Natl Acad Sci U S A 1996; 93:3704-3709.

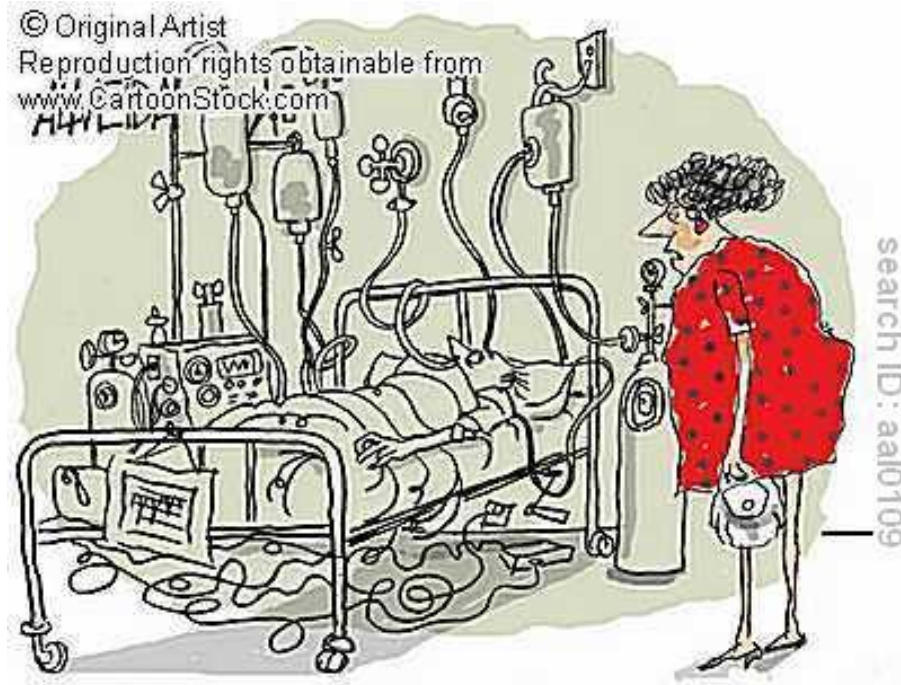


¿Y QUE NECESITABA ALAN?

- Se necesitan dosis suprafisiologicas para combatir estrés oxidativo severo
- RDA NO SIRVEN!
- Alan experimento una caída severa en el nivel de antioxidantes

Berger MM: [Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: Evidence and Practice](#). Nutr Clin Pract 2006; 21:438-449

¿Y QUE NECESITABA ALAN?



‘Si Yo les dije, yo les dije, yo les dije, hermano, si usted está acostado en esa cama el tiempo que él lo ha estado, sin vitamina C, usted se moriría también como él lo va a hacer’

La Vitamina C Protege y Restaura la función del Endotelio

La disfunción endotelial:

1. Capacidad disminuida de vasodilatación
2. Producción disminuida de Oxido Nítrico (NO) que lleva a la alteración de la capacidad antitrombotica y antiaterogénica del endotelio

La Vitamina C Protege y Restaura la función del Endotelio

- La restauración completa del NO requiere concentraciones adecuadas de ascorbato
- Estas dosis combaten el radical superoxido
- Esto explica porque muchas estudios con dosis orales no muestran ningún efecto en enfermedades cardiovasculares

Rossig L, et al. [Vitamin C inhibits endothelial cell apoptosis in congestive heart failure](#). Circulation 2001. 104:2182-2187

Heitzer T, et al. [Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease](#). Circulation 2001. 104: 2673-2678



**El ascorbato restaura la
función endotelial ya que
restaura la actividad de NOS
(sintetasa de óxido nítrico) y
que previene el daño oxidativo
del óxido nítrico**



La Vitamina C en la Sepsis

Estudios clínicos demuestran que hay una disminución severa de los niveles de ascorbato circulantes por la sangre

y una disminución de la capacidad antioxidante del cuerpo

Schorah CJ, et al. [Total vitamin C, ascorbic acid, and dehydroascorbic acid concentrations in plasma of critically ill patients.](#) Am J Clin Nutr 1996; 63: 760-765



La Vitamina C en la Sepsis

La falla en restaurar los niveles normales plasmáticos de antioxidantes está **ASOCIADO FUERTEMENTE** con un resultado desfavorable después de SEPSIS.

Cowlet HC, et al: [Plasma antioxidant potential in severe sepsis: A comparison of survivors and nonsurvivors](#). Crit Care Med 1996; 24:1179-1183



La Vitamina C en la Sepsis

Estudio clínico aleatorizado prospectivo

- pacientes críticos quirúrgicos
- 3000 mg Vit C (con α -tocopherol)
- Redujo riesgo de morbilidad pulmonar y falla orgánica múltiple y
- Redujo duración de ventilación mecánica y de cuidado intensivo

Nathens AB, et al. [Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients](#). Ann Surg 2002; 236:814-822



¿ y Alan por que tenia bajita la Vitamina C?

- Nutrición parenteral en hospitalizados tiene bajos niveles
- Aumento de necesidad de ascorbato – oxidación ascorbato por muchos ROS



Wilson, J [Mechanism of action of vitamin c in sepsis: Ascorbate modulates redox signaling in endothelium](#) International Union of Biochemistry and Molecular Biology Vol 35. N 2 2009. pages 5-13

¿ y Alan por que tenia bajita la Vitamina C?

- Estrés oxidativo agudo = disfunción endotelial microvascular = shock y riesgo de falla orgánica múltiple.
- mayor absorción y metabolismo de ascorbato oxidado
- Vit C previene la hiporeactividad vascular

Hay un potencial terapéutico en los antioxidantes para estabilizar la circulación



Pleiner, et al. [High doses of vitamin C reverse Escherichia coli endotoxin-induced hyporeactivity to acetylcholine in the human forearm.](#) Circulation 2002.

106:1460-1464

Pleiner, et al. [Inflammation-induced vasoconstrictor hypo reactivity is caused by oxidative stress.](#) J Am Coll Cardiol 2003; 42:1656-1662

¿ y que consecuencias tenia el tener baja la Vit C en Alan?

Mala regulación de la función microvascular:

- Mala distribución del flujo sanguíneo capilar en las primeras 24 horas
- Hipotensión en las 48 horas
- Esto puede ser prevenido por dosis intravenosas de vitamina C (74 mg/kg bolo) administrado n las siguientes 6 a 24 horas después del inicio de la sepsis en modelos experimentales



Biesalski HK, McGregor GP. [Antioxidant therapy in Critical Care – is the microcirculation the primary target](#)
Crit Care Med 2007. Vol 35, No 9 (Suppl.)



¿ y por que Alan se mejoro?

Administración IV de Vitamina C disminuye morbilidad y mortalidad en pacientes críticos en sepsis o en riesgo de sepsis

Estudio clínico doble ciego, controlado por placebo, aleatorizado en 216 pacientes:

- **Mortalidad disminuida**



Crimi, E et al. [The beneficial; effects of antioxidant supplementation in enteral feeding in critically ill patients a prospective, randomized, double bind, placebo controlled trial.](#) Ann Surg 236. 914-822



¿ y por que Alan se mejoro?

Estudio clínico aleatorizado 595 pacientes críticos:

- **Riesgo Relativo disminuido de edema pulmonar y falla orgánica múltiple**

Estudio clínico con dosis de 1584 mg/kg/dia:

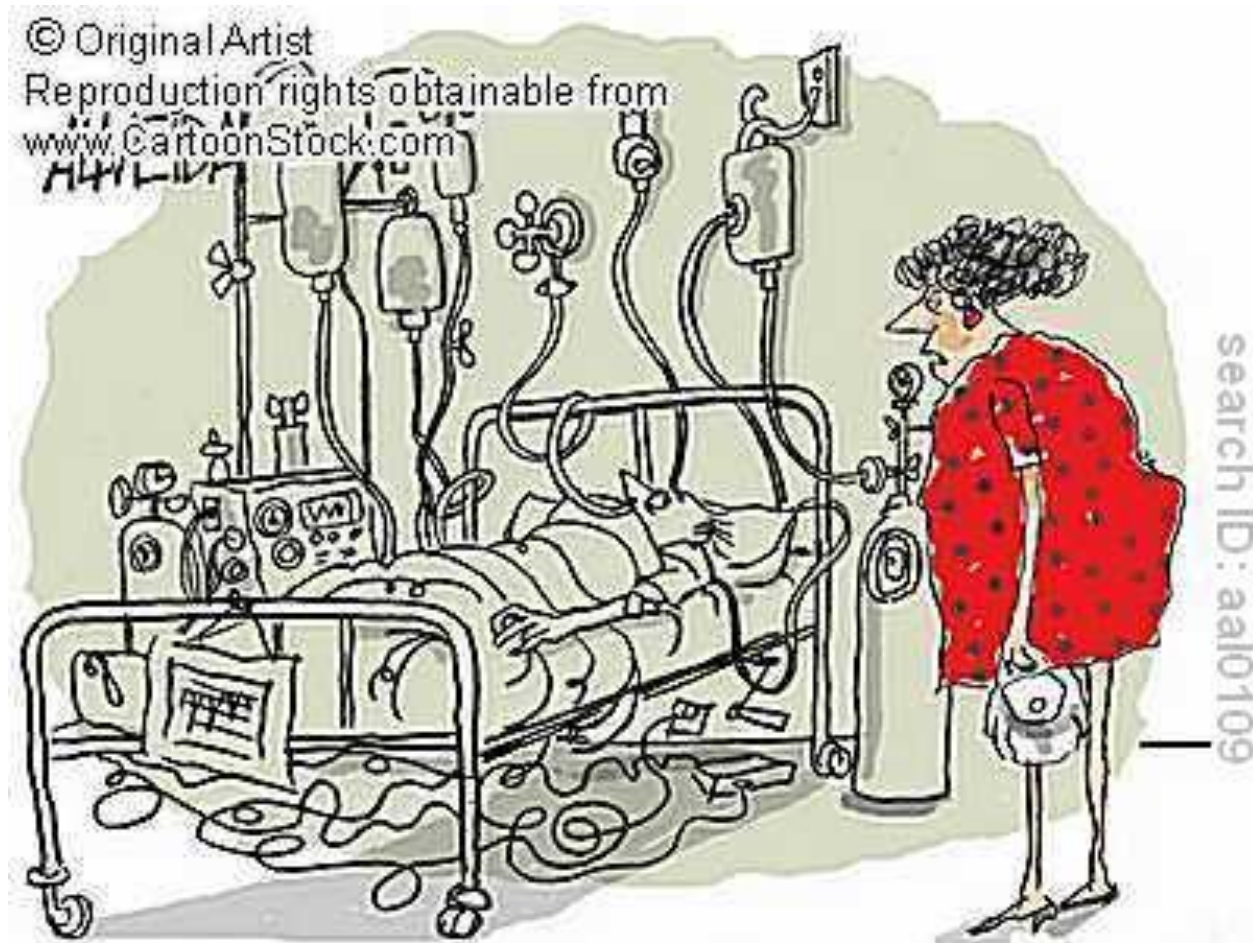
- **Reducción en formación de edema, volúmenes de fluidos para resucitación y disfunción respiratoria**



Tanaka et al. [Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: A randomized, prospective study.](#) Arch Surg 2000; 135-326-331



... y **ALAN** se mejoro...



Ahhhh... entonces si fue por la Vitamina C... yo si iba a empezar a recomendar posiciones boca abajo para todo

CONCLUSIONES

La terapia antioxidante:

- Suprime el SIRS, sus consecuencias y es parte vital de la Nutrición Inmune
- Células de sistema inmune requieren niveles altos intracelulares de antioxidantes para que funcionen óptimamente
- Su objetivo principal: trabajar en la microcirculación

CONCLUSIONES

Los Antioxidantes se deben considerar como una opción racional en el tratamiento del paciente crítico.

La vitamina C tiene el perfil farmacológico ideal para tratar pacientes críticos en shock y prevenir Falla Orgánica Múltiple

La vitamina C NO tiene efectos pro-oxidativos en pacientes críticos.

Biesalski HK, McGregor GP. [Antioxidant therapy in Critical Care – is the microcirculation the primary target?](#) Crit Care Med 2007. Vol 35, No 9 (Suppl.)





GRACIAS