

LA VITAMINA C Y OTROS COFACTORES ANTIOXIDANTES

Introducción

La vitamina C (ácido ascórbico-L) es un potente agente reductor, es decir, que dona electrones fácilmente a las moléculas receptoras. Con relación a este potencial de oxidación-reducción (redox), las dos funciones principales de la vitamina C son como antioxidante y como cofactor de enzimas ^(1,2).

El oxígeno como molécula oxidante interviene en la producción de energía, sin embargo, genera también productos intermediarios reactivos o radicales libres que según su grado oxidante pueden dañar a moléculas biológicas, como proteínas, lípidos y ácidos nucleicos (ADN y ARN). En este sentido, la vitamina C se comporta como **el principal antioxidante no enzimático, soluble en agua, en el plasma y en los tejidos**, siendo capaz, aun en pequeñas cantidades, de proteger estas moléculas biológicas indispensables del daño causado por los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno (ROS) que se producen durante el metabolismo normal, tanto por las células inmunitarias activas, como por la exposición a diversos tóxicos, tales como el humo del tabaco o algunos medicamentos ⁽¹⁾.

En los últimos años, la trascendencia de la vitamina C **ha cobrado una mayor dimensión al comprender su capacidad para influir en el estado de metilación del ADN y en las histonas** en las células de los mamíferos **salvaguardando la integridad del genoma** ^(3, 4).

Biología de la vitamina C

Existen dos importantes formas biológicas de vitamina C, la forma reducida o ácido ascórbico, y la forma oxidada o DHA (ácido dehidroascórbico). La mayor concentración de vitamina C se encuentra a nivel tisular por lo que es importante su transporte. La forma reducida o ácido ascórbico se transporta a nivel intracelular a través de los transportadores SVCTs (Sodium dependent vitamin C transporters), mientras que el ácido dehidroascórbico se transporta por los GLUT (transportador de la glucosa). Se acepta que un antioxidante es aquel que dona electrones al radical libre inestable con el fin de proteger otras moléculas, y al hacerlo se convierte en otro radical libre, pero sin capacidad reactiva. Así ocurre con la vitamina C, que tras donar un electrón, se convierte en radical ascorbilo, bastante estable y poco reactivo. Solo cuando pierde su segundo electrón, es cuando se forma el ácido dehidroascórbico (DHA) o forma oxidada de la vitamina C (si en lugar de perderlo, lo gana, regresa a su forma reducida o antioxidante). Este, **una vez que alcanza el medio intracelular sufre una reversión espontánea a su forma reducida o ácido ascórbico por la acción del glutatión**, siendo esta conversión crítica a nivel mitocondrial, ya que se requieren mecanismos antioxidantes eficaces en respuesta a la fosforilación oxidativa mitocondrial, dado que el daño del ADNm (mitocondrial) frente al estrés oxidativo es de 3 – 10 veces mayor que el daño del ADN nuclear ^(5,6).

La vitamina C, además de actuar como **cofactor de diferentes enzimas** (al donar electrones, ver Tabla 1), participa en la **neutralización o reducción de diversas sustancias cuya presencia o exceso es susceptible de generar reacciones nocivas**, tanto con comportamiento pro-oxidante (superóxido, radical hidróxilo, peróxido nítrico, dióxido de nitrógeno, radical alfa-tocoferoxil, hierro ferroso...) como no oxidante, pero si tóxico (nitrosaminas, ácido hipocloroso...).

Biodisponibilidad y dosificación

La disponibilidad de la vitamina C en plasma está directamente controlada por tres mecanismos primarios: absorción intestinal, transporte en el tejido y reabsorción renal. Las recomendaciones de dosis de vitamina C se establecieron en 1943, llegando a la conclusión de que una dosis de 60 mg/día era lo adecuado para evitar la enfermedad carencial del escorbuto, tipificada desde el siglo XVIII, pero identificada clínicamente en el siglo XX, cuando también **se constató una biodisponibilidad del 100% en dosis de 200 mg/día y una saturación completa cuando la dosis alcanza los 1.000 mg/día** ⁽⁷⁾. Las experiencias realizadas por el doctor Emil Ginter, de Checoslovaquia, con cobayas (que tampoco son capaces de sintetizar su propia vitamina C), revelaron que aquellos ejemplares a los que se habían suministrado cantidades de vitamina C lo suficientemente elevadas como para alcanzar concentraciones próximas al nivel de saturación, vivían mucho mejor que las que tenían una menor concentración. El primer grupo tuvo menos problemas de colesterol y de piedras en la vesícula biliar que el segundo, cuando ambos estuvieron sometidos a un régimen que provocaba la aparición de cálculos biliares. Las cobayas que recibieron grandes dosis de vitamina C disfrutaban de una salud mucho mejor que aquellas que solamente recibían la cantidad indispensable para evitar el escorbuto ⁽⁸⁾.

La mayoría de los animales necesitan una concentración de vitamina C próxima al nivel de saturación para poder mantener una salud óptima. Cada vez hay más especialistas que creen que este nivel de saturación de vitamina C también debería ser habitual en el hombre. Por lo tanto, **a la cuestión de cuánta vitamina C necesitamos, habría que contestar que la suficiente para asegurar una concentración óptima en todos nuestros tejidos**. Es decir, que si deseamos mantenernos en un estado de salud superior al que supone limitarse a evitar el escorbuto, debemos ingerir unas cantidades notablemente superiores a las Cantidad Diaria Recomendada (CDR) de 60 - 100 mg recomendadas habitualmente. El doctor W. M. Ringsdorf, de la University of Alabama, opina lo siguiente (Understanding Vitamins and Minerals): *...si usted desea vivir una vida libre de infecciones, si desea mejorar su salud y reforzar su sistema inmunológico, si desea una óptima concentración de triglicéridos en la sangre, entonces deseará también ingerir unas dosis diarias de vitamina C muy superiores a las CDR.*

El doctor Gintner analizó los propios tejidos humanos para averiguar cuál sería su «máxima capacidad». Descubrió que este valor debería ser de unos 5.000 mg⁽⁸⁾. Por lo que conocemos acerca del metabolismo y la absorción de la vitamina C, se deduce que **la cantidad que deberíamos ingerir a diario para mantener una concentración óptima es de no menos de 200 mg**, pero insuficiente para muchos individuos. De entrada, porque presupone que las reservas de vitamina C ya están a un nivel de saturación y que lo único que se precisa es mantener estas reservas. Una persona cuyo nivel sea inferior a lo óptimo es probable que, para empezar, necesite ingerir mayores dosis de vitamina para conseguir elevar sus niveles hasta el punto deseable. Tampoco será suficiente para aquellas personas con niveles muy bajos, como los fumadores (cuya CDR ya habrá ascendido por encima de los valores normales), los ancianos, diabéticos, personas sometidas a estrés, alérgicos o toxicómanos. Además, también puede haber causas genéticas o ambientales que hagan que una persona requiera dosis superiores para alcanzar el nivel de saturación. Actualmente, casi todos los expertos parecen coincidir en que las cantidades recomendadas de 60 - 100 mg son a todas luces insuficientes.

Mientras que la concentración de vitamina C en el plasma refleja la ingesta dietética reciente, se cree que la vitamina C en los leucocitos (glóbulos blancos) es un indicador de las reservas corporales. Sin embargo, la concentración de vitamina en los leucocitos no refleja tampoco con precisión la vitamina C en varios tejidos y puede subestimar específicamente la captación de vitamina C en el músculo esquelético. También hay ciertas evidencias limitadas que sugieren que las personas que portan ciertos polimorfismos en los genes implicados en el transporte de la vitamina C y los mecanismos de desintoxicación, pueden tener menores concentraciones de vitamina C en el plasma, incluso con altas ingestas de vitamina C^(9, 10).

El Método Kousmine y la Vitamina C en dosis óptimas

El Dr. Alain Bondil en el libro El Método Kousmine (Asociación Médica Kousmine. Editorial Urano) se refiere a la acorde integración de las experiencias del Dr. Linus Pauling (Premio Nobel) en la metodología Kousmine: La doctora Kousmine comprendió muy pronto el interés de los trabajos de Pauling. Aconseja a sus pacientes graves las megadosis de vitamina C que recomienda Pauling. Nos ha enseñado a aconsejar la vitamina C, y es corriente prescribir de 2 a 5 gramos diarios a los enfermos depresivos, con estrés, con infecciones crónicas del árbol bronquial o infecciones del tracto urinario, etc. Por ejemplo, la dieta, la higiene intestinal y la vitamina C son un trío extraordinario para el tratamiento del resfriado. En contra de las ideas que se oyen aquí o allí, no se ha comprobado ningún efecto desagradable en nuestros enfermos, con excepción de una mayor o menor tolerancia gástrica, aunque no hay que olvidar que se trata de dosis altas.

Para esos enfermos, un medio de esquivar el problema es reemplazar el ácido ascórbico por ascorbato. En raras ocasiones se presentan personas extraordinariamente sensibles a la vitamina C, que parecen no soportar ni siquiera 1 gramo al día. ¿Se trata de una verdadera hipersensibilidad, o tan sólo de un efecto psicológico?... En estos casos prescribimos dosis más bajas de vitamina C, asociándola con otras vitaminas.

Por último, algunos señalan riesgos de cálculos urinarios, que se verían favorecidos por el estado de acidificación provocado por la ingestión de vitamina C en dosis altas. El problema no se presenta tomando ascorbato. Los enfermos que tratamos con patologías importantes, algunos desde hace muchos años, no han presentado hasta ahora ningún efecto secundario a estas megadosis de vitamina C.

Tabla 1. Enzimas que requieren Vitamina C como cofactor

Enzimas	Funciones
Monooxigenasas	
Dopamina β-monooxigenasa	Biosíntesis de Norepinefrina (Noradrenalina)
Peptidilglicano β-amidante monooxigenasa	Amidación de hormonas peptídicas
Dioxigenasas	
Isoenzimas 3 prolil 4-hidroxilasa	Hidroxilación del colágeno
Isoenzimas 3 prolil 3-hidroxilasa	Hidroxilación del colágeno
Isoenzimas 3 lisil hidroxilasa	Hidroxilación del colágeno
Isoenzimas del 4 factor inducible por hipoxia (HIF)	Hidroxilación de HIF
Hidroxilasa tri-metil-lisina	Biosíntesis de carnitina
Hidroxilasa β-butirotetaina	Biosíntesis de carnitina
4-Hidroxifenilpiruvato-dioxigenasa	Metabolismo de tirosina
Familia de dioxigenasas de translocación diez-once (TET)	Desmetilación del ADN
Demetilases de histonas con dominio de Jumonji	Desmetilación de histonas

*Las monooxigenasas catalizan la hidroxilación de un sustrato, mientras que las dioxigenasas catalizan una reacción que acopla la hidroxilación de un sustrato específico con la conversión (descarboxilación) de cetoglutarato a succinato.

<https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.nu.06.070186.002053>

Funciones biológicas e interés clínico de la Vitamina C

Síntesis del colágeno

La hidroxiprolina es un aminoácido no esencial constituyente de proteínas y derivado de la prolina. Para esta hidroxilación, existe una enzima llamada prolil-hidroxilasa, que reconoce a la prolina como su sustrato. La condición es que la prolina a hidroxilar se encuentre vecina a una glicina en la hebra, en el sentido amino a carboxilo. Esta reacción requiere de una coenzima, el ácido ascórbico (vitamina C). **La ausencia de esta vitamina (coenzima) impide la correcta síntesis de la hidroxiprolina**, y es el origen de la enfermedad conocida como escorbuto. Dada esta función esencial, **la vitamina C resulta imprescindible para mantener la salud y estructura de cartílagos y ligamentos, huesos, dientes y encías, piel y músculos, endotelio vascular...**

La capacidad de curación de las heridas y fracturas depende de la cantidad de colágeno, que a su vez depende de la vitamina C. Una revisión bibliográfica de artículos académicos disponibles en MedLine, EMBASE, Cochrane, ScienceDirect, Scopus, Scielo, Pubmed, Medigraphic, Elsevier y Biblioteca Virtual en Salud, confirmó los beneficios del uso de megadosis de la vitamina C después de un procedimiento quirúrgico, presentando efectos favorables en la resolución del proceso inflamatorio y la cicatrización de las heridas, a dosis de 3-4 gramos al día administrados parenteralmente. Los investigadores atribuyeron estas propiedades a **la capacidad del ácido ascórbico para disminuir la actividad de las citocinas proinflamatorias, además de su participación en la síntesis del colágeno tipo I**, elemento indispensable para una adecuada formación cicatricial ⁽¹¹⁾.

En la inmunidad

Después de muchas décadas de mayor comprensión sobre los mecanismos bioquímicos y fisiológicos en los que participa la vitamina C, aún existe controversia sobre su interés a la hora de prevenir el resfriado común y otros procesos infecciosos, especialmente en los estamentos más ortodoxamente oficiales. Por ejemplo, Cochrane reportó poco interés clínico al respecto ⁽¹²⁾. No obstante, es probable que los resultados dispares se deban a problemas en el diseño del estudio y, muy probablemente, a una falta de comprensión de la farmacocinética y requisitos de la vitamina C, dado que también podemos encontrar reportes científicos e investigaciones que afirman lo contrario y señalan la efectividad de la vitamina C a la hora de prevenir y aliviar los síntomas de las infecciones respiratorias, así como su papel esencial en las respuestas inmunitarias antivirales ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Ante un proceso infeccioso, la vitamina C incrementa su presencia en los leucocitos hasta 100 veces con relación a los niveles en sangre, particularmente en neutrófilos, linfocitos y fagocitos, así como la funcionalidad de la quimiotaxis y fagocitosis ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Esto es especialmente importante, dado que, en respuesta a los microorganismos invasores, los linfocitos fagocíticos liberan toxinas no específicas, como radicales superóxidos, ácido hipocloroso ("cloro") y peroxinitrito, para eliminarlos, pero también provocan daño oxidativo auto-infligido, que puede ser atenuado y controlado por los elevados niveles de vitamina C presentes ^(19,20).

Por otro lado, los leucocitos fagocíticos también producen y liberan citoquinas, incluyendo interferones, los cuales tienen una actividad antiviral. En este aspecto, **se ha demostrado que la vitamina C aumenta la producción de interferones *in vitro*, además de mejorar la capacidad de destrucción quimiotáctica y antimicrobiana de los neutrófilos, al tiempo que estimula la proliferación y diferenciación de linfocitos B y T** ⁽²¹⁻²³⁾.

Como protectora del ADN (antimutagénica)

Uno de los papeles de la vitamina C que **en los últimos años ha tomado mayor relevancia es su capacidad para prevenir el daño oxidativo del ADN, ya que se piensa que algunas de las lesiones del ADN** inducen mutaciones que pueden provocar una transformación maligna de las células y, como consecuencia, cáncer. Diversos estudios en humanos han investigado los posibles efectos de los suplementos de vitamina C en la prevención del daño oxidativo del ADN en las células sanguíneas mediante la medición de biomarcadores como las lesiones o roturas de cadenas en el ADN. La mayoría de estos estudios mostraron un efecto reductor de la vitamina C en el daño oxidativo del ADN ^(24, 25).

Es necesario recordar, en este punto que, aunque la vitamina C actúa como antioxidante en medios hidrosolubles, **resulta crucial en la función antioxidante de los lípidos, dado que dona un electrón al radical de la vitamina E para regenerarse a su forma activa**, el alfa-tocoferol, quien a su vez mantiene bajo control la peroxidación lipídica de las membranas de las células y de las mitocondrias ⁽²⁶⁾.

Con respecto a la vía de señalización en la que estaría implicada la vitamina C, se han sugerido las vías dependientes de AMPc (Adenosín Monofosfato Cíclico), dado que un aumento en la concentración de este último produce la activación de la enzima Protein-quinasa A, que modula los factores de transcripción y regula la expresión génica, y es precisamente la vitamina C quien regula las reservas intracelulares de AMPc. De esta manera, **se sugiere que la Vitamina C pudiera actuar sobre la modulación de diferentes genes (incluidos los relacionados con la reparación del ADN) que se expresan bajo el control de las vías dependientes de AMPc** ⁽²⁷⁾.

Además, epigenéticamente, **la vitamina C potencia a los inhibidores de la ADN metiltransferasa**, por lo que tiene una acción hipo-metilante, siendo importante por la metilación aberrante del ADN e histonas en el cáncer, asimismo, se propone que la vitamina C, al favorecer la respuesta inmune, puede favorecer que los retrovirus endógenos, los que normalmente forman el 9% del genoma, induzcan la desmetilación del ADN, con lo cual se apertura la investigación en la quimioinmunoterapia ⁽²⁸⁾.

En la salud cardiovascular

Es bien conocida la relación existente entre la calidad del endotelio vascular y la mayor o menor incidencia de enfermedad cardiovascular. Las alteraciones en la estructura y función de este (que recubre la superficie interna de todos los vasos sanguíneos) están asociadas a la pérdida de la vasodilatación dependiente del endotelio mediada por el óxido nítrico normal. Una disfunción endotelial provoca vasoconstricción generalizada y alteraciones en la coagulación.

Un meta-análisis realizado en el año 2014 de 44 ensayos controlados aleatorios en sujetos con o sin enfermedades crónicas, resumió el efecto de la vitamina C suplementaria en la función endotelial midiéndola con DMF (Dilatación Mediada por Flujo), en 19 estudios, evaluando el flujo sanguíneo del antebrazo, en 20 estudios, y mediante análisis de onda de pulso, 5 ensayos.

Se encontró que la suplementación a corto plazo con vitamina C mejora la función endotelial en sujetos con insuficiencia cardíaca, aterosclerosis o diabetes mellitus, pero no tuvo efecto en aquellos con hipertensión. La vitamina C también mejoró la función endotelial que se indujo experimentalmente en voluntarios sanos. Se observó una mejora en la función endotelial con dosis diarias de vitamina C por encima de 500 mg. ⁽²⁹⁾.

Con respecto a la Enfermedad Coronaria (EC), y sus riesgos asociados, se han realizado también un importante número de estudios de cohorte prospectivos para examinar la relación entre la ingesta de vitamina C por la dieta y con suplementos, y el riesgo de padecer EC. Algunos de estos estudios mostraron que la suplementación era más efectiva que la dieta, y otros a la inversa, con respecto a los niveles de vitamina C inversamente relacionados con riesgo de EC. Sin embargo, independientemente de la fuente, puramente dietética o bien suplementada, **los diversos estudios y análisis demostraron una asociación inversa generalizada entre las altas ingestas de vitamina C y el riesgo de EC** ^(30, 31).

La fibrilación auricular (un tipo de arritmia cardíaca) es una complicación habitual de la cirugía post-cardíaca, que aumenta el riesgo de morbilidad cardiovascular y de fallecimientos. En este sentido, tres meta-análisis de estudios de cohorte prospectivos y ensayos aleatorios controlados han reportado una reducción general del riesgo de fibrilación auricular postoperatoria después de la administración de vitamina C, principalmente por vía oral. En la mayoría de los ensayos los participantes recibieron 2 gramos de vitamina C antes de someterse a una cirugía de reemplazo de válvula o ICAD y 1 a 2 gramos/día durante cinco días después de la cirugía ^(32 - 34).

Principales fuentes de Vitamina C

FUENTE	mg. x 100 gramos	PROS	CONTRAS
Ácido ascórbico	100% Vit. C	Precio económico	Tolerancia gástrica y homeostasis renal
Ascorbato	100% Vit. C	Tolerancia y homeostasis	Mayor costo que el ácido ascórbico
Fruta Kadaku	4.000 mg	Fuente orgánica	Difícil de conseguir y costosa
Fruto acerola	2.100 mg	Fuente orgánica	Precio
Fruto escaramujo	900 mg	Fuente orgánica	Poco rendimiento gr.
Bayas de Goji	210 mg	Fuente orgánica	Poco rendimiento gr.
Fruta Kiwi	75 mg.	Fuente orgánica	Poco rendimiento gr.

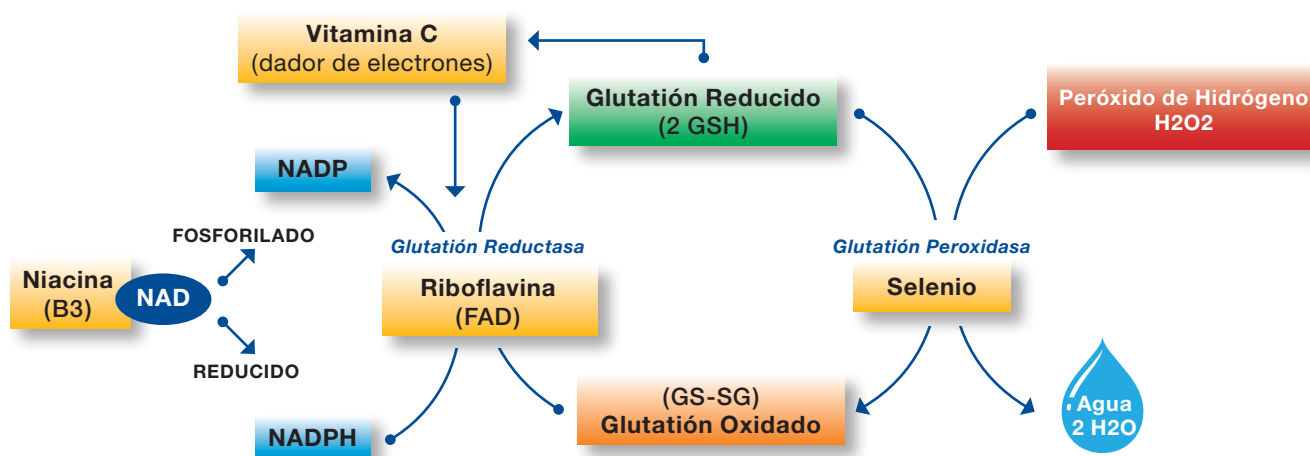
Otros cofactores antioxidantes de interés

Vitaminas B2 y B3 como sinergia perfecta

La **vitamina B2** o riboflavina, como cofactor de la Flavina-mononucleotida (FMN) y de la Flavina-adenina-dinucleotida (FAD), interviene en numerosas reacciones enzimáticas celulares de oxido-reducción (redox). Estas flavo-coenzimas, a su vez, necesitan el ácido ascórbico (Vit. C) como dador de electrones. **Desempeña un papel clave en la conversión del glutatión oxidado (GS-SG) en glutatión reducido (GSH)**. Las glutatión peroxidasas, enzimas que contienen selenio, necesitan de dos moléculas de glutatión reducido para degradar hidroperóxidos. Las GPX están involucradas en el ciclo de oxidación-reducción (redox) del glutatión. **La deficiencia en riboflavina ha sido asociada con un incremento del estrés oxidativo** ⁽³⁵⁾.

La **vitamina B3** o nicotinamida – precursora del NAD⁺ (nicotinamida adenina dinucleotido) y del NADP⁺ (nicotinamida adenina dinucleotido fósforo) - actúa como cofactor de oxido-reducción del metabolismo de los glúcidos, de los lípidos y de las proteínas. El NADP es también esencial para la regeneración de componentes de la detoxificación y de sistemas antioxidantes. Para soportar estas funciones, **la célula mantiene NAD en un estado ampliamente oxidado (NAD⁺) para que sirva como un agente oxidante en las reacciones catabólicas, mientras que NADP se mantiene en gran medida en un estado reducido (NADPH) para donar fácilmente electrones para los procesos celulares reductivos** ^(36, 37). De esta manera colabora con la FAD (B2) y la vitamina C en los procesos redox. La vitamina B3, además, se muestra fundamental en la reducción de la fatiga, especialmente la provocada por el agotamiento suprarrenal generado por el estrés crónico.

Ciclo de Oxidación y Reducción (Redox) del Glutatión



La glutatión reductasa es una flavoenzima, dependiente del NADPH, que cataliza la reducción del glutatión oxidado (GS-SG) a glutatión reducido (GSH) el cual será utilizado por la glutatión peroxidasa (GPX) para la reducción del peróxido y de lipoperóxidos, los cuales son especies reactivas del oxígeno. Una molécula de peróxido de hidrógeno se reduce en dos moléculas de agua. No debemos olvidar que el ácido ascórbico (Vitamina C) participa también en la conversión del GS-SG a GSH, gracias a su implicación sobre la glutatión reductasa, al tiempo que el GSH participa en la recuperación de la vitamina C oxidada, ácido dehidroascórbico (DHA), a su forma reducida o antioxidante, estableciendo de esta manera un camino bidireccional de colaboración.

Vitamina B6 e inmunidad

Se ha asociado una **ingesta y un estatus nutricional bajo de vitamina B6 con una función inmunitaria deficiente, especialmente en las personas mayores**. Se ha registrado una producción reducida de linfocitos, así como una producción reducida de interleucina 2 en las personas con déficit de vitamina B6 ⁽³⁸⁾. La restauración del estatus de vitamina B6 ha resultado en la normalización de la división de células linfocíticas y de la producción de interleucina 2, lo cual sugiere que **una ingesta adecuada de vitamina B6 es importante para el funcionamiento óptimo del sistema inmunitario en las personas mayores** ^(38,39). Un estudio halló que la cantidad de vitamina B6 necesaria para revertir las deficiencias en el sistema inmunitario de las personas mayores era de 2,9 mg/día para los hombres y 1,9 mg/día para las mujeres ⁽³⁸⁾.

Trans-resveratrol como potente antioxidante

El resveratrol es un polifenol natural presente en numerosas plantas y frutos (más de 70 identificadas) como moras, arándanos, uvas, etc. En las plantas actúa como fitoalexina, es decir, posee la capacidad de inhibir el progreso de ciertas infecciones. La medicina antigua ha utilizado extractos de plantas que contienen resveratrol desde hace más de 2.000 años y hace más de 30 años que se aisló y se comenzaron a estudiar sus propiedades con métodos científicos. Sus propiedades in vitro han sido ampliamente estudiadas y contrastadas, entre ellas cabe destacar su **actividad como anticancerígeno, antiagregante plaquetario, antiinflamatorio, antialérgico y antioxidante** ⁽⁴¹⁻⁴³⁾. De igual modo, estudios en humanos han mostrado su interés como suplemento en diversos campos, especialmente como **antioxidante, antiagregante plaquetario y antiproliferativo** ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

El resveratrol que encontramos en la naturaleza puede presentar las formas cis y trans, no obstante, en los últimos años se ha constatado con claridad que la forma trans es la más estable de las dos y, en la actualidad, es la que generalmente podemos encontrar en los suplementos dietéticos de mejor calidad. **Recientemente se ha podido confirmar que la toma conjunta de vitamina C y trans-resveratrol permite mejorar significativamente los niveles de vitamina C reducida (forma activa) después de la suplementación con vitamina C, optimizando la reconversión del DHA (ácido deshidroascórbico o forma oxidada) en la forma reducida** ⁽⁴⁷⁾.

Felipe Hernández Ramos

Director Técnico para España de Laboratorios Nutergia

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Levine M, Padayatty SJ. Vitamin C. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. Modern Nutrition in Health and Disease, 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:416-426.
- (2) Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence?, Lancet. 1994; 10;344(8924):721-4.
- (3) Camarena V, Wang G. The epigenetic role of vitamin C in health and disease. Cell Mol Life Sci. 2016;73(8):1645-1658.
- (4) Young JI, Zuchner S, Wang G. Regulation of the epigenome by vitamin C. Annu Rev Nutr. 2015;35:545-564.
- (5) Sebastian P, Katz Arie. Vitamin C as an antioxidant: Evaluation of its role in disease prevention. Journal of American College of Nutrition 2003, 22 (1). 18-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12569111>.
- (6) Mandl J, Szarka A. Vitamin C: update on physiology and pharmacology, British Journal of Pharmacology, 2009; 157: 1097-110.
- (7) Levine M, Cantillena C. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance. Proc Natl Acad Sci, 1996, 93: 3704-09.
- (8) Prevention magazine, Understanding Vitamins and Minerals, Rodale Press, Emmaus, Pennsylvania, 1984, ISBN-13: 978-0878574636
- (9) Carr AC, Bozonet SM, Pullar JM, Simcock JW, Vissers MC. Human skeletal muscle ascorbate is highly responsive to changes in vitamin C intake and plasma concentrations. Am J Clin Nutr. 2013;97(4):800-807
- (10) Michels AJ, Hagen TM, Frei B. Human genetic variation influences vitamin C homeostasis by altering vitamin C transport and antioxidant enzyme function. Annu Rev Nutr. 2013;33:45-70.
- (11) Uso de megadosis de vitamina C en la cicatrización y desinflamación de heridas quirúrgicas / Use of megadoses of vitamin C in the healing and disinflammation of surgical wounds. Naranjo Logroño, Iván; Vinuela Veloz, Andrés Fernando; Rodríguez Lara, Donna Estefanía; Vallejo Andrade, Katherin Carmita; Revelo Hidalgo, Kevin. Cienc. Serv. Salud Nutr ; 8(2): 23-28, nov. 2017. Artigo em Espanhol | LILACS | ID: biblio-982160
- (12) Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 18 de julio de 2007;(3):CD000980.
- (13) Gorton HC, Jarvis K (1999) La efectividad de la vitamina C para prevenir y aliviar los síntomas de las infecciones respiratorias inducidas por virus. J Manip Physiol Ther , 22: 8, 530-533. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10543583>
- (14) Hemilä H (2017) Vitamina C e infecciones. Nutrientes . 9 (4). pii: E339. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28353648>.
- (15) Yejin Kim, Hyemin Kim, Seyeon Bae y col. (2013) La vitamina C es un factor esencial en las respuestas inmunitarias antivirales a través de la producción de interferón α / β en la etapa inicial de la infección por el virus de la influenza A (H3N2). Red inmunitaria. 13: 70-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23700397>.
- (16) Levine M, Cantillena C. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance. Proc Natl Acad Sci, 1996, 93: 3704-09.
- (17) Anderson R, Oosthuizen R, Maritz R, Theron A, Van Rensburg AJ. The effects of increasing weekly doses of ascorbate on certain cellular and humoral immune functions in normal volunteers. Am J Clin Nutr. 1980;33(1):71-76. (PubMed)
- (18) Levy R, Shriker O, Porath A, Riesenberger K, Schlaeffer F. Vitamin C for the treatment of recurrent furunculosis in patients with impaired neutrophil functions. J Infect Dis. 1996;173(6):1502-1505. (PubMed)
- (19) Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M. Differentiated cells and the maintenance of tissues. Molecular Biology of the Cell. 3rd ed. New York: Garland Publishing, Inc.; 1994:1139-1193.
- (20) Jariwalla RJ, Harakeh S. Mechanisms underlying the action of vitamin C in viral and immunodeficiency disease. In: Packer L, Fuchs J, eds. Vitamin C in Health and Disease. New York: Macel Dekker, Inc.; 1997:309-322.
- (21) Pauling L. The immune system. How to Live Longer and Feel Better. 20th Anniversary ed. Corvallis: Oregon State University Press; 2006:105-111.
- (22) Dahl H, Degre M. The effect of ascorbic acid on production of human interferon and the antiviral activity in vitro. Acta Pathol Microbiol Scand B. 1976;84B(5):280-284. (PubMed)
- (23) Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients. 2017;9(11). (PubMed)
- (24) Halliwell B. and Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press. 1999.
- (25) Duarte T. L. and Lunec J. When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. Free Radical Research. 2005; 39(7):671-686.
- (26) Levine M. et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance. Proc Natl Acad Sci USA. 1996; 93:3704-3709.
- (27) Tsukaguchi H. et al. A family of mammalian Na⁺-dependent L-ascorbic acid transporters. Nature. 1999; 399:70-75.
- (28) Gillberg L, Orskov A, Liu M, et al, Vitamin C – a new player in regulation of the cancer epigenome, Seminars in Cancer Biology 2018;51: 59-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.11.001>.

- (29) Ashor AW, Lara J, Mathers JC, Siervo M. Effect of vitamin C on endothelial function in health and disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):9-20. (PubMed)
- (30) Knekt P, Ritz J, Pereira MA, et al. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6):1508-1520. (PubMed)
- (31) Ye Z, Song H. Antioxidant vitamins intake and the risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(1):26-34. (PubMed)
- (32) Hemila H, Suonsyrja T. Vitamin C for preventing atrial fibrillation in high risk patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):49. (PubMed)
- (33) Hu X, Yuan L, Wang H, et al. Efficacy and safety of vitamin C for atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2017;37:58-64. (PubMed)
- (34) Polymeropoulos E, Bagos P, Papadimitriou M, Rizos I, Patsouris E, Tauoumpoulis I. Vitamin C for the prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Adv Pharm Bull*. 2016;6(2):243-250. (PubMed)
- (35) Powers HJ. Current knowledge concerning optimum nutritional status of riboflavin, niacin and pyridoxine. *Proc Nutr Soc*. 1999;58(2):435-440. (PubMed)
- (36) Agledal L, Niere M, Ziegler M. The phosphate makes a difference: cellular functions of NADP. *Redox Rep*. 2010;15(1):2-10. (PubMed)
- (37) Kirkland JB. Niacin. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:331-340.
- (38) Meydani SN, Ribaya-Mercado JD, Russell RM, Sahyoun N, Morrow FD, Gershoff SN. Vitamin B-6 deficiency impairs interleukin
- (39) Production and lymphocyte proliferation in elderly adults. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53(5):1275-1280. Talbott MC, Miller LT, Kerkvliet NI. Pyridoxine supplementation: effect on lymphocyte responses in elderly persons. *Am J Clin Nutr*. 1987; 46(4):659-664.
- (40) T.C. Hsieh, J.M. Wu. Differential effects on growth, cell cycle arrest, and induction of apoptosis by resveratrol in human prostate cancer cell lines. *Exp Cell Res*, 249 (1999), pp. 109-11 <http://dx.doi.org/10.1006/excr.1999.4471> | Medline
- (41) M. Jang, L. Cai, G.O. Udeani, K.V. Slowing, C.F. Thomas, C.W. Beecher, et al. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science*, 275 (1997), pp. 218-22. Medline
- (42) H. Cheong, S.Y. Ryu, K.M. Kim. Anti-allergic action of resveratrol and related hydroxystilbenes. *Planta Med*, 65 (1999), pp. 266-268 <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-960773> | Medline
- (43) R. Zini, C. Morin, A. Bertelli, A.A. Bertelli, J.P. Tillement. Effects of resveratrol on the rat brain respiratory chain. *Drugs Exp Clin Res*, 25 (1999), pp. 87-97 Medline
- (44) J.A. Baur, D.A. Sinclair. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. *Nat Rev Drug Discov*, 5 (2006), pp. 493-506 <http://dx.doi.org/10.1038/nrd2060> | Medline
- (45) A.J. Gescher, W.P. Steward. Relationship between mechanisms, bioavailability, and preclinical chemopreventive efficacy of resveratrol: a conundrum. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 12 (2003), pp. 953-957 Medline
- (46) Q. Wang, J. Xu, G.E. Rottinghaus, A. Simonyi, D. Lubahn, G.Y. Sun, et al. Resveratrol protects against global cerebral ischemic injury in gerbils. *Brain Res*, 958 (2002), pp. 439-447 Medline
- (47) Mol Cell Biochem. 2020 Apr;467(1-2):57-64. doi: 10.1007/s11010-020-03700-2. Epub 2020 Feb 21. Resveratrol potentiates intracellular ascorbic acid enrichment through dehydroascorbic acid transport and/or its intracellular reduction in HaCaT cells. Saitoh Y1, Umezaki T2, Yonekura N2, Nakawa A2.

PARA UNA ACCIÓN EN SINERGIA

Inmunoestimulante



Sobre el Tejido Conectivo



Inmunoprotección



Salud Cardiovascular

