

# **USO DE LA VITAMINA C COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER.**

**Autora: Zuleima H. Domínguez De León**

**Tutora: Yaiza Prieto Chico**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Enfermería

Facultad de Ciencias de la Salud: Sección Enfermería y Fisioterapia

Sede de La Palma

Universidad de La Laguna

Julio 2023

## **RESUMEN:**

Actualmente, se diagnostican un elevado número de personas con cáncer. Gracias a la investigación, se ha conseguido reducir la tasa de mortalidad de esta enfermedad, pero a pesar de esto siguen muriendo un elevado número de pacientes que la sufren.

La Vitamina C, conocida como ácido ascórbico juega un papel importantísimo en el cuerpo humano. La mayoría de los vertebrados tienen la capacidad de sintetizarla, pero el ser humano carece de ella, por lo que debemos introducirla en la dieta. Cuando los niveles de Vitamina C están muy disminuidos, se presenta patologías como el escorbuto que, en los peores casos, puede conducir a la muerte. Ésto indica, la importancia que juega dicha Vitamina en la salud. Los estudios han demostrado que, en determinadas patologías, por ejemplo, el cáncer presenta niveles bajos de esta Vitamina.

En la presente revisión bibliográfica, se realiza una revisión de artículos que proponen a la Vitamina C como un potente fármaco que puede funcionar como adyuvante o como terapia complementaria en el tratamiento del cáncer por las propiedades que contiene, con las cuales pueden actuar incluso sobre las células madre. Esta revisión se hace con el objetivo de reivindicar la necesidad de inversiones y estudios, para desarrollarla como una alternativa en el tratamiento del cáncer.

**Palabras clave:** Tratamientos convencionales, Terapias complementarias-alternativas (MCA), Cáncer y Vitamina C

## **ABSTRACT:**

Nowadays in our country, high numbers of cancers are diagnosed every day. Thanks to investigation, it has been possible to reduce the mortality rate of this disease but despite this, a large number of patients who suffer from it continue to die.

Vitamin C, known as ascorbic acid, plays a very important role in the human body. Many vertebrates have the ability to synthesize it, but humans do not have this ability, so we must introduce into the diet. When Vitamin C levels are greatly decreased, pathologies such as scurvy occur which, in the worst cases, can lead to death. This indicates the importance that this vitamin plays in health. Studies have shown that, in certain pathologies, for example, cancer has low levels of this vitamin.

In the present bibliographical review, an analysis of articles that propose Vitamin C as a powerful drug that can work as an adjuvant or as a complementary in the treatment of cancer is carried out due to the properties it contains, with which it can even act on stem cells. This review is done with the aim of claiming the need of investment and studies, to develop it as an alternative in the treatment of cancer.

**Key words:** Conventional treatments, Complementary- alternative therapies (CAM), Cancer and Vitamin C.

## **ABREVIATURAS:**

**MAC:** Medicina alternativa-complementaria.

**ICB:** los fármacos de bloqueo de puntos de control inmunitario.

**(CLTA-4):** el antígeno citotóxico de linfocitos T 4.

**(PD-L1 / PD-1):** los inhibidores del ligando de muerte celular programada 1.

**(Vit. C):** Vitamina C- ácido ascórbico- ascorbato (P-AscH<sup>-</sup>).

**(IV)** Intravenosa.

**(VO)** Vía oral.

**(GLUT)** Transportadores de glucosa.

**(ROS)** Especies reactivas de oxígeno.

**ÍNDICE:**

<b>1. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>6</b>
1.1 Introducción.....	6
1.2 Antecedentes.....	8
<b>2. VITAMINA C.....</b>	<b>10</b>
2.1 Composición.....	11
2.2 Propiedades.....	11
2.3 Toxicidad .....	11
2.4 Farmacocinética.....	12
<b>3. CÁNCER- VITAMINA C.....</b>	<b>13</b>
3.1 Aplicaciones.....	15
3.2 Papel enfermero.....	17
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
4.1 Objetivos generales.....	20
4.2 Objetivos específicos.....	20
<b>5. METODOLOGÍA.....</b>	<b>20</b>
5.1 Diseño.....	20
5.2 Estrategias de búsqueda bibliografía.....	21
5.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	22
5.4 Resultados.....	22
<b>6. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>27</b>
<b>7. CRONOGRAMA.....</b>	<b>28</b>
<b>8. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>30</b>

# 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1 Introducción

El cáncer es un término que abarca distintos tipos de enfermedades, las cuales tienen en común un anómalo desarrollo en sus células. Este desarrollo se basa en división, crecimiento y expansión sin ningún tipo de control. <sup>(1)</sup>

El crecimiento normal de la célula consiste en dividirse de forma sensata y cuando les surge algún tipo de complicación que no pueden resolver, ponen en marcha el mecanismo de muerte celular, al cual se le llama apoptosis. Por lo que se podría decir, que las células cancerígenas no realizan la apoptosis, si no que en su lugar cuando encuentran alguna complicación en lugar de activar la muerte celular, se dividen, expanden y crecen sin control. Este comportamiento, conlleva a crear formaciones conocidas como “tumores” o “neoplasias”, que pueden afectar en algunas ocasiones a diversos órganos lo que se conoce como metástasis. Por un lado, tenemos los tumores malignos (crecen rápidamente y se expanden sin control) y por el otro lado, los benignos (crecimiento lento y sin expansión). <sup>(1)</sup>

El tipo de cáncer se clasifica en función del órgano al que afecte, aunque en general, se agrupan según el tejido que los genere <sup>(1)</sup>:

- Carcinomas: Se generan a partir de células epiteliales que se encuentran en órganos, glándulas o estructuras corporales y son el 80% de los diagnosticados.
- Sarcomas: Se generan a partir del tejido conectivo o conjuntivo, este se encuentra en músculos, huesos, cartílagos o tejido graso.
- Leucemias: Se generan en la médula ósea, la cual se encarga de producir glóbulos rojos, blancos o plaquetas.
- Linfomas: Se generan a partir del tejido linfático, tienen presencia en ganglios y órganos linfáticos.

Cuando estos afectan a diversos órganos, se le conoce como metástasis, producidas por tumores malignos. <sup>(1)</sup>

En conclusión, como dijo el oncólogo y hematólogo Mukherjee “El cáncer no es una sola enfermedad, sino muchas. Las llamamos ‘cáncer’ porque comparten una característica fundamental: el crecimiento anormal de las células” <sup>(2)</sup>

Actualmente, en nuestro país cada año aumenta el número de cánceres diagnosticados, como ejemplo de ello tenemos los datos que nos ofrece la plataforma EpData, la cual nos muestra que en el año 2022 se diagnosticaron en España 290.175 casos de cáncer, lo cual se traduce en un aumento del 1,34 si lo comparamos con 2021.<sup>(3)</sup>

A pesar, de los nuevos avances en los campos relacionados con el cáncer, según el estudio “las cifras del cáncer en España en 2023”, de la sociedad España de oncología médica (SEOM), se considera que en el año 2040 se detectarán hasta 341.000 casos y si nos referimos al término de la mortalidad, este también se espera que se vea aumentado, la estimación es que, si en 2020 hubo 112.000 defunciones en 2040, se esperan más de 159.000. Los que se diagnosticarán con mayor frecuencia en 2023, serán los de colon-recto, mama, pulmón, próstata y vejiga urinaria. Si los segregamos por sexos; en mujeres tendrán mayor incidencia los de mama y colon-recto. Mientras que, en hombres, serían los de próstata, colón-recto, pulmón y vejiga urinaria.<sup>(4)</sup>

La incidencia por cáncer aumentará por el crecimiento exponencial de la población y por el aumento de la adquisición continua de hábitos, que aumentan las posibilidades de sufrir cáncer y que podrían ser evitados. Estos hábitos, son los conocidos como factores de riesgo entre los que están; tabaco, alcohol, obesidad, sedentarismo y dietas pobres en frutas- verduras.<sup>(4)</sup>

Cuando a una persona se le da la noticia que padece cáncer, se empieza a hacer cuestiones como ¿Qué tratamiento debo seguir para superarlo? Normalmente, los profesionales les dan aquellos “convencionales”, que son aquellos que están comúnmente aceptados y que, por ello, son los que están a disposición en la sanidad de nuestro país. Dentro de estos pacientes, hay un pequeño grupo que cada vez va aumentando el número y está conformado por aquellos, que aparte de darse el tratamiento definido como convencional, dan un paso más allá y buscan una alternativa que potencie a su tratamiento, para tener más opciones de superar la enfermedad. Aquí es donde entran en juego las MCA, aquellas técnicas y elementos que no conforman la medicina convencional. Estas técnicas y elementos tienen objetivos como: disminuir efectos que puedan aparecer por el tratamiento del cáncer (nauseas, dolor, fatiga) mejorar sentimientos (preocupación, depresión, etc.), tener el sentimiento de que están poniendo todo de su parte para curarse o poner en marcha una cura- tratamiento para el cáncer.<sup>(5)</sup>

Las MCA se dividen en cinco categorías: La primera, terapias para la mente-cuerpo (meditación, hipnosis, yoga, etc.). La segunda, prácticas que hacen uso de productos

biológicos (vitaminas, productos botánicos, etc.). La tercera, prácticas de manipulación corporal (masaje, quiropráctica, etc.) La cuarta, energía curativa (reiki, toque terapéutico). La quinta, sistemas médicos holísticos (medicina tradicional china, medicina ayurvédica)<sup>(5)</sup>

En las prácticas que hacen uso de productos biológicos, se encuentra el uso de las vitaminas y en concreto, de la vitamina C (Vit C). La Vit C a la cual también se le conoce como ácido L-ascórbico, se le considera como un posible e importante adyuvante (Tratamiento secundario que se usa después del primario o principal)<sup>(6)</sup> para el tratamiento de la enfermedad. Esto se debe a que tiene la capacidad de intervenir en la respuesta inmune frente al cáncer e interviene en superar la posible resistencia que existe a los ICB, entre los que se encuentra el CLTA-4 y los (PD-L1 / PD-1).<sup>(7)</sup>

El objetivo de esta revisión bibliográfica es estudiar la Vit C junto a sus propiedades, el papel que puede jugar en el sistema inmunitario para vencer al cáncer y la forma más efectiva para administrarla. Esta es vía endovenosa y de la que se encarga el personal de enfermería, que debe estar formado para su administración y posibles efectos adversos que se presenten.

## **1.2 Antecedentes**

La Vit C, conocida como ascorbato( $P-AsC^H^-$ ) tiene su primera aparición en las páginas de historia en el siglo XVIII, cuando un conocido cirujano de la armada británica (Kramer) en busca de solucionar el escorbuto (déficit de vitamina C) en los soldados, concluyó que administrarles vegetales frescos les curaba mientras que darles vegetales secos, no lo hacía. En el mismo espacio temporal, los marineros ingleses usaban la cerveza como tratamiento y prevención del escorbuto. Una enfermedad, que afectaba en mayor número a marineros y personas de bajos recursos, en la mitad del siglo XIX, se curaba mediante vegetales frescos y jugo de limón, aunque se seguía sin conocer su origen, se especulaba que era generada por factores como frío, exposición a sustancias contaminantes o desnutrición y se le atribuyó el nombre de enfermedad alcalina. Se le asignó este nombre, porque este tipo de alimentos (alcalinos) eran positivos para la enfermedad y ya se empezaba a tener la noción de que existía algún déficit en la dieta, siendo mencionado por primera vez en 1830 por el doctor Elliotson.<sup>(8)</sup>

En el año 1864, cabe destacar la figura de Makssim Wikolic-Miskovisev un doctor serbio, que concluyó que había descubierto la cura del escorbuto con el uso de pimienta, pero se desestimó por parte del ministro de Defensa de su país y su teoría cayó en el olvido. Continuó corriendo el tiempo y apareció en 1906 la figura de Hopkins, que definió

el escorbuto como un desorden generado por déficit en la dieta de unos nutrientes, aún no especificados y propuso el uso del aceite de hígado de vaca como método sustitutivo, para superar la enfermedad. Sin más dilataciones, al año siguiente (1907) llegó una contribución de peso por parte de Froelich y Holst que, a través de un experimento de escorbuto presente en puercos guineanos, alimentados mediante dietas secas o cocidas, demostraron que la cura se conseguía al incluir en su dieta vegetales y frutos frescos. La contribución se calificó como importante, porque no sólo confirmaron las hipótesis ya planteadas, sino que estudiaron la naturaleza de la vitamina considerada como antiescorbútica. En 1928, un profesor de Química que desarrollaba su labor en la universidad de Budapest, conocido como Albert Szent Györgyi aisló por primera vez la Vitamina C, de un pimiento verde por dicho descubrimiento se le considera el “padre” de esta Vitamina y, además, recibió en 1937 el premio Nobel de Medicina y Fisiología por este descubrimiento entre otros. <sup>(8)</sup>

En 1970, fue propuesta por primera vez como terapia para el cáncer de mano de Cameron y Pauling (Premio Nobel 1954 de química y 1962 de La Paz), los cuales propusieron su administración por vía IV como tratamiento para los cánceres metastásicos. Tras una serie de ensayos, realizados por los investigadores que los propusieron se empezó a demostrar que el P-AscH<sup>-</sup>, es un fármaco prometedor frente al cáncer e incluso, ante algunos del cáncer con peor pronóstico (pulmón, páncreas, etc.) que suelen responder de forma inadecuada a tratamientos convencionales, de radiación y quimioterapia. En estas investigaciones, también se concluyó que el P-AscH<sup>-</sup> no funciona simplemente como medicamento para tratar el cáncer, si no como un radiosensibilizador <sup>(9)</sup> (sustancia que modula a células tumorales para la radioterapia)<sup>(7)</sup>

La falta de interés por el uso de este medicamento hizo que hubiera significativamente menos avances, hasta finales de 1990, principios del 2000 año en los cuales se le dio el impulso que había perdido anteriormente. En esta etapa, se ratificó la eficacia conocida frente al cáncer ya fuera sólo o en unión con terapias convencionales y, además, se descubrió que tenía la propiedad de producir oxidación en células cancerígenas. Seguidamente en 2004, se dio un importante paso hacia delante puesto que se demostró la seguridad del medicamento y que produce los mínimos efectos secundarios. Posteriormente, en la década de 2010, se siguieron haciendo ensayos que ratifican todo lo descubierto anteriormente y le dan una mayor seguridad de uso. <sup>(9)</sup>

## 2. VITAMINA C

La Vit C es también conocida como l- ascorbato, l-ascórbico o (P-AscH<sup>-</sup>).

Un elevado número de vertebrados, pueden sintetizar el ácido ascórbico porque tienen L-gulono-1,4-lactona oxidasa con la cual la obtienen y de la que carecen algunos mamíferos voladores, aves, conejillos y primates, entre los que podemos encontrar a los humanos. <sup>(10)</sup>

Por esta carencia, todos los aportes de Vit C que tengamos deben ser externos. La recomendación, es que se consuman de 40 a 120 mg/día cuya dosis estará en función de factores como enfermedades, estado fisiológico (embarazo), estrés, etc. La principal recomendación, para introducirla a nuestro organismo es mediante alimentos sobre todo a través de frutas y verduras. Hay otros alimentos que pueden aportar Vit C, como es el caso de fuentes de procedencia animal, pero no contienen gran cantidad de ella, por lo que lo más recomendado son frutas y verduras. Por su fácil accesibilidad, las más consumidas son melón, kiwi, fresas, sandía o cítricos como la naranja y vegetales como espárragos, brócoli, pimientos, coles de Bruselas. <sup>(11)</sup>

Industrialmente, la vitamina C se puede obtener a través de dos tipos de fermentación. El proceso Reichstein (se realiza mediante la hidrogenación catalítica de D-glucosa a D- sorbitol) y el proceso de fermentación de dos pasos (se produce ácido 2-ceto-L-gulónico con el uso de bacterias) <sup>(10)</sup>

El déficit de Vit C es reconocido por el nombre de escorbuto. Se muestra a través de síntomas como debilidad muscular, encías hinchadas-sanguinolentas, anemia, debilidad, pérdida de peso, etc. En los casos más graves, puede generar muerte súbita a causa de una hemorragia cerebral o neumonía. Se considera la existencia de escorbuto, cuando los niveles de Vit C son inferiores a 11 µM acompañado de los síntomas ya mencionados. <sup>(10)</sup>

La Vit C, tiene mucha importancia en el cáncer puesto que los pacientes que lo padecen suelen tener niveles más bajos que los pacientes sanos y, además, su déficit va relacionado con niveles altos de proteína C reactiva, lo cual indica un mayor índice de mortalidad en la enfermedad. <sup>(10)</sup>

## **2.1 Composición**

Químicamente su fórmula de expresión es (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>), siendo una lactona de 6 carbonos. Es una vitamina, con la capacidad de ser soluble en agua. Se obtiene a partir de síntesis de la glucosa, en la que interviene la enzima conocida como “l-gulono-1,4-lactona oxidasa”. Cuenta con carácter hidrosoluble y contiene múltiples propiedades; oxidativas y reductoras. Su estructura se conoce como “enediol” y cuenta con la posibilidad de que se le ionice el hidroxilo que está en el carbono 3, con el cual forma un anión. En alguna ocasión, se puede formar un di anión por la disociación del hidroxilo del carbono 2. <sup>(12) (13)</sup>

## **2.2 Funciones**

La Vit C, cuenta con dos funciones principales. La primera, es como antioxidante no enzimático, que tiene la capacidad de ser soluble en agua, plasma y tejidos. Por esta función es capaz de proteger (independientemente de la dosis) a moléculas de vital importancia para el cuerpo; como es el caso de proteínas, lípidos, carbohidratos, etc. del daño que le puedan causar los radicales libres o especies reactivas de oxígeno. Además, a través de esta función, participa en el reciclado de otros antioxidantes, como es el caso de regenerar la Vitamina E. <sup>(14)</sup>

La segunda, es que es cofactor de enzima función relacionada con su potencial redox. Se caracteriza por encargarse de unir metales a enzimas (mono oxigenasas de cobre o hierro y di oxigenasas) que se encuentran en formas reducidas. Cabe destacar, que varias di oxigenasas, se encuentran involucradas en la expresión de genes y el mantenimiento de la integridad del genoma, por lo que necesitan de la Vitamina C como un cofactor. <sup>(14)</sup>

## **2.3 Toxicidad**

En cuanto a este tema existe mucho debate. Las reacciones leves por toxicidad en pacientes, se muestran a través de síntomas como diarrea acompañada en ocasiones de hinchazón-dolor abdominal. <sup>(10)</sup>

Las reacciones más graves, se han visto en estudios in vitro o casos aislados, donde altas dosis generaban mutaciones, cáncer, aterosclerosis, exceso de absorción de hierro, etc. <sup>(14)</sup>

La diferencia de la toxicidad está relacionada con la vía por la cual se administre. En el caso de la VO, dosis de 5-10 gramos pueden ser tóxicas, mientras que cuando se administra IV dosis de hasta 200 gramos, son tolerables. El mayor problema de la Vit C

es que se metaboliza convirtiéndose en oxalato, lo cual aumenta los niveles de éste y puede generar cálculos urinarios en ocasiones. Estos cálculos, se generan cuando hay altas concentraciones durante largos períodos de tiempo, lo cual se traduce en que con una corta exposición a altas dosis de vitamina C, serían seguros y no correría el riesgo de sufrirlos. Por lo que se puede concluir, que altas dosis pueden ampliar la gama y eficacia de las terapias de quimio y radio, ya que muchos pacientes se pueden beneficiar de este compuesto ampliando los inhibidores presentes en los puntos de control inmunitario. <sup>(10)</sup>  
(15)

Por otro lado, otro grupo de pacientes con el que tomar especiales precauciones son aquellos, que tienen deficiencia en la glucosa-6-fosfato, porque que el uso de la vitamina IV o en altas cantidades VO, les puede generar hemólisis o empeorarla, de los pacientes que padecen hemoglobinuria paroxística nocturna. <sup>(10)</sup>

## **2.4 Farmacocinética**

La farmacocinética de un medicamento es la actividad que realiza durante el tiempo en el cuerpo por lo que se habla de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

En el apartado anterior, se evidenció que la verdadera vía de aplicación compatible para el tratamiento del cáncer es IV. Mencionaré a continuación, la farmacocinética de la Vit C IV.

→ Distribución: Inicialmente, este proceso depende como en todos los medicamentos de la vascularización presente en los tejidos. Por un lado, las concentraciones con cantidades milimolares, no afectan a los tejidos más de lo considerado como normal, a través de saturación. Se ha puesto especial interés a los tumores poco vascularizados, por lo que es destacable nombrar a Campbell et al. (realizó un experimento, con ratones a los cuales les introducía dosis elevadas de Vit C, la conclusión del experimento es que es necesario inyecciones diarias, para producir un retraso en el crecimiento tumoral y la supresión del factor que se encarga de la transcripción por hipoxia 1). Además, se descubrió que la eliminación de Vit C se produjo de manera más lenta en la zona tumoral, que en la que contenía tejido normal. El experimento de Kuiper, basado en un modelo que mide la difusión de Vit C y las mediciones de transporte en tejido; éstos llegaron a la conclusión de que altos niveles de Vit C, conseguidos únicamente IV, son necesarios para tumores que presentan mala vascularización. <sup>(16)</sup>

- Metabolismo y excreción: En tejidos normales, el metabolismo está bajo los patrones regulares y no tiene excepción alguna. Por el contrario, en tejidos con mala vascularización, se ha concluido que la unión de altas dosis de Vit C, unido a la hipoxia característica de las zonas tumorales, ocasiona que se formen niveles con alto grado de citotoxicidad de peróxidos de hidrogeno, lo cual le da una mayor importancia para tratar el cáncer. <sup>(16)</sup>
- La eliminación, tiene una velocidad rápida mediante filtración glomerular, por lo que su vida media es constante y tiene primer orden en cinética de eliminación. Si hablamos en cuanto a horas de eliminación, se diría que altas dosis de Vit C se eliminan en 2 horas y si hablamos de altas dosis de concentraciones milimolares, tardarían hasta 16 horas. <sup>(16)</sup>

### **3. CÁNCER Y VITAMINA C**

La acción de la Vit C, depende de factores como el cáncer al que va dirigida y las vías de señalización que ha usado el cáncer. Por lo que, Ngo et al <sup>(17)</sup> propusieron tres niveles en los que esta influye en el metabolismo del cáncer. La primera, es el desequilibrio redox: por esta vía en dosis altas, se encarga de matar a las células in vitro y retrasa el crecimiento de las in vivo, como en las células cancerígenas. Esto es porque se encuentran afectadas las mitocondrias y la tasa metabólica, por lo que el estrés oxidativo es mayor si lo comparamos con las “normales” y las ROS aumentan el desequilibrio de su composición genética, lo cual fomenta el desarrollo del cáncer entonces para desarrollar una estrategia frente a éstas. Las células cancerígenas deben aumentar o mejorar otras vías de señalización y esto lo consiguen mediante antioxidantes, a través de la capacidad de convertir peróxido de hidrógeno, el cual acaba reaccionado con hierro ferroso y; genera radicales de hidroxilo. Éstos tienen la capacidad de comprometer la integridad de la membrana-ADN y de la absorción de glucosa-glucólisis, que lo hace a través del efecto Warburg; este efecto se basa en que las células cancerosas dependen de la glucosa y la glucólisis para crecer-sobrevivir, por lo que su disminución acaba con su desarrollo. Según distintos estudios, se ha visto que hay determinados cáncer (pulmón, próstata, melanoma) en los cuales los antioxidantes, consiguen un efecto inverso. Por lo que, se concluye que es efectivo para algunos cánceres y perjudicial para otros. <sup>(17) (18) (19)</sup>

La segunda, es la de regulador epigenético, los reguladores son: DNMT, TETs y enzimas isocitrato deshidrogenasa. Estos se ven alterados, porque el cáncer actúa como desregulador epigenético. La Vit C, actúa sobre estos reguladores aumentándolos

mediante dos mecanismos. El primero de estos, hace que la vitamina funcione como cofactor enzimático, que se une a la enzima TET en su dominio catalítico y consigue que aumenten las enzimas a la vez que se pliega el TET, lo que conlleva a que se mejore el reciclaje del Fe (II) siendo la Vit C, el único antioxidante que puede regular a TET. El segundo, se basa en el papel que realiza la Vit C sobre la actividad de TET y su capacidad de reducir de  $Fe^{3+}$  a  $Fe^{2+}$ . Todo esto hace que la Vit C, realice modificaciones epigenéticas (regula las funciones de las células madre embrionarias, interviene en mejorar la reprogramación de fibroblastos a células madre pluripotentes inducidas y ejerce protección, sobre células madre hematopoyéticas que genera la leucemia).<sup>(17)(19)(20)</sup>

La tercera, es la señalización HIF1 inducida por hipoxia, la cual es un factor considerado de transcripción heterodimérico. Éste se encuentra en procesos de desarrollo de muchos cánceres, como podría ser: transición epitelial-mesenquimal, mantenimiento de células madre, la resistencia de las células a quimioterapia-radioterapia, etc. En valores normales de oxígeno, la Vit C, regula HIF-1  $\alpha$  y en procesos hipóxicos, se hace a la inversa. Los niveles bajos de Vit C, hacen que aumente el tumor por la reducción en la hidroxilación de HIF-1  $\alpha$  y los altos niveles de HIF vuelve a las células cancerosas sensibles a la toxicidad que aporta la Vitamina C.<sup>(19)</sup>

Por último, en cuanto al importante papel que tiene en el tratamiento del cáncer, cabe hacer hincapié, en la intervención que hace sobre componentes del sistema inmune: Estimula la producción y función de leucocitos (glóbulos blancos) además de protegerlos mediante sus funciones antioxidantes. La Vit C, está presente en altas concentraciones en neutrófilos, fagocitos y linfocitos lo cual los protege de daño oxidativo (Producción de cáncer), aumenta la producción de interferones in vitro, mejora la capacidad de destrucción tanto quimiotáctica como microbiana de los neutrófilos e interviene en la proliferación- diferenciación de linfocitos B y T. Existe cierta discusión frente al papel que tiene en la respuesta inmunológica, que se debe a la escasa comprensión que se tiene sobre aspectos de ésta; como son farmacocinética y requisitos de Vit C.<sup>(14)</sup>

Se ha propuesto a la Vit C como terapia adyuvante (fármaco adicional, que se administra después del que se considera como principal). Según la literatura, con el único que está demostrado que no puede funcionar como terapia adyuvante es con el Bortezomib. Debido a que interfiere en la actuación que tiene este como inhibidor de la proteasoma, que impide la apoptosis.<sup>(20)</sup>

### 3.1 Aplicaciones Vitamina C

Como he mencionado durante esta revisión bibliográfica, la Vit C sirve para ser aplicada en todo tipo de cáncer. Pese a esto, hay más estudios de unos que de otros, por lo que nombraré la aplicación de aquellos que han sido más estudiados, estos son los que tienen mayor índice de mortalidad- incidencia en ambos sexos como es el caso de: cáncer de próstata, pulmón y mama. **(Tabla 1)**

**Tabla 1:** Estudios de los distintos tipos de cáncer. <sup>(21)</sup>

Tipos de cáncer	Investigadores	Hallazgo
General	Lee et al.	Ningún hallazgo
General	Aune et al.	Disminuye la incidencia
General	Van Gorkom et al.	Ningún hallazgo
Próstata	Stratton et al.	Ningún hallazgo
Próstata	Jiang et al.	Ningún hallazgo
Próstata	Bai et al.	Disminuye la incidencia
Pulmón	Cho et al.	Ningún hallazgo
Pulmón	Lou et al.	Disminuye la incidencia
Mama	Gandini et al.	Disminuye la incidencia
Mama	Hu et al.	Disminuye la incidencia
Mama	Harris et al.	Disminuye la mortalidad
Mama	Zhang et al.	Sin efecto en la mortalidad
Mama	Fulan et al.	Sin efecto en la incidencia

Fuente: Artículo The role of Vitamin C in Cancer Prevention and Therapy: A literature review [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2021

Como deja ver la **Tabla 1**, que analiza distintos estudios de metaanálisis. Se muestra como en algunos de los estudios la Vit C no hacía nada respecto a ese tipo de cáncer, mientras que en otros estudios sobre el mismo tipo se encontraban hallazgos como que la Vitamina C disminuía la incidencia o mortalidad de esos tipos de cáncer. Lo cual demuestra, que es necesario que se realicen más estudios para obtener conclusiones definitivas.

La Vit C, no sólo tiene aplicación en el ámbito médico para tratar el cáncer, sino que también juega un papel importante en el tratamiento de otras enfermedades como:

- **Disfunción endotelial:** Se considera el paso previo a sufrir una aterosclerosis, la Vitamina C ayuda en esta porque interviene en la función endotelial produciendo mejoras en esta, si se consumen dosis diarias de más de 500 mg. <sup>(14)</sup>
- **Hipertensión:** Es de alta importancia puesto que es factor de riesgo de enfermedades como; accidente cerebrovascular, fibrilación auricular, etc. Su acción, está basada en que cantidades altas presentes en el plasma y mayor cantidad en la dieta, disminuyen la posibilidad de desarrollar la enfermedad. Actualmente, se necesita más investigación sobre si funciona como hipertensivo a largo plazo y cabe destacar la importancia, de que aquellos que padecen esta enfermedad, no deben centrarse en usar esta vitamina, si no que el elemento principal son sus medicamentos hipertensivos y dieta saludable. Lo que evidencia, la necesidad de mayor investigación sobre esta Vitamina. <sup>(14)</sup>
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Los estudios demuestran que altos niveles de Vit C en plasma, reducen el riesgo de sufrir diabetes, si lo comparamos con los pacientes que no la usan como complemento. Pese a esto, existen estudios que demuestran la existencia de asociaciones inversas entre la vitamina y marcadores de insulina, como podría ser el caso de la hemoglobina glicosilada. Por último, cabe destacar que aún no se ha demostrado que el uso de ésta mejore los marcadores ya mencionados, en pacientes con riesgo de padecer la enfermedad. <sup>(14)</sup>
- **Alzhéimer:** Tras poner en práctica múltiples estudios, en pacientes que sufren este tipo de demencia, se puede concluir que se debe evitar el déficit-insuficiencia de esta vitamina para que se lleve a cabo un envejecimiento cerebral adecuado y se reduzca la posibilidad de sufrir enfermedades como el alzhéimer. <sup>(14)</sup>
- **Gota:** Es una enfermedad que tiene alta incidencia, en países como Estados Unidos, por las altas concentraciones de ácido úrico en sangre. Los estudios observacionales, sugieren que es útil para prevenir la gota que se desarrolla de modo frecuente; sin embargo, no existen estudios de intervención que lo demuestren, por lo que se requiere mayor investigación. <sup>(14)</sup>
- **Infecciones:** A pesar de que los estudios recientes necesitan más desarrollo, se debe concluir que, por su bajo coste, su excelente perfil de seguridad y por sus posibles efectos positivos, frente a enfermedades respiratorias como síndrome

de dificultad respiratoria aguda, sepsis, COVID-19, etc. es correcto. Está justificada, porque los pacientes con estas patologías tienen niveles bajos de Vit C y ayudan sus propiedades (antiinflamatorias, antioxidantes). También, la Vit C disminuye la cantidad de pH en orina y puede disminuir las infecciones urinarias recurrentes, aunque hay que tener en cuenta, que altas dosis no disminuyen el pH. <sup>(10)(22)</sup>

### **3.2 Papel enfermero**

Como se ha concluido durante todo el documento, la administración correcta para el tratamiento del cáncer debe ser IV, por lo que nos centraremos en su administración.

Al ser IV, el papel del enfermero es vital, puesto que se tiene que se encarga de canalizar la vena por la que se le administrará y posteriormente, conectarle al sistema y llevar la posterior vigilancia.

El método de uso por excelencia es el protocolo Riordan VCI que fue patentado en 1997 por Neil y Hugh Riordan, el cual se basa en la infusión lenta de Vit C en intervalos de 0,1-1 g por kg peso corporal. <sup>(23)</sup>

Este método elige destinatarios a aquellos pacientes que: no les funcione la terapia convencional, deseen mejorar la efectividad de la terapia convencional, deseen reducir los efectos secundarios de la terapia convencional, intenten mejorar y prevenir problemas de salud, o declinen por completo el uso de terapia convencional y opten sólo por alternativa. Tras revisar que se encuentre en uno de los casos mencionados anteriormente, debe firmar un consentimiento informado en el que declara que no presenta problemas psiquiátricos clasificados como significativos, fallo cardiaco congestivo o alguna condición considerada comórbida descontrolada. El siguiente paso, es la realización de un examen de laboratorio, en el cual se miden los siguientes niveles: perfil químico con electrolitos, conteo sanguíneo completo, glóbulos rojos y urianálisis completo. Tras esto, se debe obtener una anamnesis, que contenga datos como tipo-estado del tumor, procedimientos realizados, marcadores tumorales, exploraciones especiales (PET, escáneres óseos, rayos X) tratamientos previos junto a la respuesta del paciente (efectos secundarios, progresión de enfermedad con el tratamiento) y características corporales. <sup>(23)</sup>

Una vez se han seguido todos los pasos anteriores y previamente a introducir el fármaco, se deben tener en cuenta precauciones sobre los posibles efectos secundarios o pacientes, con los que tomar precauciones:

- ✓ Pacientes diabéticos: En los que vayan a recibir dosis superiores o iguales a 15g, se debe tener en cuenta que las tiras reactivas del glucómetro no tienen la capacidad de distinguir entre altos niveles de glucosa y de ácido ascórbico, por lo que puede haber falsos positivos. <sup>(23)</sup>
- ✓ Irritación en la zona de infusión: Efecto que se produce por introducirlo directamente en la vena sin usar un “puerto venoso” o porque las tasas de infusión son superiores a 1g/min, por lo que se aconseja introducir magnesio para evitarlo. <sup>(23)</sup>
- ✓ Temblores: Como contiene propiedades quelantes puede causar temblores, al haber presente niveles bajos de magnesio o calcio, en los casos leves se soluciona con la introducción de 1 ml de MgCl o en casos de mayor gravedad, con 10 ml de gluconato de calcio en infusión de 1ml/min. <sup>(23)</sup>
- ✓ Revisar: Que haya seguido la pauta de comer antes de la introducción del fármaco, para evitar hipoglucemias y otros efectos en los niveles de azúcar en sangre. <sup>(23)</sup>
- ✓ Fármacos contraindicados: Aquellos que afecten a la sobrecarga de sodio (diuréticos, heparina, quimioterapéuticas), sobrecarga de hierro (amiodarona, eritromicina), etc. <sup>(23)</sup>
- ✓ Tasa de administración: La velocidad de administración recomendada debe de ser de 0,5 g y la velocidad máxima recomendada de 1g/min. No se debe de aplicar a esta última velocidad para evitar esclerosis en las venas. Está contraindicada su administración por vía intramuscular o subcutánea. Por último, superar dicha velocidad puede generar náuseas, temblores y escalofríos. <sup>(23)</sup>
- ✓ Preparación de la ampolla: Las soluciones acuosas de esta sustancia se oxidan fácilmente, porque es rápida en medio alcalino. La intensidad de esta oxidación aumenta por factores como: luz (fotosensible), calor y agentes oxidantes- iones metálicos. <sup>(23)</sup>
- ✓ Presentación usada en clínica Riordan: “ascorbato de sodio, MEGA-C-PLUS®, 500 mg/mL, pH 5.5–7, de la compañía Merit Pharmaceuticals, Los Ángeles, CA, 90065.” <sup>(23)</sup>

Tras realizar todos los pasos mencionados y tener en cuenta los posibles efectos adversos, comienza la administración. Las dosis pautadas para comenzar son 15, 25 y 50 gramos consecutivamente (**Tabla 2**). Con una posterior medición de los niveles plasmáticos de Vitamina C y de carga oxidativa, después de la administración. La mayor eficacia, se consigue en los picos de 350-400 mg/dL y la toxicidad, es a partir de 780 mg/dL. Tras comenzar con la primera dosis de 15 gramos, es muy importante la medición posterior, porque si presenta valores inferiores a 100mg/dL indica que hay niveles elevados de estrés oxidativo generado por: mayor carga tumoral, daño generado por quimioterapia- radioterapia, infecciones secundarias u otros factores, como tabaco. Después de las primeras infusiones (15-25-50 gramos), la pauta será de 25-50 gramos dos veces/semana, hasta que se obtenga el análisis de niveles. Una vez con estos datos, si se han obtenido niveles de 350-400 mg/dL después de dosis de 50 gramos, la pauta a seguir es 50g 2 veces/semana. En el caso contrario, se debe tomar otra muestra que, si fuera inferior de nuevo, conllevaría una pauta de 75 g 4 veces/semana haciendo 1 revisión al mes, en casos extremos que no se consiguen las cifras, se puede aumentar a dosis de hasta 100 g. Cuando a pesar de aumento significativo de dosis, los niveles siguen por debajo de lo necesario, indica que existe alguna causa como crecimiento tumoral, tabaco o infecciones que lo impide. Si se consigue descartar la existencia de estos factores, se puede aumentar la pauta a 100g 3 veces/semana y para dosis superiores a los 100g es imprescindible conocer la osmolaridad sérica antes o después de la infusión, para mantener estos niveles en rangos fisiológicos. Cuando estos escenarios no tienen la eficacia esperada, porque se ha cumplido el factor de aumento tumoral o que dosis altas no son bien toleradas, se recomienda dar dosis menores para conseguir distintos objetivos; mejorar la respuesta inmune, disminuir el dolor, aumentar el apetito y mejorar el bienestar. (23)

En conclusión, la pauta en la mayoría de los pacientes suele ser de 50 g 2-3 veces/semana y todos deben tomar mínimo 4g/día con especial hincapié en aquellos días, que no se les administra IV para prevenir un efecto rebote. (23)

**Tabla 2**

Volumen de ácido ascórbico	Volumen de solución		Extracción de solución y volumen de descarte	Solución restante	Inyectar AA en solución	Inyectar MgCl2 en solución	Volumen final	Velocidad de infusión	Tiempo total de infusión
	Ringer lactato	Agua estéril							
15 g (30cc)	250 cc		31cc	219 cc	30 cc	1 cc	250 cc	0.5-1.0 g/min	~ 0.5 h
25g (50cc)	500cc		51cc	449cc	50cc	1cc	500cc	0.5-1.0 g/min	~ 1 h
50 g (100cc)		500cc	102cc	398 cc	100 cc	2cc	500cc	0.5-1.0 g/min	~ 1.5 h
75 g (150cc)		750cc	152cc	598cc	150cc	2cc	750cc	0.5-1.0 g/min	~ 2.5 h
100g		1000cc	202cc	798cc	200cc	2cc	1000cc	0.5-1.0 g/min	~ 3.5 h

Fuente: Extraído del protocolo Riordan. (24)

## 4. **OBJETIVOS**

### 4.1 **Objetivo general**

El objetivo general de esta revisión bibliográfica es evaluar y conocer la evidencia existente sobre la aplicación de la Vit C para el tratamiento del cáncer, para comprobar su eficacia, seguridad y dosificación e identificar áreas para futuras investigaciones.

### 4.2 **Objetivos específicos**

- Explorar los mecanismos de acción de la Vitamina C en el sistema inmune.
- Estudiar la eficacia de la Vitamina C en el cáncer.
- Proporcionar recomendaciones y sugerir futuras investigaciones

## 5. **METODOLOGÍA**

### 5.1 **Diseño**

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se hizo un estudio de la evidencia científica más actual para poder obtener toda la información relacionada con el tema.

En primer lugar, se definieron los criterios que debían reunir los artículos (Tabla 2). Tras esto, se empezó una búsqueda amplia en la cual se examinaban los artículos y tras una evaluación hecha en base a los criterios establecidos previamente (Tabla 2), selección siguiendo dichos criterios. Los artículos publicados en los últimos 5 años (2018-

2023) y se hizo excepción con 3 artículos de mayor antigüedad, por la importancia de la información que contiene.

Se busca en distintas bases de datos a través de los buscadores: Punto Q y Google Scholar. El primero (punto q) es el portal principal de búsqueda de la Universidad de La Laguna, este permite hacer búsquedas de todo tipo en aquellos recursos que tiene la universidad, sean impresos o electrónicos. <sup>(25)</sup>

El segundo (Google Scholar), es un buscador considerado de carácter académico que tiene acceso a libros, artículos, tesis, etc.

Tras realizar la búsqueda, se han encontrado en total 1625 artículos, de los cuales sólo han cumplido los criterios 42 artículos y de estos se han usado 22.

Las fuentes en las que se ha buscado información, a través de las bases ya mencionadas son:

- ✓ Dialnet
- ✓ National Cancer Institute (NIH)
- ✓ EpData
- ✓ Medline/pubmed
- ✓ Scielo
- ✓ Instituto Multidisciplinario de Publicaciones digitales (MDPI)
- ✓ Otras

## **5.2 Estrategias de búsqueda bibliográfica**

La principal estrategia de búsqueda se hizo a través de los operadores booleanos (AND, OR Y NOT). Vitamina C AND Cáncer OR Vitamina D, E OR Terapia complementaria. En español e inglés.

Se usaron palabras claves para que la búsqueda fuera más concreta y delimitada, estas fueron: Vitamina C (Vitamin C), Cáncer (Cancer), Terapia complementaria (Complementary Therapy), Vitamina D, E (Vitamin D, E). Incluyendo criterios de inclusión y exclusión (Tabla 2)

### **5.3 Criterios de inclusión y exclusión**

Por el elevado número de artículos encontrado, fue necesario establecer una serie de criterios para la selección de artículos, puesto que de lo contrario sería inabordable la revisión bibliográfica.

**Tabla 2:** Criterios de inclusión y exclusión.

<b>Criterios de Inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos gratuitos	Artículos de pago
Artículos en español e inglés	Artículos en otros idiomas
Cáncer general	Distintos tipos de cáncer (Ej.: Vitamina C y cáncer de próstata)
De los últimos 5 años *	De más de 5 años

Fuente: Elaboración propia

### **5.4 Resultados obtenidos**

El análisis de estos se hará dividiéndolos en A) Fuentes de información B) Resumen de cada artículo acompañado por título, fecha de publicación, autor y tipo de trabajo, todo esto con el objetivo de demostrar la evidencia de esta revisión bibliográfica.

#### **A) FUENTES DE INFORMACIÓN**

<b>Fuente de información</b>	<b>Títulos</b>
<b>Dialnet</b>	- Efectos biológicos de la Vitamina C y su implicación en el diseño de formulaciones tópicas
<b>NIH</b>	- Las cifras del cáncer en España 2023 - Medicina complementaria y alternativa - Definición de terapia adyuvante - Definición de radiosensibilizador - Vitamina C intravenosa (PDQ)- Versión para profesionales de salud

<b>Epdata</b>	- El cáncer en España, datos y estadísticas
<b>Medline/pubmed</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilization of Pharmacological Ascorbate to Enhance Hydrogen Peroxide-Mediated Radiosensitivity in Cancer Therapy</li> <li>- Vitamin C Transporters and Their Implications in Carcinogenesis</li> <li>- The Pharmacokinetics of Vitamin C</li> <li>- Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C</li> <li>- Combination Therapy with Vitamin C Could Eradicate Cancer Stem Cells</li> <li>- Vitamin C, From Supplement to Treatment: A Re- Emerging Adjunct for Cancer Immunotherapy?</li> <li>- The role of Vitamin C in Cancer Prevention ant Therapy: A Literature Review</li> <li>- High dose intravenous vitamin C, a promising multi-targeting agent in the treatment of cancer</li> </ul>
<b>Scielo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspectos de la historia del descubrimiento de algunas vitaminas</li> <li>- Una mirada actual de la Vitamina C en salud y enfermedad</li> </ul>
<b>MDPI</b>	- Vitamin c---- Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination
<b>SEOM</b>	- ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla?
<b>Debolsillo</b>	- Libro el emperador de todos los males: Una biografía del cáncer escrito por Mukherjee S, Pons H.
<b>Riordan Clinic</b>	- El protocolo riordan de Vitamina C intravenosa (VCI) para el cuidado complementario del paciente de cáncer: VCI como agente quimioterapéutico y modificador de la respuesta biológica
<b>Scribd</b>	- Práctica 6: Preparación de una solución inyectable de Vitamina C

Fuente: Elaboración propia

**B) RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS**

<b>Título</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Tipo de trabajo</b>	<b>Breve resumen</b>
¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla?	Puente J, De Velasco G. 2020	Artículo	Definición del cáncer, métodos de diagnósticos, tipos de cáncer, fases, estadificación, causas, etc.
El emperador de todos los males: Una biografía del cáncer	Mukherjee S, Pons H 2021	Libro	Investigación sobre todos los aspectos relacionados con el cáncer
El cáncer en España, datos y estadística	Desarrolladores de Epdata 2022	Artículo	Datos de mortalidad, incidencia, etc.
Las cifras del cáncer en España 2023	Colaboradores de la Sociedad Española de Oncología médica 2023	Artículo	Incidencia, prevalencia, mortalidad, supervivencia, factores de riesgo, etc. del cáncer en España en 2023
Medicina complementaria y alternativa	Editores del Instituto Nacional del cáncer 2015	Artículo	Definición de medicina complementaria y alternativa, tipos, distintas prácticas, sistemas médicos holísticos, seguridad y estudios clínicos
Diccionario del cáncer del NCI	Editores del Instituto Nacional del cáncer	Diccionario	Definición de terapia adyuvante
Diccionario del cáncer del NCI	Editores del Instituto Nacional del cáncer	Diccionario	Definición de radiosensibilizador
Aspectos de la historia del descubrimiento de algunas vitaminas	Bolet Astoviza Miriam. 2004	Revisión	Historia de la nutrición e implicación de algunas vitaminas en esta desde su origen.
Utilization of Pharmacological Ascorbate to Enhance	Mehdi Z, Petronek MS, Stolwijk JM,	Revisión	Define el interés que se ha tenido en el uso de esta, desde 1970 y los resultados de estudios

Hydrogen Peroxide-Mediated Radiosensitivity in Cancer Therapy.	Mapuskar KA, Kalen AL, Buettner GR, et al. 2021		prometedores: como adyuvante, radiosensibilizador y radioprotector.
Vitamin C--- Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination	Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová L, Javorská L, Pourová J, et al. 2021.	Revisión	Hace una mención a las distintas propiedades que tiene la vitamina C, nombra el escorbuto (ausencia de esta) y los efectos de las dosis altas en el cuerpo
Efectos biológicos de la Vitamina C y su implicancia en el diseño de formulaciones tópicas	Brignone SG, Ravetti S, Palma SD. 2020	Revision	Hace una revisión a distintos artículos para los usos clínicos actuales y nuevos de la Vitamina C en la piel
Vitamin C Transporters and Their Implications in Carcinogenesis	Linowiecka K, Foksinski M, Brożyna AA. 2020	Artículo	Describe las propiedades químicas de la Vitamina C y la implicación con el cáncer
Una mirada actual de la Vitamina C en salud y enfermedad	Villagrán M, Muñoz M, Díaz F, Troncoso C, Celis-Morales C, Mardones L. 2019	Artículo	Realiza una revisión sobre aspectos biológicos de la Vit. C y sus posibles aplicaciones a distintas enfermedades, centrándose en los países latinoamericanos
Vitamina C	Higdon J y Oregon State University. 2023	Artículo	Menciona todos los aspectos posibles de la Vitamina C, desde sus funciones hasta sus aplicaciones en enfermedades todo esto mediante estudios.
High- dose intravenous vitamin C, a promising multi-targeting agent in the treatment of cancer	Böttger F, Vallés-Martí A, Cahn L, Jimenez CR. 2021	Artículo	Evidencia el uso de la Vitamina C en altas dosis para tratar el cáncer a través de estudios preclínicos y clínicos, dando recomendaciones

			de como deben de ser los futuros estudios para llegar a mejores conclusiones sobre el uso de esta.
The pharmacokinetics of Vitamin C	Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. 2019	Artículo	Demuestra que la farmacocinética de la Vitamina C es compleja, factores que disminuyen su absorción (tabaquismo, dieta, etc.) y explica usos distintos de esta, como es el caso en tratamiento de sepsis
Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C	Ngo B, Van Riper JM, Cantley LC, Yun J. 2019	Artículo	Define las vulnerabilidades que la Vitamina C puede atacar de las células cancerígenas y porque usar altas dosis para enfrentar la enfermedad.
Combination Therapy with Vitamin C Could Eradicate Cancer Stem Cells	Satheesh NJ, Samuel SM, Büsselberg D 2020	Artículo	Habla del papel modulador de la Vitamina C sobre el cáncer y su intervención en las células madre del cuerpo humano
Vitamin C, From Supplement to Treatment: A Re-Emerging Adjunct for Cancer Immunotherapy?	. Kouakanou L, Peters C, Brown CE, Kabelitz D, Wang LD. 2021	Artículo	Enseña como la Vitamina C en altas dosis genera la muerte en las células tumorales e intenta responder preguntas y desafíos que se hacen sobre la vitamina como terapia complementaria
Vitamina C intravenosa (PDQ)- versión para profesionales de salud	Editores del Instituto Nacional del Cáncer	Artículo	Menciona desde aspectos generales, antecedentes, distintos tipos de estudios, efectos adversos y evidencia de la Vitamina C.
The role of Vitamin C in Cancer Prevention and Therapy: A Literature Review	Villagran M, Ferreira J, Martorell M, Mardones L 2021	Artículo	Estudia si la Vitamina C, tiene algún papel en la prevención del cáncer y deja ver la necesidad de más estudios de fase II-III frente al cáncer.
Role of Vitamin C in	Shahbaz U;	Artículo	Menciona a través de las

preventing of COVID-19 infection, progression and severity.	Fatima N;Basharat S;Bibi A;Yu X;Hussain MI;Nasrullah M 2022		características de la Vit. C, el papel que puede desempeñar frente al COVID-19.
El protocolo Riordan de vitamina c intravenosa (vci) para el cuidado complementario del paciente de cáncer: vci como agente quimioterapéutico y modificador de la respuesta biológica	Riordan H, Taylor PR, Mikirova N, Hunninghake R, Jackson J, Casciari J, et al. 2015	Artículo	Explicación detallada del protocolo completo que siguen en la clínica Riordan, para administrar vitamina c a sus pacientes.
Práctica 6.- preparación de una solución inyectable de vitamina C	Desconocido	Artículo	Explicación detallada junto a precauciones para administrar Vitamina C.

## **6. JUSTIFICACIÓN**

A lo largo de la carrera, he pasado por distintas unidades por las cuales van pacientes que sufren esta enfermedad y he comprobado que las terapias aplicadas, no son siempre efectivas y eso me llevó a investigar más sobre algunas terapias complementarias. Siendo la Vitamina C, una de las que mejor posición tiene, por sus condiciones y el interés que hay en ella.

El cáncer a nivel mundial acaba con la vida de un elevado número de personas cada año, causando un gran desgaste en la vida general de toda la población y que lo hace un tema de alto interés para la población, por lo que se requieren más estudios para poder luchar mejor contra él.

En conclusión, por todo lo mencionado ir familiarizando al personal de enfermería en terapias como esta y en la medida de lo posible, promover su implicación para que se lleve a cabo un mayor número de estudios. El papel de la enfermería en casos como este es más vital de lo que se cree puesto que son los encargados de la administración y vigilancia post- administración.

## 7. CRONOGRAMA

	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
Elección del tema	X					
Búsqueda y elección de artículos, según criterios		X	X			
Realización del cuerpo del trabajo				X	X	
Realización de parte final						X
Entrega y presentación del TFG						

## 8. CONCLUSIÓN

La Vitamina C, es un compuesto vitamínico que debe estar incluido en la dieta de la población general por la posibilidad de sufrir su déficit (escorbuto), que tiene consecuencias fatales como la muerte. Además, se deben hacer mayores aportes en aquellos que sufren ciertos tipos de enfermedades. Ya que se ha demostrado, que cuando se sufren enfermedades como el cáncer (en el cual me he centrado mayoritariamente) el paciente tiene disminuido en sangre los niveles de esta vitamina. Además, incluirla en otras patologías como diabetes, HTA o gota puede mejorar la forma de llevarlas.

Se ha demostrado que, la mejor forma de administración para conseguir resultados es vía IV porque dosis de hasta 200 gramos no son tóxicas, mientras que VO dosis de 5-10 gramos son tóxicas.

Por sus propiedades actuando sobre el desequilibrio redox, como reductor epigenético, por su actuación en la señalización HIF1 inducido por hipoxia y por la intervención que realiza en el sistema inmune, es una gran candidata para atacar las células cancerígenas y detener su crecimiento.

Actualmente, los pacientes de cáncer que se la administran son aquellos que recurren a clínicas privadas y gastan grandes cantidades de dinero en ello. Por lo que se deduce que personas de bajos recursos, no tengan acceso a ella y con esto, vean reducidas sus probabilidades de superar la enfermedad. Entre las clínicas que la administran, se encuentra la Clínica Riordan con alto éxito y evidencia en esta.

Por lo que se ve necesario, reivindicar que el sistema nacional la incluya en su cartera de servicios y pueda estar financiada. Para que esto se consiga, es necesario que se realicen más estudios de fase III y IV para poder plantearla con mayor fuerza y que pueda ser administrada por el Sistema Nacional de Salud, como terapia adyuvante que acompañe a los tratamientos considerados como convencionales.

En definitiva, se debe poner en uso por su bajo costo, baja toxicidad y sus elevadas propiedades positivas para la reducción del cáncer.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Puente J, De Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? [Internet]. 2020 [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
2. Mukherjee S, Pons H. El emperador de todos los males: Una Biografía del Cáncer. Ciudad de México: Debolsillo; 2021.
3. EpData. El cáncer en España, datos y estadística [Internet]. EpData - La actualidad informativa en datos estadísticos de Europa Press; 2022 [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.epdata.es/datos/cancer-espana-datos-estadisticas/289>
4. Las Cifras del C cáncer en España 2023 [Internet]. Colabores de la Sociedad Española de Oncología Médica; 2023 [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: [https://seom.org/images/Las\\_cifras\\_del\\_Cancer\\_en\\_Espana\\_2023.pdf](https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf)
5. 5. Medicina Complementaria y Alternativa (MCA) [Internet]. 2015 [citado el 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca>
6. Diccionario de Cáncer del NCI [Internet]. [citado el 8 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-adyuvante>
7. Diccionario de Cáncer del NCI [Internet]. [citado el 8 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/radiosensibilizador>
8. Bolet Astoviza Miriam. Aspectos de la historia del descubrimiento de algunas vitaminas. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2004 Ago [citado 2023 Jun 0] ; 20( 4 ). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252004000400012&Ing=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000400012&Ing=es)
9. Mehdi Z, Petronek MS, Stolwijk JM, Mapuskar KA, Kalen AL, Buettner GR, et al. Utilization of pharmacological ascorbate to enhance hydrogen peroxide-mediated radiosensitivity in cancer therapy [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2021 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8509557/>

10. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová L, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamina C: fuentes, papel fisiológico, cinética, deficiencia, uso, toxicidad y determinación .Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2021 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/615>
11. Brignone SG, Ravetti S, Palma SD. Efectos Biológicos de la Vitamina c y su implicancia en el diseño de formulaciones Tópicas [Internet]. Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos; 1970 [citado el 11 de de junio de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8084416>
12. Linowiecka K, Foksinski M, Brożyna AA. Vitamin C transporters and their implications in carcinogenesis [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2020 [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7765979/>
13. Villagrán M, Muñoz M, Díaz F, Troncoso C, Celis-Morales C, Mardones L. Una mirada actual de la Vitamina C en Salud Y enfermedad [Internet]. Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología; 2019 [cited 2023 Jul 6]. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182019000600800](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182019000600800)
14. Higdon J. Vitamina C [Internet]. 2023 [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-C>
15. Böttger F, Vallés-Martí A, Cahn L, Jimenez CR. High-dose intravenous vitamin C, a promising multi-targeting agent in the treatment of cancer [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2021 [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8557029/>
16. Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. The pharmacokinetics of Vitamin C [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2019 [citado el 17 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6835439/>
17. Ngo B, Van Riper JM, Cantley LC, Yun J. Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2019 [citado el 17 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6526932/>
18. Satheesh NJ, Samuel SM, Büsselberg D. Combination therapy with vitamin C could eradicate cancer stem cells [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2020 [citado el 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7022456/>

19. Kouakanou L, Peters C, Brown CE, Kabelitz D, Wang LD. Vitamin C, from supplement to treatment: A re-emerging adjunct for cancer immunotherapy? [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2021 [citado el 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8663797/>
20. Vitamina C Intravenosa (PDQ®) [Internet]. Consejo editorial del PDQ; 2022 [citado el 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/vitamina-c-pdq>
21. Villagran M, Ferreira J, Martorell M, Mardones L. The role of Vitamin C in Cancer Prevention and Therapy: A literature review [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2021 [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8750500/>
22. Shahbaz U;Fatima N;Basharat S;Bibi A;Yu X;Hussain MI;Nasrullah M; Role of vitamin C in preventing of COVID-19 infection, progression and severity [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023 Jul 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35496992/>
23. Riordan H, Taylor PR, Mikirova N, Hunninghake R, Jackson J, Casciari J, et al. EL PROTOCOLO RIORDAN DE VITAMINA C INTRAVENOSA (VCI) PARA EL CUIDADO COMPLEMENTARIO DEL PACIENTE DE CÁNCER: VCI COMO AGENTE QUIMIOTERAPÉUTICO Y MODIFICADOR DE LA RESPUESTA BIOLÓGICA [Internet]. 2015 [citado el 24 de junio de 2023]. Disponible en: [https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2015/11/RiordanIVCprotocol\\_s\\_p.pdf](https://riordanclinic.org/wp-content/uploads/2015/11/RiordanIVCprotocol_s_p.pdf)
24. Puntoq [Internet]. [citado el 24 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ull.es/servicios/biblioteca/servicios/puntoq>