

SUPLEMENTACIÓN EN VITAMINA C Y RENDIMIENTO DEPORTIVO (I)

VITAMIN C SUPPLEMENTATION AND SPORT PERFORMANCE (I)

Más de 80 años después de haber sido identificada por Szent-Gyorgyi, *et al.* (1928) y Glenn King, *et al.* (1932) del zumo de limón, las propiedades y funciones de la vitamina C siguen siendo un tema de gran interés al que los investigadores dedican un gran esfuerzo. Una búsqueda en PubMed señala que, sólo durante el año 2004, se han publicado más de 500 trabajos de investigación con la vitamina C como referente, en revistas de prestigio.

Además de sus propiedades como factor antiescorbuto, desde los trabajos de Linus Pauling, existe un creciente interés en las acciones derivadas de la suplementación con vitamina C a dosis elevadas sobre diversos aspectos preventivos y de mantenimiento de la salud.

El uso de vitamina C como ayuda ergogénica es una posibilidad interesante, aunque controvertida, para mejorar el rendimiento deportivo y disminuir la fatiga y el sobreentrenamiento.

En este trabajo, que por la importancia del tema se ha estructurado en dos capítulos, se revisan y actualizan los datos más recientes en relación con estas acciones.

VITAMINA C: ASPECTOS GENERALES

Estructura química

Con la denominación de vitamina C se conocen un conjunto de sustancias con actividad anti-

escorbútica, esencialmente dos moléculas en equilibrio: el ácido ascórbico (la principal fuente dietética) y el ácido dehidroascórbico, derivado por oxidación, con sus sales. Todos ellos siempre en su forma isomérica L, la natural y la única con acciones fisiológicas. La estructura del ácido ascórbico es semejante a la glucosa, de quien deriva, con 6 átomos de carbono C (Figura 1).

Joan R. Barbany Cairó

Casimiro Javierre Garcés

Departamento Ciencias Biomédicas INEFC
Departamento Ciencias Fisiológicas II
Facultad de Medicina (Campus Bellvitge)
Universidad de Barcelona

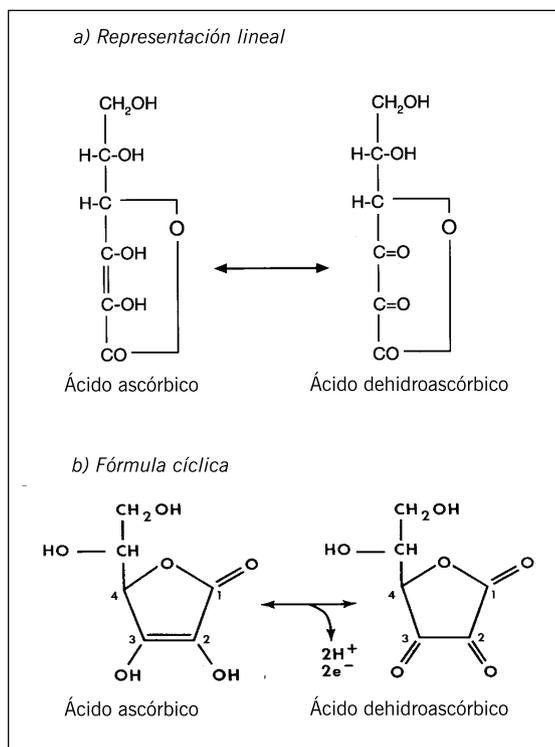


FIGURA 1. Fórmulas desarrolladas de los ácidos ascórbico y dehidroascórbico

CORRESPONDENCIA:

Joan R. Barbany Cairó. Campus Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona
E-mail: jbarbany@ub.edu

Aceptado: 19-12-2005 / Revisión nº 187

Es una sustancia cristalina hidrosoluble, lo que determina su localización y sus fuentes dietéticas, con un característico sabor ácido y penetrante. Es un ácido débil, relativamente inestable en medio alcalino y sensible al calor, lo que condiciona su conservación.

Metabolismo y fuentes dietéticas

Para la mayoría de animales, incluyendo los mamíferos, el ácido ascórbico no tiene el carácter de vitamina porque es sintetizable a partir de la D-glucosa y D-galactosa, por la vía repre-

sentada en la Figura 2. Tan sólo lo es para algunas aves y peces, roedores como el cobayo y los primates, que por su carencia en la enzima L-gulano-gamma-lactona oxidasa han perdido la capacidad de sintetizarla, y por ello deben ingerirla obligadamente.

Se degrada por oxidación a dehidroascórbico, por una vía reversible por la que puede reducirse de nuevo a ácido ascórbico, o ya en forma irreversible, hasta dicetogulonato, con intervención de una molécula de agua. Otros catabolitos son L-xilosa, ácido treónico y ácido oxálico, principal forma de eliminación de la vitamina C por la orina.

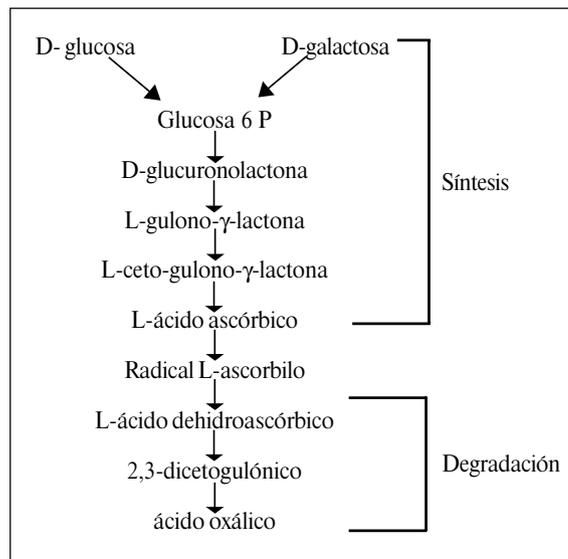


FIGURA 2.
Representación
esquemática
de las vías
metabólicas
de síntesis
y degradación
de la vitamina C

Grosella	200
Kiwi, brócoli	90
Coles de bruselas	80
Papaya	60
Fresa, naranja	50
Limón, melón, coliflor	40
Frambuesa, mandarina, espinacas	30
Lima, mango	20
Uva, albaricoque, ciruela, tomate, piña	10
Plátano, zanahoria	9
Avocado	8
Melocotón	7
Manzana, mora	6
Pera, lechuga	4
Pepino	3
Higo	2

TABLA 1.
Principales fuentes
dietéticas
de vitamina C
(contenido
de vitamina C
en mg/100 g)

Valores orientativos; los contenidos varían considerablemente en función del tipo, procedencia, grado de maduración, tiempo hasta consumo, etc.

Casi el 90% de la vitamina C ingerida en la dieta procede de vegetales frescos, verduras y frutas, de carácter ácido, preferiblemente crudas o cocidas muy poco tiempo y servidas de inmediato. Las principales fuentes son los cítricos, fresas, pimientos, tomates, cucurbitáceas, coles y brócoli (Tabla 1). Por el contrario, el contenido en vitamina C de cereales y frutos secos es escaso. Las patatas, no excesivamente cocidas ni preparadas a temperaturas elevadas son una buena fuente de vitamina C, no por un gran contenido, sino por su gran consumo. Aunque en menor cantidad también se encuentra vitamina C en algunos alimentos de origen animal, aunque en este caso, el proceso de cocción al que por lo general se les somete, la alteran, reduciendo su aprovechamiento.

Farmacocinética

Absorción intestinal

Se absorbe en el intestino delgado por un mecanismo activo, como ácido ascórbico o dehidroascórbico, en cuyo caso el transporte a través del enterocito, es más fácil. Al intervenir un transportador presenta las características cinéticas peculiares en estos procesos: gasto energético, depende de la dosis de vitamina C presente en el lumen intestinal y puede saturarse cuando la dosis aportada es muy alta. La saturación completa del transportador del enterocito llevaría a la inutilidad de suministro

de vitamina C en dosis muy superiores a las necesidades diarias, como ocurre en algunas de las estrategias de suplementación. Sin embargo, los estudios sobre farmacocinética muestran que la saturación es sólo parcial. Una dosis diaria de 30mg se absorbe casi por completo; entre 30 y 180 mg/día, todavía se absorbe entre el 70 y el 90%. En la ingesta de 1-1,5 g/día el 50%, pero con 12 gramos, ya es sólo el 16%. (Figura 3). Es fácil comprobar que en dosis elevadas, aunque el porcentaje de absorción baja, el total absorbido es cada vez mayor¹⁻⁴.

La absorción parece ser relativamente independiente de la forma con la que se ingiere y es proporcionalmente mayor cuando se administra en dosis espaciadas, de 1 gramo como máximo o en liberación prolongada^{5,6}.

Ningún dato permite afirmar que la biodisponibilidad de la vitamina C sea distinta según el tipo de alimento (aunque sí varía con la forma de cocción y el tiempo de almacenamiento) o que algunas formas de suplementación "natural", puedan superar a las formas sintéticas habitualmente comercializadas^{7,8}.

El ácido ascórbico no absorbido se elimina con las heces, lo que explica las molestias gastrointestinales y diarrea observable a dosis masivas ("megadosis")⁹, analizados más adelante.

Transporte plasmático y vida media

Después de pasar por el enterocito, como ácido ascórbico o convertido en él si se ha ingerido como dehidroascórbico, pasa a la sangre y es transportado primero por la sangre portal, y luego por la circulación sistémica, hacia todos los tejidos del cuerpo, a concentraciones que varían entre 46-86 $\mu\text{mol/l}$, relativamente independientes de las dosis suministradas, pero influidas por circunstancias personales, (fumadores, estados inflamatorios crónicos, ejercicio físico intenso, etc). Experimentos llevados a cabo con vitamina C marcada isotópicamente (C^{13} , C^{14} o H^3), evidencian que su vida media se modifica con la ingesta diaria: con dosis bajas, se encuentra aumentada^{4,10}.

Distribución y almacenamiento

Con las necesidades diarias cubiertas, el total acumulado de vitamina C en el conjunto de tejidos corporales es de unos 20 mg/kg de peso corporal, aproximadamente un total de 1,5 gramos, en un sujeto de unos 70 Kg. de peso. Las manifestaciones de enfermedad carencial, en forma de síntomas de escorbuto, aparecen cuando el contenido baja de 4,5 mg/kg, menos de 300 mg en el conjunto del organismo¹¹.

Se almacena de forma muy variable en los tejidos corporales, con cifras especialmente elevadas para la hipófisis y glándulas suprarrenales, neuronas y leucocitos y los tejidos oculares; valores intermedios en el músculo cardíaco y esquelético y el líquido seminal y muy bajos en plasma y saliva, tal como se expresa en la Figura 4¹²⁻¹⁴.

Para su paso a través de la barrera hematoencefálica, el ácido ascórbico sigue una vía particular, con oxidación a dehidroascórbico y posteriormente difusión facilitada a través del transportador de glucosa. El ácido dehidroascórbico es reducido de nuevo a ácido ascórbico en el mismo cerebro¹⁵.

Eliminación

Por vía renal, directamente o en forma de sus productos de degradación metabólica (Figura 2),

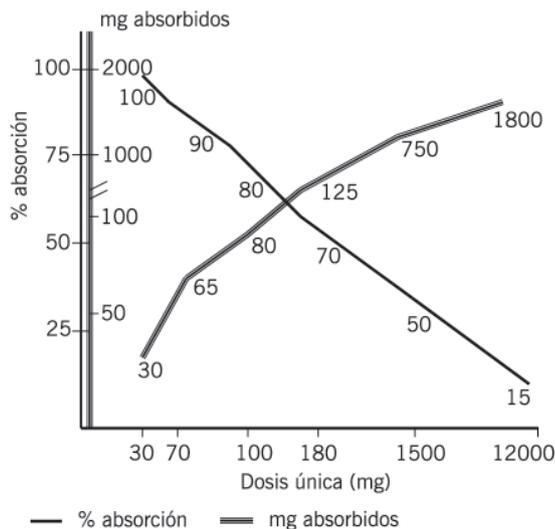


FIGURA 3. Representación esquemática de los porcentajes de absorción y la cantidad total de vitamina C absorbida, en dosis únicas de cuantía creciente. Gráfica elaborada a partir de datos de Kubler y Gehler¹, Kallner, et al², Welch, et al³ Levine, et al⁴.

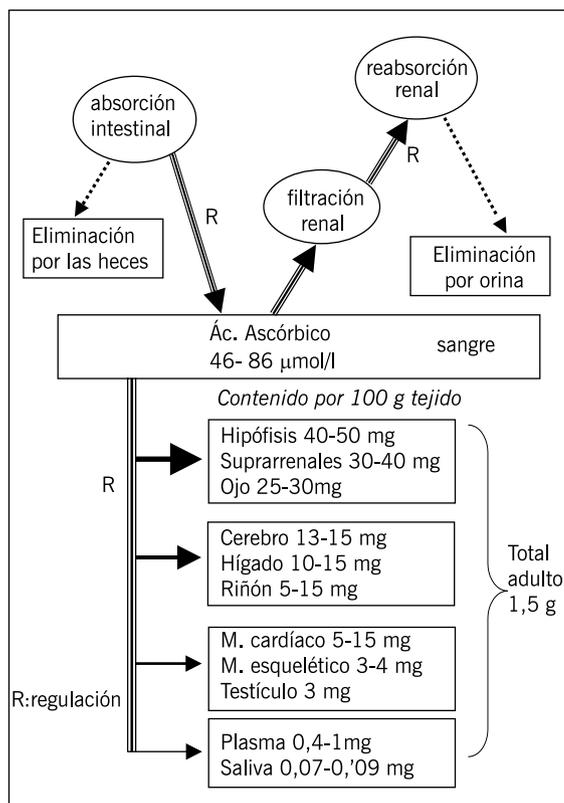


FIGURA 4.
Representación esquemática de los principales aspectos farmacocinéticos de la vitamina C en el organismo humano. Elaborada a partir de datos de Hornig¹²

$O_2\cdot$	Radical anión superóxido
$HO_2\cdot$	Radical hidroperoxilo
H_2O_2	Peróxido de hidrógeno
$OH\cdot$	Radical hidroxilo
$ROO\cdot$	Radical peróxido (R= lípido)
1O_2	Oxígeno singlete

TABLA 2.
Los principales radicales libres son derivados del O_2 . Tomada de Rojas¹⁸

principalmente ácido oxálico. Todo el ácido ascórbico circulante por el plasma es filtrado en el glomérulo de la nefrona. Después será reabsorbido casi por completo a nivel tubular, por lo que en condiciones normales prácticamente no aparece en la orina. Presumiblemente el mecanismo regulador del contenido corporal de ácido ascórbico actúa en este punto: la reabsorción es completa con las dosis usuales inferiores a 80 mg/día; tan sólo se excretan sus catabolitos. Si la ingesta es superior y aumenta su concentración plasmática, se reabsorbe menos y se elimina por la orina más ácido ascórbico¹⁶.

Además el sobrante de ácido ascórbico no absorbido en el intestino es eliminado por las heces.

Mecanismos de acción

En los organismos aerobios, la imprescindible presencia del oxígeno comporta el riesgo de alteraciones oxidativas de los componentes celulares, con formación de radicales libres. Para impedirlo disponen de un completo equipamiento de sistemas antioxidantes, que dependen en parte de componentes exógenos con carácter fuertemente reductor, como algunas vitaminas y micronutrientes. Las vitaminas implicadas en estos procesos son los beta-carotenos y la vitamina E, localizadas en fuentes de carácter lipídico, y la vitamina C en alimentos hidrosolubles.

El problema de los radicales libres

El oxígeno altera las estructuras atómicas dando lugar a una serie de compuestos químicos con una fuerte tendencia a oxidar a otras moléculas. Estos compuestos denominados radicales libres presentan por lo general un cierto grado de desapareamiento electrónico de sus orbitales, con alta inestabilidad y reactividad. Mediante reacciones sucesivas en cascada, cada molécula desestabilizada tiende a reestabilizarse, capturando un electrón de la vecina, lo que a la larga, altera profundamente las estructuras celulares, llegando incluso a la muerte.

En la Tabla 2 se indican las especies radicales libres derivadas del oxígeno. A ellas cabe añadir otros derivados del nitrógeno, como el óxido nítrico ($NO\cdot$) y los peróxidos de lípidos ($LOO\cdot$). El peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) no es un auténtico radical libre porque sus órbitas electrónicas están compensadas, pero se considera como tal por su gran tendencia a atraer electrones de moléculas vecinas.

Los radicales libres aparecen en la célula aerobia de manera continuada, durante la actividad respiratoria mitocondrial y las funciones microsomales. Para evitar que se acumulen en exceso, existen sistemas enzimáticos antioxi-

dantes propios, los más importantes de los cuales son la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GPx) y las catalasas, que colaboran con los de origen exógeno aportados por la alimentación, como la vitamina C, E, carotenoides y flavonoides. En condiciones normales estos sistemas mantienen dentro de límites normales la población de radicales libres; pero este equilibrio se rompe si aparecen en exceso o disminuye la velocidad de conversión en especies inocuas. La exposición a determinados compuestos químicos y polucionantes, el estrés físico o psíquico, los traumatismos e infecciones, ciertos estados inflamatorios crónicos y el ejercicio físico intenso, son generadores de radicales libres.

Acción antioxidante de la vitamina C

Los antioxidantes frenan la propagación de los radicales libres, disminuyendo su actividad o reaccionando con ellos transformándolos en radicales inertes. La vitamina C, fuertemente reductora, destruye radicales libres transformándose en ácido dehidroascórbico, por intermedio de la forma ascorbilo, que aunque también es un radical libre su baja reactividad y su facilidad de reconversión en ascorbato y dehidroascorbato lo hacen relativamente inerte. El dehidroascorbato es fácilmente transformado de nuevo en ascorbato (Figura 5),¹⁷⁻¹⁹. La actividad de reconversión de dehidroascorbato en ácido ascórbico depende de las condiciones del tejido. En tejidos alterados se reduce, limitándose la función inactivadora de la vitamina C sobre los radicales libres.

La vitamina C actúa sobre los radicales libres por dos mecanismos: directamente o a través de otros sistemas antioxidantes endógenos y exógenos.

- Acción primaria²⁰⁻²²
- Es cofactor de reacciones de intercambio de electrones en múltiples reacciones metabólicas destinadas a la inactivación de radicales libres de tipo superóxidos, hidroxilos, peróxidos y nitróxidos, relacionados con peroxidación de lípidos y

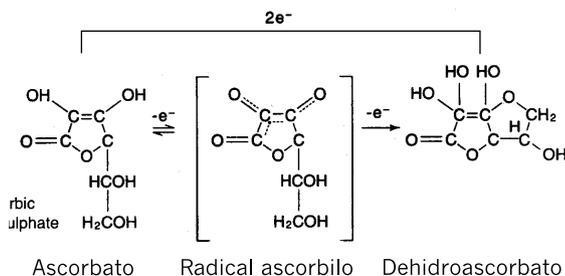


FIGURA 5.
Vías de oxidación
del ácido ascórbico

daño oxidativo sobre DNA y proteínas.

- Reduce especies reactivas procedentes de fenómenos de oxidación, especialmente nocivas, como oxígeno y nitrógeno reactivo.
- Reduce algunos metales oxidados, como hierro y cobre.
- Acción secundaria²³⁻²⁵
 - Reduce sistemas redox del organismo, como el del glutatión.
 - regenera el alfa-tocoferol (vitamina E) y los carotenoides.

Estas acciones antioxidantes protegen los tejidos y estructuras orgánicas, las proteínas plasmáticas, los tejidos oculares, el líquido seminal y los granulocitos neutrófilos en el curso de la inflamación, entre otras funciones. En el ámbito celular y tisular, actúan directamente protegiendo del daño oxidativo el material genético, con efectos importantes en la prevención de la carcinogénesis y las mutaciones^{22,26}.

Acciones sobre el tejido conjuntivo

Su acción sobre el metabolismo del colágeno es destacada. Actúa como cofactor reductor de los iones férrico y cúprico, en la hidroxilación de la prolina y la lisina, imprescindible para la síntesis y la estabilidad de la triple hélice del colágeno^{27,28}. Probablemente estimula también la secreción del colágeno por los fibroblastos. Estas acciones se completan con su intervención en la síntesis de otros componentes del tejido conjuntivo y de la matriz ósea, como la elastina, fibronectina, y los proteoglicanos de la sustancia fundamental (Figura 6).

Síntesis de carnitina

Es cofactor de la síntesis de la carnitina²⁹, transportadora a la mitocondria de los ácidos grasos en su proceso de oxidación. Por ello es decisiva para el metabolismo aerobio de la fibra muscular.

Acciones sobre el contenido de hierro corporal

También importantes:

- Favorece su absorción intestinal reduciendo el ion férrico a ferroso, la forma absorbible a través del enterocito³⁰.
- Interviene en el transporte plasmático y el almacenamiento del hierro, activando la síntesis de ferritina.
- Aumenta de manera indirecta la cantidad de hierro disponible, al frenar la degradación de ferritina a hemosiderina³¹.

Síntesis de hormonas esteroides y prostaglandinas

- Interviene en reacciones de hidroxilación de esteroides suprarrenales, en la biosíntesis de corticoides y aldosterona y en la conversión de colesterol en ácidos biliares.
- Juega un papel decisivo en la síntesis de diversas prostaglandinas.

Metabolismo de neurotransmisores

La elevada concentración de ácido ascórbico presente en los tejidos glandulares y nerviosos se explica por su participación en la síntesis de diversos neurotransmisores:

- Es coenzima de la hidroxilasa- β -dopamina, decisiva para la obtención de noradrenalina²⁰.
- Participa como coenzima de α -amidasa, en la síntesis de diversos neuropéptidos y parece también implicada en la hidroxilación del triptófano, para su conversión en serotonina en el cerebro³².

Acción inmunoestimulante y de resistencia a las infecciones

Por:

- Incremento de la actividad de neutrófilos y macrófagos, potenciando su quimiotactismo y su acción fagocitaria.
- Regulación de la actividad de los linfocitos NK.
- Producción de citoquinas, elementos del sistema del complemento y anticuerpos³³.
- Acción estabilizadora del tejido conjuntivo, mejorando la integridad de la piel y mucosas.

Cicatrización y curación de lesiones

Fácilmente explicable por las acciones sobre el sistema conjuntivo y su función antioxidante y potenciadora de los sistemas de defensa antiinfecciosa.

En la Tabla 3 se indican los principales puntos de intervención de la vitamina C sobre diversos sistemas corporales.

Enfermedades por carencia

Gran parte de sus acciones se conocen por los síntomas propios de sus enfermedades carenciales, la más típica de las cuales es el escorbuto.

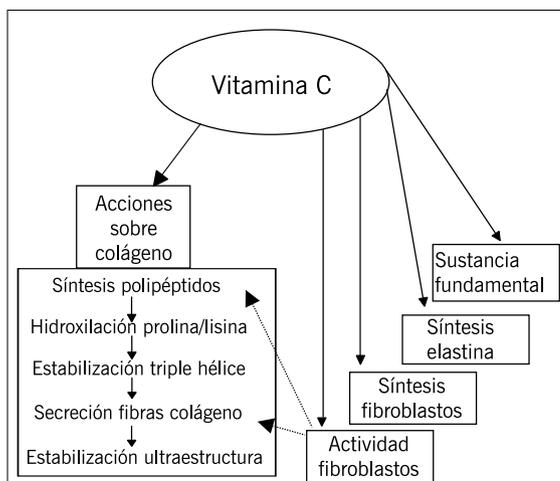


FIGURA 6.
Acciones de la vitamina C sobre el tejido conjuntivo. Con datos de Basabe²⁸

El escorbuto

En su evolución más típica, la enfermedad empieza con alteraciones gingivales, aparecen luego fenómenos de naturaleza úlcero hemorrágica en la piel, con equimosis y petequias. Se altera la piel con dificultades en la cicatrización y las mucosas, con hiposialia y falta de secreción lacrimal y modificaciones estructurales en el pelo y el cabello, y aparecen alteraciones psicológicas en forma de depresión y anorexia. Más tarde se altera la musculatura con mialgias y debilidad, especialmente en extremidades inferiores. Si no se atiende la carencia, la situación empeora con modificaciones del tracto digestivo y renal, diarreas e insuficiencia renal y alteraciones pulmonares, dificultades respiratorias, hemorragias cada vez más serias, infecciones, necrosis y finalmente coma y muerte.

Otras manifestaciones

Las deficiencias crónicas de vitamina C cursan con debilidad muscular y fatiga, explicables por la falta de L-carnitina, las dificultades de absorción de hierro y disminución de la síntesis de cortisol. La disminución de la función antioxidante se relaciona también con distintas patologías crónicas y degenerativas.

Funciones preventivas de la vitamina C

Desde los trabajos de Pauling, existe un creciente interés en estudiar los efectos de la suplementación con dosis elevadas de vitamina C en la prevención de distintas patologías. A partir del descubrimiento de sus acciones antioxidantes y del papel de los radicales libres en la génesis de enfermedades degenerativas³⁴⁻³⁶, esta posibilidad ha sufrido un fuerte impulso.

Se han postulado efectos favorables de la vitamina C en múltiples situaciones. Parte de ellos se analizan a continuación.

Acción cardioprotectora y antiaterogénica vascular

Diversos autores³⁷⁻³⁹ han destacado el efecto de la suplementación con vitamina C en la preven-

-
- **Antioxidante (anti-radicales libres)**
 - Primaria (inactivación directa de especies reactivas y metales oxidados)
 - Secundaria (restablecimiento sistemas redox)
 - **Sobre el tejido conjuntivo (fibras de colágena)**
 - **Síntesis de carnitina**
 - **Incremento absorción y depósitos de hierro corporal**
 - **Síntesis de hormonas esteroides y prostaglandinas**
 - **Síntesis y metabolismo de neurotransmisores**
 - **Acción inmunoestimulante**
 - **Curación, cicatrización y consolidación lesiones óseas**
-

TABLA 3.
Acciones de la
vitamina C

ción de cardiopatías e ictus, por sus efectos favorables sobre la aterogénesis:

- Protección de la peroxidación en las lipoproteínas de baja densidad (LDL)^{40,41}.
- A concentraciones plasmáticas muy elevadas (obtenidas sólo en administración parenteral), estimula la producción o frena la inactivación por radicales superóxido del óxido de nitrógeno (NO), incrementando su presencia en el endotelio vascular.
- Aumento de la síntesis de prostaglandinas de tipo eicosanoide, con actividad anti-trombótica y vasodilatadora⁴².
- En algunos estudios la suplementación con vitamina C reduce el total de colesterol sérico y aumenta la concentración plasmática de colesterol protector⁴³, efectos no comprobados en otras investigaciones⁴⁴.
- Reducción de la agregación plaquetaria, sólo demostrada a dosis elevadas⁴⁵.
- Reducción de la agregación de leucocitos al endotelio^{46,47}.
- Actúa también de forma indirecta, restableciendo los niveles de vitamina E, un reconocido factor cardioprotector.

Estos efectos cardioprotectores serían especialmente destacables en fumadores y diabéticos.

Efecto antihipertensivo

Algunos estudios epidemiológicos demuestran una correlación entre carencias marginales en

vitamina C e hipertensión^{42,43}. Su acción preventiva se explica por:

- aumento de la síntesis de prostaglandinas de carácter vasodilatador⁴⁸.
- mantenimiento de los niveles adecuados de NO, con acción vasodilatadora⁴⁹.

Acción inmunoestimulante

También a través de varios mecanismos:

- Altera la replicación de algunos virus⁵⁰.
- En algunos estudios, especialmente "in vitro", se comprueban efectos favorables sobre la proliferación de linfocitos, la actividad quimiotáctica de neutrófilos y la actividad de linfocitos "natural killer" NK^{51,52}, en parte por su actividad antihistamínica, acciones no confirmadas en otros estudios.
- Interés especial merecen los estudios sobre el virus HIV-1. "In vitro" inhibe su replicación y dosis altas de vitamina C podrían ser tóxicas para las células infectadas, dificultando la progresión de la infección, aunque estos resultados son discutidos^{53,54}.

Prevención de trastornos oculares y cataratas

Los tejidos oculares se encuentran en un contacto directo con el oxígeno atmosférico, por lo que son especialmente sensibles a la oxidación. No es extraño por ello que en el ojo se encuentren cantidades importantes de vitamina C (Figura 4). La opacidad del cristalino producida por la edad parece en parte relacionada con este efecto. Diversos estudios sobre animales y en humanos muestran que la vitamina C disminuye la tendencia a agregarse y precipitar de las proteínas del cristalino^{13,55}.

Enfermedades respiratorias

Aunque con sucesivas polémicas, son conocidos los efectos favorables de la vitamina C sobre el resfriado común de los trabajos de Pauling³⁴. Se explican por las acciones inmunoestimulante y de

protección de epitelios y mucosas. La variabilidad en los resultados de las encuestas epidemiológicas en parte obedece a las diferentes condiciones nutricionales de las poblaciones estudiadas. Existe un cierto acuerdo en que la suplementación con dosis relativamente elevadas de vitamina C, aunque sin una clara función preventiva, disminuye la gravedad de la sintomatología y la duración de los efectos del resfriado⁵⁶.

Según algunos estudios recientes la suplementación vitamina C puede mejorar también otras infecciones respiratorias, como la bronquitis, neumonía y el asma⁵⁷. Estas acciones se atribuyen también a su carácter antioxidante, que protege las vías aéreas contra alérgenos, virus e irritantes de carácter polucionante, como ozono y óxidos de nitrógeno y azufre.

Efectos anticáncer

En algunos estudios epidemiológicos parece demostrarse una relación entre suplementación con vitamina C y menor incidencia de cánceres, aunque por la importancia del tema, estos resultados e informaciones deben de ser contemplados con el necesario espíritu crítico. Se ha encontrado una relación entre ingestas elevadas de vitamina C y disminución de determinados tipos de cáncer, en especial los digestivos y mama^{58,59}. Al parecer, en los casos que no se manifiestan efectos favorables, la ingesta de vitamina C era ya suficiente para asegurar una adecuada saturación tisular de la misma. Si la dieta contiene una cantidad suficiente de frutas y verduras, el efecto preventivo es semejante. Probablemente estos efectos de reducción de la gravedad de cánceres serían especialmente destacables en fumadores y en situaciones de estrés o agresión crónicas.

Los efectos de protección frente a cánceres pueden explicarse por:

- Protección de la oxidación de proteínas y DNA, con disminución de la actividad mutagénica.
- Acción como coenzima de enzimas implicadas en funciones de reparación del DNA.

- Efectos desintoxicantes, con reducción de carcinógenos: nitrosaminas presentes en algunos alimentos, antraceno, benzopireno, pesticidas organoclorados y metales pesados⁶⁰.
- Recientemente se ha postulado un cierto efecto potenciador de la actividad de diversos fármacos antineoplásicos como doxorubicina, cis platino y paclitaxel⁶¹.
- Inhibición del crecimiento de *Helicobacter pylori*, relacionado con algunos tipos de carcinoma gástrico⁶².

Trastornos digestivos

Este mismo efecto sobre *Helicobacter pylori*, puede explicar parte de la reducción de gastritis y úlceras.

Recientemente se ha sugerido también que concentraciones relativamente bajas de vitamina C se asocian a un mayor riesgo de litiasis biliar en mujeres⁶³.

Intoxicaciones

Las propiedades antioxidantes de la vitamina C pueden también ser importantes para prevenir los efectos de algunos tóxicos en intoxicaciones ambientales, como el plomo y otros metales pesados⁶⁴.

Otras acciones postuladas

Muy diversas, entre las que pueden destacarse acciones favorables sobre la gingivitis, mejora de la cicatrización, reducción del tiempo de consolidación ósea en las fracturas, mejora de la epitelización en quemados, etc.

Dosis

Para prevenir el escorbuto, sólo se precisan 10 mg de vitamina C al día, pero para atender el conjunto de demandas relacionadas con los efectos de óxido-reducción y proporcionar las adecuadas reservas, la dosis diaria reconocida para adultos se situó inicialmente en 60 mg/día.

Posteriormente la cifra se ha ido elevando, de modo que en la actualidad para mayoría de los países se sitúa alrededor de los 90 mg/día en adultos sanos, no fumadores y con poca actividad física. Estas cifras no se corresponden con las recomendaciones dietéticas relacionadas. Por ejemplo, la National Academy of Sciences recomienda la ingesta diaria de cinco raciones de fruta fresca y verdura, lo que equivale a un suministro superior a los 200 mg/día⁶⁵. Las necesidades durante el embarazo y la lactancia y en los periodos de crecimiento activo son comparativamente superiores.

Suplementación con vitamina C **Justificación**

Estas dosis diarias cubren las necesidades mínimas y son relativamente fáciles de atender con una dieta equilibrada. Pero cuando la ingesta de vitamina C se hace buscando una acción preventiva y para atender las demandas en determinadas situaciones como el ejercicio físico intenso, dietas carenciales o en fumadores, puede no ser suficiente y parece aconsejable cubrirlas con estrategias de suplementación con dosis mayores. La vitamina C es, de largo, el suplemento más utilizado por la población, en especial entre los grupos de jóvenes y ancianos.

Dificultades para asegurar una ingesta suficiente

Aunque la vitamina C es relativamente abundante y de distribución amplia en muchos alimentos, se destruye fácilmente por oxidación, en especial en ambiente alcalino y, calor y por su alta solubilidad en agua, puede ser arrastrada en el lavado y cocción de los alimentos. El contenido en frutas y verduras varía según la forma de cultivo y su madurez en el momento de la recolección. Las fuentes animales proporcionan poca cantidad de vitamina C, principalmente por la necesidad de cocción.

Algunos conservantes, como los que se utilizan para mantener las condiciones de presentación adecuada de los alimentos, como el bicarbonato sódico, destruyen la vitamina C.

El tiempo de almacenamiento también reduce su contenido en vitamina C. Una permanencia de 24 horas en la nevera entre los 5°C y los 10°C baja un 45% el contenido en vitamina C de alimentos frescos y temperaturas de congelación, el 50%. El hábito cada vez más frecuente de consumo de alimentos precocinados o parcialmente preparados (ensaladas prealiñadas, frutas peladas o ingeridas como zumo y verduras integrantes de preparaciones liofilizadas), puede reducir considerablemente la ingesta diaria⁶⁶ y debe ser muy tenida en cuenta al considerar el consumo de vitamina C en el curso de encuestas dietéticas.

A veces la vitamina C añadida como antioxidante a zumos de frutas y otros preparados es el isómero D, carente de actividad vitamínica.

Situaciones particulares en las que puede recomendarse suplementación

- Algunos componentes del tabaco inactivan la vitamina C, por ello en fumadores la dosis diaria debe incrementarse⁶⁷.
- En condiciones de estrés físico o emocional, en infecciones y también en el ejercicio, pueden bajar considerablemente las concentraciones plasmáticas y es necesario incrementar las dosis, superando los 100 mg/día en adultos.
- Las dosis de vitamina C utilizadas en prevención suelen ser superiores a las establecidas.

Viabilidad de la suplementación

Puede discutirse en qué medida se aprovechan dosis de vitamina C muy superiores a las necesidades diarias, aspecto ya tratado en el apartado relativo a la farmacocinética. Aunque dosis muy altas no se traducen en concentraciones plasmáticas superiores, por la mayor excreción urinaria y la menor vida media, no debe excluirse la posibilidad de contenidos tisulares más altos. Ciertos datos experimentales van en favor de estas hipótesis: por lo menos en tejidos oculares el contenido en vitamina C es superior en los sujetos sometidos a suplementación⁶⁸.

Justificaciones en la literatura en favor de utilizar dosis mayores

Por estas razones muchos investigadores defienden utilizar una dosis más elevada de vitamina C que las recogidas por las distintas organizaciones gubernamentales, situándolas entre los 120-200 mg/día o más^{4,69,70,71}, especialmente en fumadores⁷². Cifras aún superiores cuando es utilizada como antioxidante en la prevención de enfermedades crónicas, el resfriado, cuando se busca una fuerte acción antihistamínica, para proteger de la acción nociva de contaminantes o el envejecimiento. También como comentaremos más adelante de manera más detallada, en suplementación en ejercicio físico intenso y deportistas. La cifras varían desde 200 mg/día, hasta 5g/día e incluso superiores de 10 g/día, para prevenir la acción de ciertos cancerígenos o para la inhibición de *Helicobacter pylori*. No obstante las cifras habituales utilizadas en los esquemas de suplementación se sitúan entre los 500 mg/día y los 2 g/día.

Los efectos varían con las pautas de administración. Con dosis espaciadas (varias ingestas en el día) o liberación prolongada, son superiores.

Una dieta correcta, equilibrada, elaborada de manera satisfactoria, satisface perfectamente las necesidades diarias de vitamina C; pero puede ser parcialmente insuficiente en regímenes de suplementación. Teniendo en cuenta que el contenido medio en vitamina C de una naranja es de unos 60 mg, para asegurar 500 mg/día se precisan 10 unidades. Por esta causa se halla tan extendido el uso de preparados farmacéuticos en la suplementación, máxime teniendo en cuenta que según se ha dicho, no hay razones para pensar que existan diferencias metabólicas con la natural.

Seguridad en el uso de dosis elevadas y suplementación

Acción oxidante de la vitamina C

La mayoría de los antioxidantes son también oxidantes y potencialmente generadores de radicales libres en sus formas oxidadas. El riesgo

que actúen como tales depende de la vida media de estos derivados en los tejidos. Si permanecen estables por un tiempo considerable, la energía resultante de la posesión de electrones adicionales se va disipando lentamente sin daño a los tejidos. Probablemente las funciones favorables de los antioxidantes de la dieta dependen justamente de la facilidad con la que pueden ser reciclados.

En el caso concreto de la vitamina C, se ha observado comportamiento oxidante en determinadas condiciones "in vitro", con la presencia de iones redox libres metálicos activos, como el hierro, y una baja concentración relativa de vitamina⁷³. Sin embargo, los radicales libres derivados del ácido ascórbico y del dehidroascorbato son fácilmente transformados por acción del GSH o reductasas, por lo que esta acción no parece posible en condiciones fisiológicas. Sólo puede pensarse en riesgo de efectos prooxidantes en humanos, en circunstancias excepcionales con elevada carga de iones de hierro¹⁹.

La vitamina C puede interactuar con cobre o hierro formando iones metálicos prooxidantes, pero por estar fuertemente unidos a proteínas, son incapaces de reaccionar con los componentes tisulares si éstos conservan su integridad funcional. Sólo podría haber riesgo de liberación de iones agresores de este tipo en condiciones especiales como inflamación, alta toxicidad o activación excesiva de los fagocitos.

Reducción de eficacia en ciertos tratamientos de quimioterapia y radiación

Algunos investigadores han propuesto que elevadas dosis de vitamina C podrían actuar como antioxidantes y proteger a las células cancerosas de la acción de los quimioterápicos y radiaciones⁷⁴, posibilidad no descartable que requeriría investigaciones adicionales.

Tolerancia y reacciones adversas

Según la NAS (National Academy of Sciences), el límite máximo de ingestión diaria es de 2 g, si

bien existen datos concluyentes en el sentido de una buena tolerancia a dosis más del doble (4g/día)⁹. En estudios con y sin placebo, se ha confirmado la seguridad de dosis mucho mayores de vitamina C, superiores en casi 100 veces la ingesta diaria, de 10g/día, durante 3 años⁷⁵.

Se considera que la vitamina C incluso a dosis altas es bien tolerada. Síntomas banales de tipo gastrointestinal, diarrea, flatulencia, dolores gástricos o cólicos moderados por el efecto osmótico de vitamina no absorbida en el tracto gastrointestinal.

Se dice que la suplementación a dosis altas aumenta la excreción de ácido ascórbico y de oxalato por la orina, con mayor riesgo de cálculos; pero datos recientes indican sólo ligeros aumentos de oxalato, sin cambios en uratos y fosfatos no relacionables con un mayor riesgo de litiasis⁷³. Tan sólo cabe pensar en alteraciones renales con dosis de vitamina C superiores a los 5g/día, tendencia a la cristalización urinaria o sintomatología previa. Debe tenerse precaución si el aclaramiento de creatinina es menor de 30, o la creatina sérica es elevada.

También se relaciona con la sobredosificación el insomnio.

La sintomatología remite rápidamente al cesar la suplementación.

Reacciones adversas y precauciones

Son excepcionales las reacciones adversas a la vitamina C recogidas en la literatura: incremento de la glucemia, obstrucción intestinal y esofagitis en una que tomaba dosis de 500 mg⁷⁶.

Se ha dicho que la suplementación con dosis muy altas podría provocar hipersideremia, lo que parece poco probable³¹. En dosis muy importantes sería conveniente disponer de estudios adicionales.

Se han reportado efectos "de rebote" con signos de escorbuto al suspender súbitamente la ingesta masiva de vitamina C, por lo que la reducción de la suplementación debe ser progresiva.