



Categoría: Health Sciences and Medicine

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Usefulness of vitamin C in critically ill patients: a systematic review

Utilidad de la vitamina C en pacientes críticos: una revisión sistemática

Karoline Sousa do Nascimento¹ , Fernando Lipoyestky¹ 

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Citar como: Sousa do Nascimento K, Lipoyestky F. Usefulness of Vitamin C in critically ill patients: A systematic review. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias. 2024; 3:943. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024943>

Enviado: 11-02-2024

Revisado: 02-05-2024

Aceptado: 21-06-2024

Publicado: 22-06-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

ABSTRACT

Introduction: Vitamin C, also known as ascorbic acid, is an essential micronutrient that plays a key role in fighting systemic inflammation in critically ill patients. Low levels of this vitamin are common in critically ill individuals due to increased oxidative stress. The objective of this study is to investigate and evaluate the use of vitamin C in critically ill patients admitted to intensive care units, with the purpose of identifying its advantages and limitations, and determining its effectiveness in reducing mortality in this group of patients.

Methods: the present study is a systematic review; previously published articles were searched in the PubMed database. The research was carried out at the university level. 14 results were obtained.

Results: results from clinical and observational studies have been controversial, but some reports suggest improvements in organ function, shorter ICU stays, and reduced mortality in certain patient groups. Other studies did not show a significant change in mortality to justify the use of vitamin C therapy.

Conclusion: controversy regarding clinical results persists; monotherapy with high doses of vitamin C presents a biologically acceptable justification. While we wait for more results, it is important to ensure that critically ill patients receive the recommended dose of vitamin C to keep their immune and metabolic function optimized and ensure daily intake for healthy people.

Keywords: Vitamins; Ascorbic Acid; Critical Illness; Intensive Care Units; Oxidative.

RESUMEN

Introducción: la vitamina C, también conocida como ácido ascórbico, es un micronutriente esencial que desempeña un papel clave en la lucha contra las inflamaciones sistémicas en pacientes críticos. Los niveles bajos de esta vitamina son comunes en individuos críticamente enfermos debido al aumento del estrés oxidativo. El objetivo de este estudio es investigar y evaluar el empleo de la vitamina C en pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos, con el propósito de identificar sus ventajas y limitaciones, y determinar su eficacia en la reducción de la mortalidad en este grupo de pacientes.

Métodos: el presente estudio es una revisión sistemática, se buscaron artículos previamente publicados en la base de datos PubMed. La pesquisa se realizó en el ámbito universitario. Se obtuvieron 14 resultados.

Resultados: los resultados de los estudios clínicos y de observación han sido controversia, algunos informes sugieren mejoras en la función orgánica, estancias más cortas en la UTI y reducción de la mortalidad en ciertos grupos de pacientes. Otros estudios no mostraron un cambio significativo en la mortalidad para justificar el uso de la terapia con vitamina C.

Conclusión: la controversia sobre los resultados clínicos persiste, la monoterapia con altas dosis de vitamina C presenta una justificativa biológicamente aceptable. Mientras esperamos por más resultados, es importante garantizar que los pacientes críticos reciban la dosis recomendada de vitamina C para mantener su función inmunológica y metabólica optimizada y garantizar la ingesta diaria para personas sanas.

Palabras clave: Vitaminas; Acido Ascórbico; Enfermedad Crítica; Unidad de Cuidados Intensivos; Oxidativo.

INTRODUCCIÓN

La atención médica en pacientes críticos representa uno de los desafíos de la medicina moderna. La respuesta del cuerpo a enfermedades graves y traumatismos puede desencadenar una cascada de eventos que, en última instancia, amenazan la vida del paciente. En este contexto, la vitamina C, una vitamina hidrosoluble, conocida por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, ha surgido como un tema de creciente interés y controversia en la comunidad médica y científica.

La vitamina C, también llamada ácido ascórbico, es una vitamina esencial que debe ser ingerida para mantener un nivel adecuado en el plasma sanguíneo superior a 50mmol/l, ya que la producción endógena es imposible. Ese micronutriente desempeña un papel crucial en una variedad de procesos biológicos. Tradicionalmente, se ha utilizado para prevenir y tratar el escorbuto, una enfermedad causada por la deficiencia severa de vitamina C, que se define con niveles plasmáticos inferiores a 11mmol/l.⁽¹⁾

Sin embargo, en los últimos años, la investigación médica ha explorado su potencial beneficio en pacientes críticos ya que tiene una amplia gama de efectos como mejora en la función inmunitaria y facilita la captación enteral de hierro en el hemo, la reducción de los intermediarios del ácido fólico, la síntesis de colágeno (cicatrización de heridas), cortisol, catecolaminas y carnitina.⁽²⁾

La controversia radica principalmente en las dosis empleadas y sus efectos en pacientes críticos. Algunos estudios como el LOVIT (Lessening Organ dysfunction with Vitamin C), el más grande ensayo controlado aleatorizado (RCTs) sobre monoterapia intravenosa con vitamina C hasta el momento, sugieren que con dosis elevadas (50mg/kg) de vitamina C no hubo diferencia significativa entre los grupos de intervención y placebo para componentes individuales, mortalidad a 28 días y disfunción orgánica persistente.^(1,2)

Otros estudios con distintas dosis muestran un impacto positivo en la recuperación y el pronóstico de estos pacientes, al reducir la inflamación sistémica, mejorar la función endotelial y el daño celular. Las altas dosis farmacológicas parecen tolerarse bien. La ingesta oral prolongada de altas dosis de vitamina C aumento el riesgo de cálculos renales de oxalato. Esa complicación no se ha informado con dosis intravenosas altas a corto plazo. Sin embargo, algunos estudios cuestionan su eficacia y advierten sobre posibles efectos secundarios, y la falta de evidencia sólida para respaldar su uso rutinario.

Una de las condiciones que ha generado un interés particular en el uso de la vitamina C es la sepsis, una respuesta inmunológica descontrolada ante una infección que puede llevar a una disfunción orgánica y, en muchos casos, a la muerte. En este contexto, la vitamina C se ha explorado como un posible adyuvante en el tratamiento de la sepsis, que hoy el abordaje se centra en la administración de antimicrobianos y en soporte de órganos afectados.

Además de la sepsis, el uso de vitamina C también se ha investigado en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), lesiones traumáticas graves, COVID-19, quemaduras, cirugías cardíacas y otras enfermedades.

A medida que avanzamos, exploraremos la evidencia existente, las ventajas y desventajas de su administración en pacientes críticos, y consideraremos el impacto de la vitamina C en el contexto de diversas condiciones médicas y su relevancia para la toma de decisiones clínicas.

El objetivo de este estudio es proporcionar una visión actualizada y objetiva sobre el uso de la vitamina C en estos pacientes, abordando preguntas fundamentales y evaluando su potencial para mejorar la atención médica en situaciones de emergencia. A través de un análisis crítico de la literatura científica, buscamos aportar claridad a este tema controvertido y proporcionar información relevante tanto para la comunidad médica como para cualquier lector interesado en la atención de pacientes críticos.

MÉTODOS

El presente estudio es una revisión sistemática, se buscaron artículos de literatura en las bases de datos PubMed, The Cochrane Library. Se utilizó palabras claves apropiadas como vitamina C, ácido ascórbico, unidad de cuidados intensivos y enfermedad crítica. Se analizaron estudios previamente publicados como una revisión sistemática o ensayos clínicos *aleatorizados*, de una manera metódica y exhaustiva con el objetivo de valorar cual es la utilidad, ventajas y desventajas, del uso de la vitamina c en pacientes internados en terapia intensiva.

Estrategia de Búsqueda

La pesquisa se realizó en el ámbito universitario y se dio inicio ingresando a National Library of Medicine (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), en este sitio, haciendo una pesquisa metódica se hizo una búsqueda de los términos MESH : “ascorbic acid”(Mesh) AND “critical illness”(Mesh) OR “intensive care units”(Mesh), en la base de datos Pubmed, que incluirá artículos relevantes acerca del uso de vitamina c en terapia intensiva, las

dosis empleadas, las ventajas y desventajas; Luego se adiciono filtros: Clinical Study, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, en un rango de 10 años de publicación.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión
Tipo de estudios: ensayos clínicos prospectivos y retrospectivos.
Población: pacientes adultos ≥ 18 años de edad, cursando internación en la unidad de terapia intensiva.
Intervención: uso de vitamina C intravenosa sola o en combinación con otros antioxidantes, frente a placebo o ninguna intervención, sin dosis mínima.
Resultado del estudio: se evaluó la mortalidad hospitalaria, la mortalidad a los 28/30 días, mortalidad en la UCI, duración de la estancia en la UCI y en el hospital, y resultados adversos renales en forma de lesión renal aguda de inicio nuevo y lesión renal aguda que requiere terapia de reemplazo renal.
Criterios de exclusión
No se publicaron como estudios originales.
No se publicaron en inglés.
No utilizaron pacientes adultos.
Pacientes que no cursaron internación en unidad de terapia intensiva.
No se disponía del artículo de texto completo.
Falta de datos sobre la mortalidad.
Informes de casos.
Estudios en animales.

RESULTADOS

Se revisaron estudios que investigaron los efectos de la terapia con vitamina C en diferentes grupos de pacientes. Los resultados indicaron lo siguiente:

- En general, la administración de vitamina C no mostró una reducción significativa en la mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis.
- Sin embargo, en un subgrupo de pacientes con sepsis, la terapia con vitamina C redujo la mortalidad en un 26 %.
- En pacientes con COVID-19, la vitamina C también mostró una tendencia a reducir la mortalidad, pero se necesitan más estudios para confirmar este efecto.
- En pacientes sometidos a cirugía cardíaca, cirugía no cardíaca o con cáncer, la vitamina C no tuvo un impacto significativo en las tasas de mortalidad.

En general, la terapia con vitamina C puede tener un efecto beneficioso en la reducción de la mortalidad en pacientes con sepsis y, posiblemente, en pacientes con COVID-19. No se puede recomendar el uso de altas dosis de vitamina C intravenosa para pacientes sépticos desde el estudio LOVIT, se necesita más investigación para respaldar su uso en la práctica clínica. Los resultados de los estudios no mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control, y placebo frente la mortalidad en la UTI, puntajes APACHE II o SOFA.⁽³⁾

En el entorno de cuidados intensivos, el ácido ascórbico puede usarse para mejorar la cicatrización de heridas, mejorar la función de los órganos en la sepsis y síndrome de dificultad respiratoria aguda, resolución más rápida del shock vasopléjico después de un ataque cardíaco, cirugía, reducción de líquidos de reanimación en lesiones por quemaduras graves y como complemento analgésico, entre otros usos. Cada indicación difiere en su nivel de evidencia que respalda la administración exógena de AA.⁽⁴⁾

Sin embargo, se requieren más estudios clínicos para confirmar estos hallazgos y comprender completamente los beneficios de la vitamina C en diferentes grupos de pacientes.

La ingesta diaria aún se debe recomendar para personas sanas como terapia nutricional médica, para garantizar que no ocurra hipovitaminosis y permitir la función óptima de los mecanismos de defensa inmunológica del cuerpo.

DISCUSIÓN

La vitamina C, conocida también como ácido ascórbico, es una molécula soluble en agua esencial para el adecuado funcionamiento del cuerpo humano. Es ampliamente reconocida por su papel en el sistema inmunológico, su regulación del tono vascular, sin embargo, la función más conocida es la protección contra especies reactivas de oxígeno (ROS) como antioxidante y eliminador de ROS. Además, investigaciones previas

han demostrado que la vitamina C puede reducir la inflamación sistémica, corregir problemas de coagulación asociados con la sepsis y prevenir lesiones en los vasos sanguíneos.⁽⁵⁾

En los últimos años, se ha suscitado un creciente interés en el potencial terapéutico de la vitamina C en pacientes críticos, incluyendo aquellos con cáncer avanzado y quienes se encuentran en estados de enfermedad grave, como en unidades de cuidados intensivos (UCI). Esto se debe a la capacidad de la vitamina C para ejercer efectos beneficiosos en diversas vías fisiológicas. Como cofactor esencial de numerosas enzimas, la vitamina C está implicada en la síntesis de hormonas y neurotransmisores, como el cortisol y las catecolaminas, así como en la función del endotelio, la restauración de la capacidad de respuesta vascular a los vasoconstrictores y el metabolismo de minerales como el hierro o el ácido fólico.

Desde el punto de vista químico, la vitamina C funciona como un donante de electrones y un agente reductor, y sus electrones desempeñan un papel en todos los efectos fisiológicos conocidos. Estos electrones tienen la capacidad de reducir sustancias oxidadas u oxidantes. En ciertas circunstancias, los electrones de la vitamina C pueden reducir metales como el cobre y el hierro, dando lugar a la formación de superóxido y peróxido de hidrógeno, y, como consecuencia, a la generación de especies reactivas de oxígeno. Así, el ascorbato, a través de su acción como agente reductor, puede generar oxidantes en situaciones específicas.⁽⁶⁾ Además, la vitamina C es capaz de regenerar otros antioxidantes, como la vitamina E, potenciando su efecto protector.

La medicina intensiva constituye una especialidad médica que se enfoca en la atención de pacientes en estado crítico o con riesgo de morir. Estos pacientes suelen requerir supervisión constante, procedimientos médicos complejos y un monitoreo detallado de sus signos vitales. La sepsis, por otro lado, representa una respuesta anormal y potencialmente mortal del organismo ante una infección. Hasta el momento, las opciones de tratamiento se limitan al uso de antimicrobianos y cuidados de soporte destinados a los órganos, como la administración de fluidos intravenosos, vasopresores, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal (RTR). Dado que aún no se dispone de terapias específicas que aborden la respuesta inmunológica desregulada en la sepsis, la prolongación del soporte vital se asocia a menudo con una alta tasa de complicaciones y mortalidad.⁽⁷⁾ Tanto la atención intensiva como la sepsis plantean desafíos médicos considerables y suelen requerir enfoques terapéuticos innovadores y efectivos.

La sepsis es un problema de salud mundial creciente, con un estimado de 49 millones de casos en todo el mundo que resultan en 11 millones de muertes. Como tal, la sepsis es responsable del 20 % de las muertes anuales en el mundo. El shock séptico es una presentación clínica grave caracterizada por profunda anomalías circulatorias, celulares y metabólicas y es asociado con tasas de mortalidad superiores al 40 %.⁽⁸⁾ En ese contexto, se observa una respuesta inmunológica descontrolada con la liberación excesiva de citocinas proinflamatorias que puede llevar a una disfunción orgánica grave. La terapia con vitamina C ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con sepsis en un 26 %⁽⁹⁾ y podría desempeñar un papel relevante al modular la respuesta inflamatoria y proteger contra el estrés oxidativo. Numerosos estudios han explorado la administración intravenosa de dosis elevadas de vitamina C en pacientes con sepsis, con resultados variables.⁽¹⁰⁾ Algunos informes sugieren mejoras en la función orgánica, reducción de la duración de la estancia en la UCI y una disminución de la mortalidad en ciertos subgrupos de pacientes.⁽¹¹⁾ No obstante, es importante destacar que la evidencia aún es limitada y persisten interrogantes sin respuesta, como la dosis óptima, el momento adecuado y la combinación de vitamina C con otros antioxidantes.

Eventos adversos importantes por altas dosis de vitamina C aún no se han informado. En pacientes críticos con sepsis, 200 mg/kg/día fueron bien tolerados al igual que megadosis de hasta 1 500 mg/kg iv tres veces semanalmente en pacientes con cáncer. Los riesgos incluyen un efecto prooxidante en caso de sobrecarga de hierro y cálculos renales de oxalato. Sin embargo, estos riesgos se limitan a pacientes susceptibles.⁽¹²⁾

Además, se mostró fundamental que la infusión con vitamina C se inicie lo antes posible, el momento de ingreso a la UTI probablemente indica el momento en que se pierde el equilibrio pro/antioxidante y la respuesta al estrés oxidativo se descontrola.

Estudios recientes, revisiones sistemáticas y metaanálisis (SRMA) han elaborado más detalles sobre la terapia con vitaminas C en combinación con hidrocortisona y tiamina (terapia HAT), y se constató que en comparación con placebo no se evidenció un efecto estadísticamente significativo de los días sin ventilador, ni vasopresores en un plazo de 30 días.⁽¹³⁾ Los hallazgos implican que la combinación de hidrocortisona, ácido ascórbico y tiamina (HAT) no son superiores a la monoterapia con IVVC para pacientes sépticos.⁽¹⁴⁾

Por otro lado, la vitamina C se ha asociado con efectos beneficiosos en la función endotelial, la preservación de la respuesta vascular a los vasoconstrictores, la integridad del endotelio y el fortalecimiento de las defensas antibacterianas.^(15,16) Esto podría resultar relevante en pacientes críticos, ya que la disfunción endotelial está vinculada al desarrollo de trastornos vasculares y coagulopatías relacionadas con enfermedades graves. La suplementación con vitamina C puede representar una medida coadyuvante efectiva en el tratamiento de la sepsis, ya que no solo mejora la microcirculación, sino que también influye en la síntesis de norepinefrina, mejora la resistencia vascular periférica y aumenta la presión de perfusión.⁽¹⁷⁾

Actualmente, se están llevando a cabo ensayos clínicos aleatorios a mayor escala para validar estos hallazgos.

Con más investigaciones, la vitamina C podría convertirse en un enfoque estándar en el tratamiento de la sepsis, y debido a su perfil de seguridad, su uso en situaciones críticas puede justificarse de manera compasiva.⁽¹⁸⁾

En resumen, el uso de la vitamina C en pacientes críticos sigue siendo motivo de debate en la comunidad médica. Quedan muchas preguntas por resolver, como la dosis óptima, el momento ideal, la efectividad de la combinación con otros antioxidantes. Los resultados actuales presentan un potencial prometedor como tratamiento complementario en estos pacientes, gracias a sus propiedades biológicas. Aunque la evidencia todavía es limitada y se requieren más estudios para determinar su eficacia y seguridad en este contexto, el uso de la vitamina C representa un área emocionante de investigación en el campo de la medicina crítica, con el potencial de tener un impacto significativo en la atención y recuperación de pacientes en estado crítico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Radke DI, Homayr AL, Stoppe C, Elke G. Vitamin C in critical illness: end of the story or still a place? *Curr Opin Crit Care*. 2023 Aug 1;29(4):339-345. doi: 10.1097/MCC.0000000000001054. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37306524.
2. Oudemans-van Straaten HM, Man AMS de, De Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care*. agosto de 2014;18(4):460.
3. Wacker DA, Burton SL, Berger JP, Hegg AJ, Heisdorffer J, Wang Q, Medcraft EJ, Reilkoff RA. Evaluating Vitamin C in Septic Shock: A Randomized Controlled Trial of Vitamin C Monotherapy. *Crit Care Med*. 2022 May 1;50(5):e458-e467. doi: 10.1097/CCM.0000000000005427.
4. Kressin C, Pandya K, Woodward BM, Donaldson C, Flannery AH. Ascorbic Acid in the Acute Care Setting. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Jul;45(5):874-881. doi: 10.1002/jpen.2102. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33675075.
5. Shrestha DB, Budhathoki P, Sedhai YR, Mandal SK, Shikhrakar S, Karki S, et al. Vitamin C in Critically Ill Patients: An Updated Systematic Review and MetaAnalysis. *Nutrients*. 2021;13(10):3564.
6. Padayatty S, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis*. septiembre de 2016;22(6):463-93. on behalf of the Canadian Critical Care Trials Group, Masse MH, Ménard J, Sprague S, Battista MC, Cook DJ, et al. Lessening Organ dysfunction with VITamin C (LOVIT): protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):42
7. Rosengrave, P., Spencer, E., Williman, J. et al. Intravenous vitamin C administration to patients with septic shock: a pilot randomised controlled trial. *Crit Care* 26, 26 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03900-w>
8. Xu C, Yi T, Tan S, Xu H, Hu Y, Ma J, et al. Association of Oral or Intravenous Vitamin C Supplementation with Mortality: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Nutrients*. 12 de abril de 2023;15(8):1848.
9. Lamontagne F, Masse MH, Menard J, Sprague S, Pinto R, Heyland DK, et al. Intravenous Vitamin C in Adults with Sepsis in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 23 de junio de 2022;386(25):2387-98.
10. Lv SJ, Zhang GH, Xia JM, Yu H, Zhao F. RETRACTED ARTICLE: Early use of high-dose vitamin C is beneficial in treatment of sepsis. *Ir J Med Sci* 1971 -. agosto de 2021;190(3):1183-8.
11. Spoelstra-de Man, A.M.E., Elbers, P.W.G. & Oudemans-van Straaten, H.M. Making sense of early high-dose intravenous vitamin C in ischemia/reperfusion injury. *Crit Care* 22, 70 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1996-y>
12. Sevransky JE, Rothman RE, Hager DN, et al. Effect of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Sepsis: The VICTAS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(8):742-750. doi:10.1001/jama.2020.24505
13. Liang H, Mu Q, Sun W, Liu L, Qiu S, Xu Z, Cui Y, Yan Y and Sun T (2023) Effect of intravenous vitamin C on adult septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Front. Nutr*. 10:1211194. doi: 10.3389/fnut.2023.1211194
14. McGregor GP, Biesalski HK. Rationale and impact of vitamin C in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr*

Metab Care. 2006 Nov;9(6):697-703. doi: 10.1097/01.mco.0000247478.79779.8f.

15. Zhang M, Jativa DF. Vitamin C supplementation in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. SAGE Open Med. 2018;6:205031211880761.

16. Cai B, Lv X, Lin M, Feng C, Chen C. Clinical efficacy and safety of vitamin C in the treatment of septic shock patients: systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. abril de 2022;11(4):1369-80.

17. Kashiouris MG, L'Heureux M, Cable CA, Fisher BJ, Leichtle SW, Fowler AA. The Emerging Role of Vitamin C as a Treatment for Sepsis. Nutrients. 22 de enero de 2020;12(2):292.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Karoline Sousa do Nascimento, Fernando Lipoyestky.

Investigación: Karoline Sousa do Nascimento, Fernando Lipoyestky.

Metodología: Karoline Sousa do Nascimento, Fernando Lipoyestky.

Redacción -borrador original: Karoline Sousa do Nascimento, Fernando Lipoyestky.

Redacción - revisión y edición: Karoline Sousa do Nascimento, Fernando Lipoyestky.