

## PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 16 de Febrero, 2020

### La Vitamina C Intravenosa en Altas Dosis en Forma Temprana es el Tratamiento de Elección para la Neumonía 2019-nCov

Richard Z Cheng, MD, PhD; Hanping Shi, MD, PhD; Atsuo Yanagisawa, MD, PhD; Thomas Levy, MD, JD; Andrew Saul, PhD.

(OMNS 16 de febrero de 2020) La epidemia de 2019-nCov (coronavirus) se originó en Wuhan, China y ahora se está extendiendo a muchos otros continentes y países, causando temor público. Lo peor de todo es que no hay vacunas ni medicamentos antivirales específicos disponibles para 2019-nCov. Esto se suma al miedo público y al panorama sombrío. Se necesita urgentemente un tratamiento rápido, de rápida implementación y accesible, eficaz y también seguro, no solo para salvar a esos pacientes, para reducir la propagación de la epidemia, sino también muy importante en la seguridad psicológica para las personas en todo el mundo, y para los chinos en particular. Insuficiencia orgánica aguda, especialmente insuficiencia pulmonar (**síndrome de dificultad respiratoria aguda, ARDS**) es el mecanismo clave para la muerte de 2019-nCov. El estrés oxidativo significativamente aumentado debido a la rápida liberación de radicales libres y citoquinas, etc. es el sello distintivo del SDRA que conduce a daño celular, falla orgánica y muerte. El uso temprano de grandes dosis de antioxidantes, especialmente **vitamina C (VC)**, por lo tanto, juega un papel clave en el manejo de estos pacientes. Hacemos un llamado a todos los que están en el liderazgo, y a los que brindan asistencia directa a los pacientes, para que apliquen con valentía y rapidez grandes dosis de **vitamina C intravenosa (IVC)** para ayudar a esos pacientes y detener esta epidemia.

#### **2019-nCov es una epidemia de rápido desarrollo con una alta morbilidad y mortalidad.**

Wang et al informan una tasa de ingreso en la UCI del 26% y una tasa de mortalidad del 4,3% en sus 138 casos confirmados [1]. Chen y todos informaron que de 99 pacientes confirmados con 2019-nCov, 17 (17%) pacientes desarrollaron ARDS y, entre ellos, 11 (11%) pacientes empeoraron en un corto período de tiempo y murieron por insuficiencia orgánica múltiple.

**El aumento del estrés oxidativo, una "tormenta de citoquinas" subyacente, conduce al ARDS, que es la patología clave de la alta mortalidad de estas infecciones virales pandémicas. El ARDS inducido por tormentas de citoquinas es la patología clave que conduce a la muerte de estos pacientes [2]. La vitamina C intravenosa contrarresta eficazmente el estrés oxidativo.**

**Tormenta de citoquinas**

Los coronavirus y la influenza se encuentran entre los virus pandémicos que pueden causar lesiones pulmonares letales y muerte por ARDS [3]. Las infecciones virales causan una "tormenta de citoquinas" que puede activar las células endoteliales capilares pulmonares que conducen a la infiltración de neutrófilos y un aumento del estrés oxidativo (especies reactivas de oxígeno y nitrógeno) que dañan aún más la función de la barrera pulmonar [3]. ARDS, que se caracteriza por hipoxemia grave, suele ir acompañado de inflamación descontrolada, lesión oxidativa y daño de la barrera alveolo-capilar [4]. El aumento del estrés oxidativo es un insulto importante en las lesiones pulmonares, como la lesión pulmonar aguda (ALI) dos manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria aguda con una morbilidad y mortalidad sustancialmente altas. [5,6].

En un informe de 29 pacientes confirmados de pacientes con neumonía 2019-nCov, 27 (93%) mostraron un aumento de la hsCRP, un marcador de inflamación (y estrés oxidativo) [7]. Factor de transcripción factor nuclear factor eritroide 2 relacionado con el factor 2 (Nrf2) es un importante regulador de la expresión de la proteína citoprotectora impulsada por el elemento de respuesta antioxidante (ARE-). La activación de la señalización de Nrf2 juega un papel esencial en la prevención de lesiones en células y tejidos inducidas por estrés oxidativo. La vitamina C es un elemento esencial del sistema antioxidante en la respuesta celular. [8].

Part of vitamin C's biological effects in critical care management are well reviewed in a recent article by Nabzdyk and Bittner from Mass Gen Hospital of Harvard Medical School on World's Journal of Critical Care Medicine [9]:

Antioxidante, captador de oxígeno radical que protege a las células de la síntesis oxidativa de esteroides y catecolaminas, co-factor en la síntesis de catecolaminas, vasopresina y esteroides, mejora la hemodinámica, puede acelerar la resolución del shock

Función de las células inmunes. Aumenta la fagocitosis y quimiotaxis de neutrófilos, afecta la migración de macrófagos, mejora la proliferación de células T y NK, modula su función, puede aumentar la formación de anticuerpos

Función de las células endoteliales. Disminuye la expresión de ICAM endotelial y la adhesión de leucocitos, mejora la función de barrera endotelial, mejora la microcirculación

La producción de carnitina, modula el metabolismo de los ácidos grasos, puede mejorar la microcirculación y la función cardíaca

Cicatrización de heridas, co-factor de síntesis de colágeno, mitógeno para fibroblastos

## **Antioxidantes, especialmente vitamina C intravenosa en grandes dosis (IVC) en el tratamiento de ARDS.**

Está claro que el aumento del estrés oxidativo juega un papel importante en la patogénesis del ARDS y la muerte. La tormenta de citoquinas se observa tanto en infecciones virales como bacterianas. [3]. La tormenta de citoquinas conduce a un aumento del estrés oxidativo, el ARDS y la muerte parece ser una vía común e inespecífica. Esto es importante en el manejo clínico. Dado que la prevención y el manejo dirigidos al aumento del estrés oxidativo con grandes dosis de antioxidantes parece un paso lógico y se puede aplicar a estas pandemias mortales, sin la larga espera de vacunas y medicamentos específicos para patógenos, como es el caso de la actual epidemia de 2019-nCov.

De hecho, la vitamina C intravenosa en grandes dosis (IVC) se ha utilizado clínicamente con éxito en el ARDS viral y también en la influenza [10]. Fowler et al describieron que una mujer de 26 años desarrolló ARDS viral (rinovirus y enterovirus-D68) [3]. Fue ingresada en UCI. Tras el fracaso del tratamiento estándar de rutina, se le administró ECMO el día 3. La IVC de alta dosis (200 mg / kg de cuerpo / 24 horas, dividida en 4 dosis, una cada 6 horas) también se inició en el día 1 de ECMO. mejoría en el día 2 de la infusión de dosis alta de IVC en imágenes de rayos X. Continuó mejorando con ECMO y IVC y se suspendió ECMO el día 7 de ECMO y la paciente se recuperó y fue dada de alta del hospital el día 12 de hospitalización, sin necesidad de oxígeno suplementario. Un mes después, la radiografía de sus pulmones mostró una recuperación completa. González et al (incluido uno de los autores, Thomas Levy) informaron recientemente un caso grave de influenza tratado con éxito con dosis altas de IVC. [10]. MG, de 25 años, desarrolló síntomas similares a los de la gripe que se estaban deteriorando rápidamente hasta el punto de que, unas 2 semanas después, el paciente apenas tenía energía para usar el baño. Se le administró una dosis alta de IVC (50.000 mg de vitamina C en 1000 ml de solución de Ringer, infundida durante 90 minutos). El paciente informó de inmediato una mejora significativa al día siguiente. El día 4 de la infusión de IVC informó que se sentía normal. Continuó con VC oral (2000 mg dos veces al día) [10]. Otra historia ha estado circulando ampliamente en las redes sociales de que, según los informes, se utilizó una gran dosis de IVC en 2009 para salvar a un granjero de Nueva Zelanda, Alan Smith (Primal Panacea). En este caso se consultó a uno de nosotros (Thomas Levy) [11] [12]. Hemila et al informaron que la vitamina C acorta la estancia en la UCI en su meta análisis de 2019 de 18 estudios clínicos con un total de 2004 pacientes en la UCI en la revista *Nutrients* [13]. En este informe, 17.000 mg / día de VCI acortó la estancia en la UCI en un 44%. Marik et al informaron su uso de IVC en 47 casos de sepsis en UCI. Encontraron una reducción significativa en la tasa de mortalidad en el grupo de pacientes con VCI. [14].

Se demostró que los antioxidantes de la dieta (vitamina C y sulforafano) reducen la lesión pulmonar inflamatoria aguda inducida por estrés oxidativo en pacientes que reciben ventilación mecánica [15]. También se ha demostrado que otros

antioxidantes (curcumina) tienen un potencial antiinflamatorio prometedor en la neumonía [16].

La IVC de dosis alta se ha utilizado clínicamente durante varias décadas y un documento reciente del panel de expertos de los NIH establece claramente que la VCI de dosis alta (1,5 g / kd de peso corporal) es segura y sin efectos secundarios importantes [17].

## Resumen

La neumonía 2019-nCov es una enfermedad de rápido desarrollo con una alta tasa de morbilidad y mortalidad. La patogenia clave es la lesión pulmonar aguda que causa ARDS y muerte. Los coronavirus, los virus de la influenza y muchas otras infecciones virales pandémicas generalmente se asocian con un aumento del estrés oxidativo que da lugar al daño celular oxidativo que da como resultado una falla multiorgánica. Por lo tanto, la administración de antioxidantes tiene un papel central en el manejo de estas condiciones, además de las terapias de apoyo convencionales estándar. Los estudios clínicos preliminares y los informes de casos muestran que la administración temprana de dosis altas de IVC puede mejorar las condiciones clínicas de los pacientes en la UCI, el ARDS y la gripe. Cabe señalar que pandemias como 2019-nCov ocurrirán en el futuro. La I + D de vacunas y medicamentos antivirales específicos toma mucho tiempo en desarrollarse y no están disponibles para la epidemia actual de nCov y no estarán listas cuando ocurra la próxima pandemia. La IVC y otros antioxidantes son agentes universales para el ARDS que se pueden aplicar rápidamente en la clínica. Dado que la IVC de alta dosis es segura y puede ser eficaz, hacemos un llamado a los líderes involucrados y a los profesionales de la salud para que investiguen la IVC de alta dosis sin más demora. Se necesitan más estudios clínicos de la IVC y la VC oral (como la VC encapsulada en liposomas) para desarrollar protocolos estándar para el uso actual y se necesitan con urgencia usos futuros. Esperamos que cuando ocurra la próxima pandemia, no estemos tan indefensos y estaremos listos.

## Para leer más

Coronavirus Patients in China to be Treated with High-Dose Vitamin C <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n10.shtml> As of the date of publication of this Orthomolecular Medicine News service Release, Dr. Cheng is in Wuhan facilitating IVC treatment for hospitalized coronavirus patients.

Vitamin C and its Application to the Treatment of nCoV Coronavirus <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n09.shtml>

Hospital-based Intravenous Vitamin C Treatment for Coronavirus and Related Illnesses <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n07.shtml>

Nutritional Treatment of Coronavirus

<http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n06.shtml>

Vitamin C Protects Against Coronavirus

<http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n04.shtml>

## Referencias

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7;
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl*. 2020 Jan 30;
3. Fowler III AA, Kim C, Lepler L, Malhotra R, Debesa O, Natarajan R, Fisher BJ, Syed A, DeWilde C, Priday A, Kasirajan V. Intravenous vitamin C as adjunctive therapy for enterovirus/rhinovirus induced acute respiratory distress syndrome. *World J Crit Care Med*. 2017 Feb 4;6(1):85-90.
4. Meng L, Zhao X, Zhang H. HIPK1 Interference Attenuates Inflammation and Oxidative Stress of Acute Lung Injury via Autophagy. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2019 Jan 29;25:827-35.
5. Yan X, Fu X, Jia Y, Ma X, Tao J, Yang T, Ma H, Liang X, Liu X, Yang J, Wei J. Nrf2/Keap1/ARE Signaling Mediated an Antioxidative Protection of Human Placental Mesenchymal Stem Cells of Fetal Origin in Alveolar Epithelial Cells. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:2654910.
6. Hecker L. Mechanisms and consequences of oxidative stress in lung disease: therapeutic implications for an aging populace. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018 01;314(4):L642-53.
7. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, Deng Y, Wei S. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis*. 2020 Feb 6;43(0):E005.
8. Liu Q, Gao Y, Ci X. Role of Nrf2 and Its Activators in Respiratory Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:7090534.
9. Nabzdyk CS, Bittner EA. Vitamin C in the critically ill - indications and controversies. *World J Crit Care Med*. 2018 Oct 16;7(5):52-61.

10. High Dose Vitamin C and Influenza: A Case Report - ISOM [Internet]. [cited 2020 Feb 9]. Available from: <https://isom.ca/article/high-dose-vitamin-c-influenza-case-report/?from=groupmessage&isappinstalled=0>
11. Levy T. Primal Panacea. MedFox Publishing; 350 p. (Kindle Edition).
12. Levy TE. Primal Panacea. Medfox Pub, 2012. Kindle, 2017.
13. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019 Mar 27;11(4).
14. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. *Chest*. 2017;151(6):1229-38.
15. Patel V, Dial K, Wu J, Gauthier AG, Wu W, Lin M, Espey MG, Thomas DD, Jr CRA, Mantell LL. Dietary Antioxidants Significantly Attenuate Hyperoxia-Induced Acute Inflammatory Lung Injury by Enhancing Macrophage Function via Reducing the Accumulation of Airway HMGB1. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 1;21(3).
16. Zhang B, Swamy S, Balijepalli S, Panicker S, Mooliyil J, Sherman MA, Parkkinen J, Raghavendran K, Suresh MV. Direct pulmonary delivery of solubilized curcumin reduces severity of lethal pneumonia. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2019 Dec;33(12):13294-309.
17. High-Dose Vitamin C (PDQ(r))-Health Professional Version - National Cancer Institute [Internet]. [cited 2020 Feb 9]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/vitamin-c-pdq>