

## Uso de la vitamina C en el catarro común

Dr. PEDRO PABLO PINO ALFONSO,<sup>1</sup> Dr. CARLOS GASSIOT NUÑO,<sup>1</sup> Dr. JUAN C. RODRÍGUEZ VÁZQUEZ,<sup>2</sup> DR. ISIDORO PÁEZ PRATS,<sup>2</sup> Dr. JOSÉ GUNDIÁN GONZÁLEZ<sup>2</sup> Y Téc. MAGALYS VERDECIA RODRÍGUEZ<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se revisó la utilidad del uso de la vitamina C en la prevención y el tratamiento del catarro común, tema éste muy controvertido. Son muchas las evidencias que soportan que la mencionada vitamina es útil en la disminución de la duración e intensidad de los síntomas de dicha enfermedad, y por otro lado, se plantea que no disminuye la incidencia de tal dolencia en la población general, aunque sí en grupos restringidos de personas. Se mencionó el modo de administrarla y las dosis utilizadas por los diferentes autores sin llegar a una conclusión definitiva de cuál es el régimen óptimo de tratamiento. Finalmente, se habló del uso de la vitamina C en la prevención de otras infecciones como la neumonía y otras enfermedades.

**Descriptor DeCS:** INFLUENZA/prevención & control; ÁCIDO ASCORBICO/uso terapéutico; INFLUENZA/quimioterapia.

Como entidad clínica, el catarro común es un síndrome ligero y autolimitado, se caracteriza principalmente por manifestaciones clínicas del tracto respiratorio superior, causado por miembros de varias familias de virus que tienen a su vez distintas propiedades que gobiernan sus diferentes conductas patogénicas y epidemiológicas. No se debe menospreciar su importancia pues, por ejemplo, es la primera causa de morbilidad aguda, consulta médica y ausentismo escolar y laboral en los Estados Unidos.<sup>1</sup>

Hace más de 50 años comenzó la controversia que se mantiene hasta nuestros días de si la vitamina C es o no útil en el tratamiento de la entidad mencionada anteriormente. En este artículo haremos un análisis detallado de múltiples estudios sobre este tema que no por viejo ha dejado de ser interesante.

### DESARROLLO

La patogénesis del catarro común no ha sido bien definida, aparentemente la infección viral por sí misma no es la principal razón para el desarrollo de los síntomas. Por ejemplo, la infección por rinovirus no produce efectos citopáticos sobre las células epiteliales nasales cuando éstas se cultivan.<sup>2</sup> En su lugar se ha sugerido que una respuesta exagerada del hospedero puede desempeñar un papel crucial en la patogénesis. Los neutrófilos infiltran la mucosa nasal temprano en el curso de la infección<sup>3</sup> y hay una correlación significativa entre el número de neutrófilos en el lavado nasal y la severidad de los síntomas en la infección por rinovirus.<sup>4</sup> En general, los inmunocomplejos son activadores eficientes de los neutrófilos respiratorios responsables de la producción de superóxido y otros agentes oxidantes. Por ejemplo, el complejo anticuerpo-virus sincitial respiratorio activa los neutrófilos respiratorios y se sugiere que la liberación de oxidantes puede desempeñar un papel en la patogénesis de la infección por el virus sincitial.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Neumología.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna.

<sup>3</sup> Técnico Medio en Enfermería.

Si la generación de oxidantes por los neutrófilos es la causa parcial de los síntomas de una infección, entonces estos pueden ser aliviados al disminuir el nivel de oxidantes, situación ésta observada en ratones infectados por el virus de la influenza,<sup>6</sup> en los cuales la producción de superóxido por los fagocitos aumentó varias veces. La mortalidad causada por influenza fue menor en los ratones inyectados con superóxido dismutasa, enzima que degrada los superóxidos. Hay que ser prudentes al extrapolar estos resultados en ratones, a las personas.

La vitamina C es el más importante antioxidante en el plasma humano<sup>7</sup> y por lo tanto, puede ser un factor fisiológico determinante para neutralizar la liberación de oxidantes por los neutrófilos. La activación de los neutrófilos *in vitro* causa una oxidación rápida de la vitamina C extracelular, lo cual sugiere que concentraciones altas de vitamina pueden suministrar protección contra el daño causado por los oxidantes liberados *in vivo*.<sup>8</sup>

Si los oxidantes producidos por los neutrófilos desempeñan un papel en la patogénesis del catarro común se debe esperar que:

1. El metabolismo de la vitamina C cambia durante el catarro común.
2. El suplemento de vitamina C disminuye los síntomas del catarro común.

Durante el catarro común, la concentración de vitamina C en los leucocitos y la cantidad excretada en la orina disminuyen, además grandes dosis (4 a 10 g) de vitamina C típicamente causa trastornos digestivos, como diarrea entre las personas sanas, sin embargo, los individuos con catarro común pueden ingerir hasta 30 g/d sin problemas de sobredosis aparente. Estas variaciones son evidencias de cambios en el metabolismo de la vitamina C en infectados con los virus del catarro común. Aunque varias infecciones virales y bacterianas pueden conducir a la activación de los neutrófilos, el potencial de la vitamina C no debe estar limitado a la entidad mencionada anteriormente y se sugiere que grandes dosis de dicha vitamina pueden ser útiles en pacientes con infección bacteriana.<sup>9</sup>

Desde 1930 y hasta 1960 varios autores sugirieron que la vitamina C tenía una acción beneficiosa

sobre el catarro común, pero los galenos siguieron considerando que el único papel fisiológico de dicha vitamina era la prevención del escorbuto. La opinión de los médicos cambia a favor de la vitamina C después de 1970, cuando *Linus Pauling* (dos veces premio nóbel) escribió un libro en el que aseveró que dicha vitamina prevenía los episodios de catarro común. En 1971, *Pauling* llevó a cabo un meta-análisis de 4 ensayos controlados con uso de placebo y concluyó que todos los beneficios reportados sobre la vitamina C no podían ser considerados solamente por el azar ( $p < 0,000022$ ).<sup>10</sup>

Después de esto se realizan varios ensayos sobre la base de la hipótesis de *Pauling*. A mediados de la década del 70 el interés por este tema disminuye bruscamente por la publicación en 1975, de 3 revisiones de gran influencia,<sup>11-13</sup> que sugerían que no había evidencias de que la vitamina C tuviera efectos sobre el catarro común. Fue tan fuerte la impresión de estos trabajos que se produjo una considerable disminución en el número de estudios sobre este tema.

Muchos años después, *Hemila*, del Departamento de Salud Pública de la Universidad de Helsinki y gran estudioso de las bondades del ácido ascórbico, publica un análisis<sup>14</sup> sobre lo correcto y lo incorrecto de las afirmaciones de *Pauling* y llega a varias conclusiones.

Fue correcta la conclusión de *Pauling*, sobre la base de las publicaciones existentes hasta ese momento, se hacía referencia a que la vitamina C en general tenía efectos biológicos sobre el catarro común, pero él fue en exceso optimista con respecto a la cuantía del beneficio. Sus conclusiones cuantitativas se basaron en el resultado de un ensayo controlado y con placebo a escolares en un campo de esquiar en los Alpes suizos, en los cuales hubo una disminución significativa en la incidencia y duración del catarro común en el grupo que recibió 1 g/d de vitamina C. Dichos escolares en un campo de esquiar no son una muestra representativa de la población general, por lo que la extrapolación hecha por *Pauling* fue muy violenta, errando al cuantificar la magnitud de los efectos. No obstante, la conclusión general de que la vitamina C tiene efectos fisiológicos sobre el catarro común es de gran importancia,

pues rompe con el consenso general de que el único efecto fisiológico de la vitamina C es la prevención del escorbuto.

Después de la publicación de *Pauling*,<sup>10</sup> al comienzo de la década de los 70, mencionada anteriormente, la mayoría de los estudios llevados a cabo, no encontraron que el suplemento regular de vitamina C  $\geq 1$  g/d tuviera un efecto marcado sobre la incidencia del catarro común, se planteaba que dicha vitamina no produce una acción preventiva en el desarrollo de esta dolencia en la población general.

A pesar de eso, cuando se llevan a cabo muchos estudios sobre un tópico determinado como éste de la vitamina C y su acción sobre el catarro común, algunos de ellos pueden tener resultados que muestren un gran beneficio que sea debido al azar y si se apartan de la mayoría, deben ser analizados con cautela; o es posible que el efecto sea real y cuantitativamente importante sólo en grupos limitados de la población general.

Podemos citar como ejemplo de resultados en grupos limitados los obtenidos en varios estudios con sujetos bajo estrés agudo y fuerte en los cuales se encontró una disminución considerable de la incidencia de catarro común con el suplemento de vitamina C. Dichos estudios estuvieron basados; primero, en la sugerencia de que existía un aumento del riesgo de infección respiratoria en sujetos que hacían ejercicios fuertes. No son bien conocidas las bases fisiológicas de este aumento de la susceptibilidad,<sup>15</sup> pero existen algunas posibles explicaciones como son: una disminución en la respuesta proliferativa de los linfocitos T, depresión del sistema inmune por los corticosteroides producidos durante el estrés físico, o el daño sobre las células del sistema inmune por acción de los radicales de oxígeno generados durante el ejercicio fuerte. Segundo, lo reportado acerca de la vitamina C, que era capaz de aumentar la respuesta proliferativa de los linfocitos T, prevenir el defecto en los neutrófilos producido por los corticosteroides y que era el más poderoso antioxidante biológico, por lo que esta vitamina posiblemente podría apoyar al sistema inmune de los sujetos con estrés físico fuerte.

*Hemila* selecciona los trabajos aparecidos en la literatura en que los sujetos están sometidos a un estrés físico fuerte e identifica 4 de ellos<sup>16-19</sup> en los que el estudio es realizado con grupo control a do-

ble ciego y los analiza pormenorizadamente.<sup>19</sup> Y concluye que el estimado del 50 % de disminución en la incidencia del catarro común en 3 de estos estudios es un estimado crudo del beneficio máximo para sujetos bajo un estrés agudo fuerte y que hay evidentemente una disminución gradual del beneficio del suplemento de vitamina C, tanto cuando el estrés disminuye como cuando la ingestión dietética de vitamina C aumenta. Además, si la ingestión de vitamina C tiene un efecto sobre la incidencia del catarro común, aun en grupos limitados de personas, es de gran interés práctico, pues esta entidad tiene una alta frecuencia.

En 1994, *Hemila*<sup>21</sup> publicó otro trabajo en el que seleccionó 21 estudios controlados, con placebo, en los cuales se utilizó al menos 1 g/d de vitamina C con el objetivo de valorar si ésta era o no útil en la prevención y tratamiento del catarro común.

Observó que los estudios con el mayor número de participantes no demostraron consistentemente disminución de la incidencia; por lo tanto, éstos no soportaban la práctica de la ingestión regular de vitamina C con el propósito de reducir la presentación del catarro común en la población general, sin embargo, en cada uno de los grupos en los que se usó la vitamina hubo disminución en la duración y severidad de los síntomas cuyo promedio fue del 23 % a pesar de existir un número de factores variables en los diferentes estudios, como los sujetos seleccionados, el clima y la ubicación geográfica, los tipos de virus infectantes, la definición de la enfermedad y el cálculo de la duración y la severidad, además de que la ingestión de vitamina C en el grupo control puede ser una variable importante, en algunos de los estudios los sujetos controles recibían grandes dosis de vitamina C en su dieta, por lo tanto, hay gran variación en los factores y por consiguiente ciertos subgrupos se podrían beneficiar mucho más que el promedio calculado.

Al analizar cuál sería la mejor dosis para el tratamiento del catarro común, en la mayoría de los estudios se usó 1 g/d, 6 grupos recibieron 2 g/d y 2 grupos usaron 3 g/d regularmente. El promedio de disminución de la severidad fue del 19 % en los estudios que usaron 1 g/d de vitamina, y 29 % en los estudios que usaron 2 - 4 g/d durante el episodio de catarro. La diferencia sugiere que el beneficio máximo no se obtiene con un gramo de vitamina. Estos

resultados cuantitativos deben ser interpretados cautelosamente por las grandes variaciones experimentales en los estudios.

Algunos médicos han tratado a sus pacientes con catarro con dosis mayores que las usadas en los estudios mencionados anteriormente. *Cathcart* ha propuesto que la mayor dosis puede ser una ligeramente menor que aquella que causa problemas digestivos. Él sugiere que la dosis debe incrementarse hasta el nivel que cause ligeros malestares estomacales para encontrar el límite superior y después usar dosis menores en la terapia.<sup>22</sup>

La teoría de que los bajos niveles de ingresos de vitamina C aumenta la susceptibilidad a las infecciones no es algo nuevo, ya en 1924, *Hojer* encontró en animales de experimentación alimentados con una dieta deficiente en vitamina C una tendencia aumentada a las infecciones, principalmente del tracto respiratorio superior y también de neumonía.

Consecuentemente es posible que los estudios que han mostrado una reducción en la incidencia de catarro común en los grupos de estudio con suplemento de vitamina C, el efecto no fue por dosis alta de vitamina, sino por la corrección de una deficiencia marginal en los sujetos estudiados.

Para reafirmar esta hipótesis, *Hemila* analiza en un artículo<sup>22</sup> los 6 más grandes estudios con suplemento de vitamina C llevados a cabo en el Reino Unido y nuevamente no hay evidencias de que las dosis altas de vitamina C disminuyen la incidencia de catarro común en la gente ordinaria, sin embargo, se continuó el análisis con la hipótesis de que la ingestión de esta vitamina puede afectar la susceptibilidad del catarro común en grupos específicos de personas y observó que en 4 estudios con elementos del sexo femenino, el suplemento de vitamina C no tuvo efecto sobre la incidencia del catarro común, sin embargo, en otros 4 estudios en escolares masculinos hubo una reducción estadísticamente significativa en los grupos que recibieron el suplemento de vitamina C. Con el antecedente conocido por estudios realizados de que la ingestión y la concentración de vitamina C en el plasma del sexo masculino en el Reino Unido, es menor que en el sexo femenino, el autor consideró que la vitamina C tiene un efecto fisiológico sobre la susceptibilidad de la función del

catarro común aunque el efecto cuantitativo sólo es significativo en grupos limitados de personas y no es muy grande.

Por último, existe un trabajo publicado por *Chalmers* en 1975,<sup>11</sup> que es muy citado por los autores, que tiene como conclusión que la vitamina C no tiene ningún efecto en el tratamiento del catarro común, sin embargo, dicho estudio fue analizado por *Hemila*<sup>23</sup> quien encontró en el mismo numerosos defectos y omisiones que ponen en evidencia las aseveraciones hechas por el primero, que son utilizadas como cita obligada por los detractores de la vitamina C.

Como hemos mencionado anteriormente, algunos estudios sugieren que la ingestión de vitamina C afecta la susceptibilidad humana a otras infecciones sin conocerse hasta ahora la magnitud de esta afectación.<sup>24</sup>

Hasta aquí se ha analizado la influencia de la vitamina C en la incidencia, duración y severidad de los síntomas del catarro común, pero no queríamos pasar por alto la relación de la ingestión de dicha vitamina con la incidencia de neumonía.

Revisamos otra publicación de *Hemila*<sup>25</sup> que analiza los hallazgos de 3 ensayos controlados<sup>26-28</sup> en los cuales se reporta el número de casos de neumonía en los grupos que reciben vitamina C y los controles. En cada ensayo se encontró una incidencia considerablemente menor de neumonía en el grupo que recibía el suplemento vitamínico, la misma en los 3 estudios es  $\geq 80\%$ .

Es altamente improbable que estas diferencias entre los grupos a favor del que recibía el suplemento de vitamina C haya ocurrido simplemente por azar ( $p < 0,00002$ ).

El análisis de *Hemila* pone de manifiesto deficiencias en 2 de los ensayos<sup>26,27</sup> y por otro lado plantea que el pequeño número de casos de neumonía en cada uno de los 3 estudios no permitían llegar a conclusiones firmes, sin embargo considera que la incidencia considerablemente menor en los grupos de vitamina C indica la necesidad de estudios posteriores que aclaren si realmente dicha vitamina afecta la susceptibilidad a la neumonía.

En la actualidad se trabaja en el efecto que causan los antioxidantes como la vitamina C en la protección contra ciertas enfermedades como el cán-

cer, la cardiopatía isquémica y otras, dadas las evidencias epidemiológicas y de laboratorio que indican el daño oxidativo causado por los radicales libres de oxígeno en las enfermedades mencionadas anteriormente. Está claro también que las dietas ricas en antioxidantes protegen contra esas enfermedades, lo que no se ha probado es hasta qué punto las vitaminas antioxidantes administradas como suplemento dietético proporcionan la misma protección que la dieta,<sup>29</sup> para profundizar en este aspecto se puede revisar la literatura.

## CONCLUSIONES

1. El efecto fisiológico de la vitamina C no está restringido a la prevención del escorbuto.
2. Es posible que el suplemento de grandes dosis de vitamina C disminuyan la incidencia de catarro común en ciertos grupos restringidos de personas, no así en la población general.
3. La ingestión de vitamina C durante el episodio de catarro común disminuye los síntomas, la intensidad de los mismos y su duración.
4. A pesar de sugerirse que el tratamiento del catarro común con dosis mayores de 1g/d de vitamina C tiene mejores resultados que dosis menores, no se ha establecido cuál es el mejor método de administración, cuál es la dosis óptima, cuál es el efecto máximo del tratamiento y cómo el beneficio varía entre los diferentes grupos de personas.

## SUMMARY

Usefulness of vitamin C in prevention and management of common cold; which is a subject very controversial is reviewed. There are many evidences supporting that such vitamin is a useful means, in decrease duration and intensity of symptoms of this disease, and on the contrary, some state that there isn't decrease in incidence of such ailment in general population even though there exist in restricted groups of persons. Route of administration and doses used are mentioned as well as dosis by different authors, without to arrive to a definitive conclusion about which is optimal regime of treatment. Finally, there spoke on use of vitamin C in prevention of other infections, e.g. pneumonia and others diseases.

*Subject headings:* INFLUENZA/prevention & control; ASCORBIC ACID/therapeutic use; INFLUENZA/drug therapy.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandell L, Douglas E and Bennett's A. Principles and practice of infectious disease. 4 ed., New York: Churchill Livinstone, 1995:7-10.
2. Wenther B, Gwaltney JM, Hendley JO. Respiratory virus infection of monolayer cultures of human nasal epithelial cells. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:839-45.
3. Turner RB. The role of neutrophils in the pathogenesis of rhinovirus infections. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:832-5.
4. Nadeiro RM, Proud D, Lichtenstein LM. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis* 1988;157:133-42.
5. Foden H, Kaul TN, Ogra PL. Activation of oxidative and arachidonic acid metabolism in neutrophils by respiratory syncytial virus antibody complexes: possible role in disease. *J Infect Dis* 1983;148:110-6.
6. Moeda HA. Oxygen free radicals as pathogenic molecules in viral disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1991;198:721-7.
7. Hallinell B, Gutteridge JMC. The antioxidants of human extracellular fluid. *Arch Biochem Biophys* 1990;280:1-8.
8. Hemila H, Roberts P, Wikstrom M. Activated polymorphonuclear leucocytes consume vitamin C. *Febs Lett* 1984;178:25-30.
9. Vitamin C. Neutrophils and the symptoms of the common cold. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:779.
10. Pauling I. The significance of the evidence about ascorbic acid and the common cold. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971;68:2678-81.
11. Chalmers TC. Effects of ascorbic acid on the common cold. An evaluation of the evidence. *Am J Med* 1975;58:532-6.
12. Aykes MHM, Meror P. Ascorbic acid and the common cold. Evaluation of efficacy and toxicity. *JAMA* 1975;231:1073-9.
13. Karlowski TR, Chalmers TC. Ascorbic acid and for the common cold. A prophylactic and therapeutic trial. *JAMA* 1975;231:1038-42.
14. Hemila H. Vitamin C. Supplementation and the Common Cold-was Linus Pauling right or wrong? *Int J Vitamin Nutr Res* 1997;67:329-35.
15. Fitzgerald. Overtraining increases the susceptibility to infection. *Int J Sports Med* 1991;12:55-8.
16. Peter EM, Goetzche JM. Vitamin C supplementations reduces the incidence of posttrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 1993;57:170-4.
17. Pitt AA, Costrini AM. Vitamin C prophylaxis in marine recruits. *JAMA* 1979;241:908-11.
18. Ritzel G. Ascorbic acid and the common cold [Letter]. *JAMA* 1976;235:1108.
19. Sabiston BH, Radomski MW. Health problems and vitamin C in Canadian Northern Military Operations. DCIEM. 1974. Report No. M-R-1012. Downsview, Ontario. Defence Research Board.

20. Hemila H. Vitamin C and Common Cold incidence. A review of studies with subjects under heavy physical stress. *Int J Sports Med* 1996;17:379-83.
21. Hemila H. Does Vitamin C alleviate the symptoms of the Common Cold? A review of current evidence. *Scand J Infect Dis* 1994;12:1-6.
22. Cathcart RF. Vit C, titrating to bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy. *Med Hypotheses* 1981;7:1359-76.
23. Hemila H. Vitamin C and infectious disease. En: Pacberh FJ, ed. *Vitamin C in health and disease*. New York:Dekker, 1997:471-503.
24. Hemila H. Vitamin C intake and susceptibility to pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:836-7.
25. Glazebrook AJ, Thomson S. The administration of Vit C in a large institution and its effect on general health and resistance to infection. *JH y G* 1992;42:1-19.
26. Kimbarowski JA, Mokrow NJ. Farbige Ausfallungsreaktion des Harns nach Kimbarowski, als Index der Wirkung von Ascorbinsäure bei Behandlung der Virusgrippe. *Dtsch Gesundheitsw* 1967;22:2403-13.
27. Pitt HA, Costrini AM. Vitamin C. Prophylaxis in marine recruits. *JAMA* 1979;241:908-11.
28. Ward JA. Should antioxidant vitamins be routinely recommended for older people?. *Drugs Aging* 1998;12:169-75.
29. Hemila H. Vitamin C and the Common Cold: A retrospective analysis of Chalmers review. *J Am Coll Nutr* 1995;14(2):116-23.

Recibido: 13 de agosto de 1998. Aprobado: 10 de septiembre de 1998.

Dr. *Pedro Pablo Pino Alfonso*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro 701, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.