

VALOR PROFILACTICO DE LA VITAMINA C EN INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DEL ESCOLAR

Drs. ALDO BANCALARI M, CLAUDIO SEGUEL C, Srs.(a) FLOR NEIRA C,
INES RUIZ A, y CARLOS CALVO M.*

PHOPHYLACTIC VALUE OF VITAMIN C IN ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS OF SCHOOLCHILDREN

The value of 2 g per day of Vitamin C for 12 weeks in preventing acute respiratory infection (ARI) was evaluated during winter time in 62 schoolchildren (10 to 12 years old) using double blind research techniques. In the placebo group (n = 30) 46 episodes of ARI were detected vs 38 episodes of ARI in the Vitamin C group (n = 32). Vitamin C group presented a significant decrease ($p < 0,05$) in duration of ARI (3.4 days \pm 0.45 S.D.) as compared to placebo group (4.5 days \pm 0.43). In general children treated with Vitamin C had 37% less days of morbidity caused by ARI than the placebo group. Common Cold was the most frequent cause of ARI in both groups. Plasma ascorbic acid basal level was similar in both groups and increased to more than twice in the group treated with Vitamin C. Any collateral effect of Vitamin C was investigated by both clinical examination and laboratory tests and none was found. Results suggest that Vitamin C does not prevent ARI in children but does diminish its duration. (Key words: Upper respiratory infections; Ascorbic acid; Primary prevention).

La Vitamina C es y ha sido ampliamente utilizada como profilaxis y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas (IRA), con o sin prescripción médica. Esta situación aumentó desde que Linus Pauling publicó en 1970 su libro: *Vitamina C y Resfrío Común*¹ en el cual sostiene la idea que altas dosis de vitamina C administradas diariamente previene el Resfrío Común y otras infecciones respiratorias agudas. Este investigador sugiere para tal efecto una dosis entre 1 y 3 gr diarios de Vitamina C. Paralelamente este autor reveló que en 1970-1971 en USA¹ el Resfrío Común determinaba una pérdida anual laboral de 15 millones de dólares.

En Chile es frecuente el ausentismo escolar durante los meses de invierno debido a IRA, especialmente en sectores de nivel socio-económico mediano o bajo.

El propósito del presente trabajo fue evaluar la utilidad de la Vitamina C como medida profiláctica de IRA en un grupo escolar y, paralelamente, pesquisar posibles efectos colaterales de esta vitamina.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en forma prospectiva 62 alumnos de dos cursos básicos de la Unidad Educativa D N° 675 de la ciudad de Coronel, durante los meses de invierno de 1981 (junio - septiembre). La edad de ambos cursos fluctuó entre los 10 y 12 años, con predominio del sexo femenino (Tabla 1).

Los 62 escolares analizados fueron asignados mediante el azar en el grupo con Vitamina C, que recibió 2 gr diarios (n = 32); o en el grupo con placebo (n = 30). Las tabletas de Vitamina C y placebo tenían idénticas características de color, gusto, tamaño y consistencia y estaban codificadas por una marca que sólo estaba en conocimiento del Departamento de Bioquímica Aplicada de la Universidad de Concepción. Los autores encargados de la recolección de los datos, al igual que los niños, desconocían quiénes estaban tomando Vitamina C o placebo (estudio doble ciego).

La Vitamina C y el placebo fue proporcionado

Recibido el 14 de diciembre, 1983. Aceptado en versión corregida el 22 de mayo, 1984. Trabajo presentado en el XIV Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias y Tuberculosis. Santiago de Chile, octubre, 1981.

Servicio de Pediatría, Hospital de Coronel.

Servicio de Salud Concepción - Arauco, VIII Región y Departamento de Bioquímica Aplicada.

Facultad de Química Farmacia y Bioquímica, Universidad de Concepción, Chile.

* Bioquímico

Tabla 1. Valor profiláctico de la Vitamina C en infecciones respiratorias agudas: Descripción de los escolares estudiados (n = 62)

Grupo	niños n	sexo M	F	\bar{x} Edad (años)	Estado Nutritivo (peso/talla)*
Escolares con Vit C	32	11	21	11,3	2 < P ₁₀
Escolares con Placebo	30	12	18	11,8	3 < P ₁₀

* Percentiles de H Stuart

M = masculino F = femenino

por uno de los autores durante un período de 12 semanas. La Vitamina C utilizada fue el Cebión 2.000 (gentilmente aportado por Laboratorio Merck) y el placebo fue Glucosa, preparada en el Departamento de Bioquímica Aplicada, Facultad de Química Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Concepción.

Los fines de semana (sábado y domingo) se les entregó a cada niño la Vitamina C o el placebo previa conversación con los padres y/o apoderados, para asegurarnos de la ingestión.

Los niños fueron examinados 3 veces por semana en busca de alguna infección respiratoria aguda, controlándose temperatura bucal ante cualquier signología de tipo respiratorio. La duración de cada episodio respiratorio agudo se determinó según pauta previamente establecida. Al detectarse un escolar ausente se investigó el motivo, asistiendo uno de los autores al hogar del niño. En caso de enfermedad se controló su evolución hasta su total remisión. Con el objeto de pesquisar posibles efectos colaterales se les midió: glicemia, glucosuria, pH urinario, cetonuria, proteinuria, hematuria, y electrolitos plasmáticos, además de una anamnesis dirigida en busca de posibles efectos gastrointestinales. Espectrofotométricamente se determinó la ascorbinemia antes, durante (20, 50 y 80 días) y 48 hr después del período de tratamiento.²

Este trabajo contó con la autorización por escrito de los padres y/o apoderados de los escolares, y de la Directiva de la Unidad Educativa.

RESULTADOS

Durante las 12 semanas en que se realizó el estudio se detectaron 46 episodios de IRA en el grupo control y 38 episodios en el grupo con Vitamina C (Figura 1). En el grupo que recibió Vitamina C hubo una disminución significativa ($p < 0,05$) en la duración de cada IRA (\bar{x} 3,4 días \pm 4,5 DS) comparado con el grupo control (4,5 días \pm 0,43) (Figura 2).

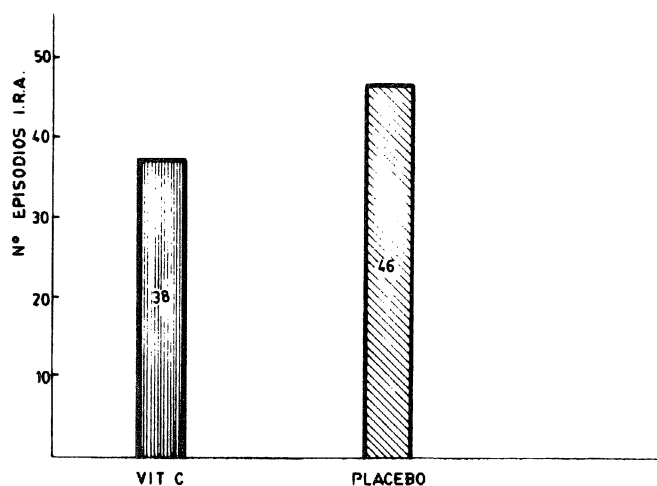


Figura 1; Número de episodios de infecciones respiratorias agudas en escolares que recibieron Vitamina C o placebo durante 48 días.

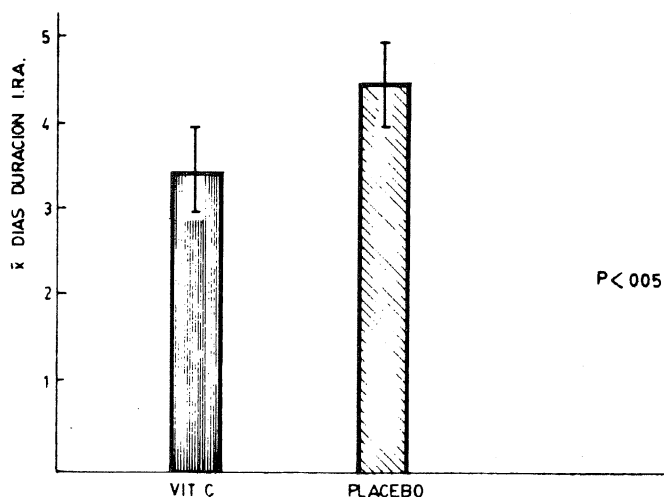


Figura 2. Duración promedio de cada infección respiratoria aguda en escolares que recibieron Vitamina C o placebo.

En ambos grupos analizados, igual número de escolares presentaron más de una IRA. Sin embargo, en el grupo suplementado con Vitamina C el número de IRA recurrentes en el lapso de tiempo estudiado fue significativamente menor ($p <$

0,02) al compararlo con el grupo que recibió el placebo (Tabla 2). De los 32 niños que recibieron Vitamina C, 11 (34,30/o) no desarrollaron ninguna IRA durante los 84 días; en el grupo de escolares con placebo, 9 (30,00/o) no presentaron IRA (Tabla 3).

Tabla 2. Efecto de la Vitamina C vs placebo sobre la recurrencia de infecciones respiratorias agudas en el período estudiado

Grupo	niños con más de una IRA	\bar{x} y D.S. de IRA recurrentes
Vitamina C (n = 32)	11	2,36 ± 0.16
Placebo (n = 30)	11	3,09 ± 0.84

p < 0,02

Tabla 3. Efecto de la Vitamina C vs placebo en el número de infecciones respiratorias agudas durante el período estudiado

Grupo	sin episodios de IRA n	o/o
Vitamina C (n = 32)	11	34,3
Placebo (n = 30)	9	30,0

La IRA más frecuente diagnosticada en ambos cursos de escolares fue el Resfrío Común (Figura 3), pero su duración promedio fue significativamente menor (p < 0,05) en los niños tratados con vitamina C (figura 4).

Se detectaron 131 días de morbilidad en los niños que recibieron Vitamina C y 208 días en aquellos con placebo, lo cual corresponde a un 370/o menos de días de enfermedad en el grupo de niños que recibieron Vitamina C (Tabla 4). La ascorbinemia basal en ambos grupos de niños estuvo dentro de los rangos normales, no pesquiéndose ningún posible caso de Escorbuto. La ascorbinemia basal promedio en mg/l para los

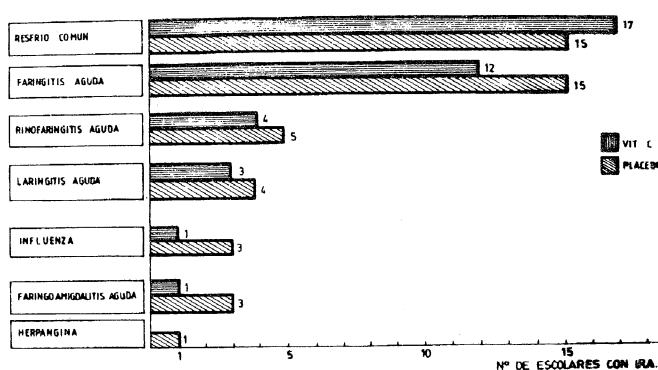


Figura 3. Infecciones respiratorias agudas diagnosticadas en escolares que recibieron Vitamina C o placebo durante 84 días.

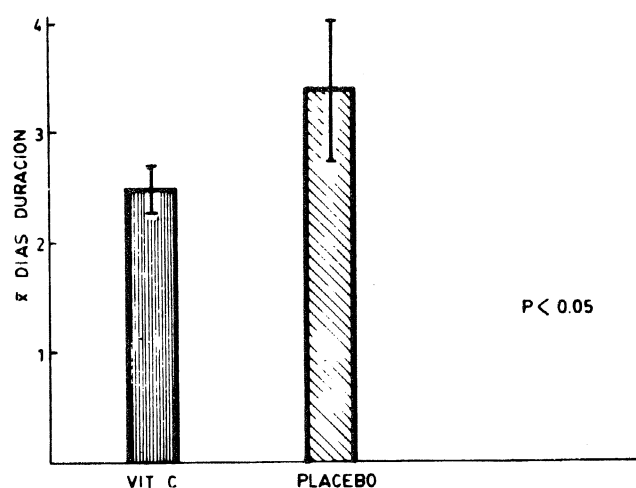


Figura 4. Duración promedio de cada episodio de resfrío común en escolares que recibieron Vitamina C o placebo.

Tabla 4. Días de morbilidad por infecciones respiratorias agudas en escolares que recibieron Vitamina C o placebo durante 84 días

Grupo	Escolares n	días de morbilidad n
Vitamina C	32	131*
Placebo	30	208

* -370/o

niños tratados con Vitamina C fue de 10,8 ± 3,5 D.S. Este valor se elevó a casi el doble a los 20 días, llegando a su cifra máxima a los 50 días (24,7 ± 5,3 D.S.) manteniendo un nivel similar a los 80 días. La ascorbinemia fue encontrada

en su nivel basal 48 hr después de suspendida la administración de Vitamina C. No se observaron cambios en las ascorbinemias del grupo con placebo (Figura 5).

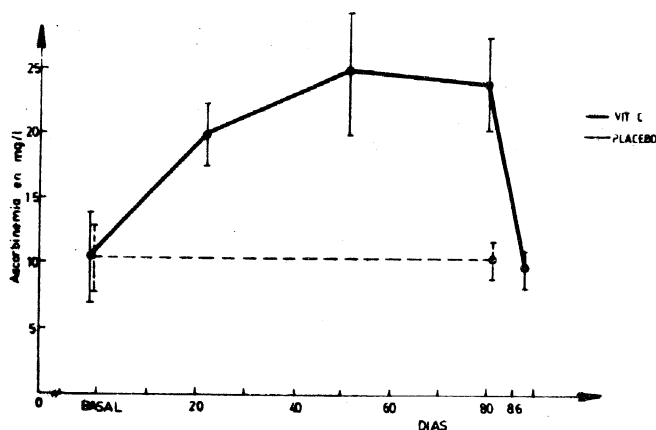


Figura 5. Ascorbinemia antes, durante y después de la Vitamina C y comparada con el grupo placebo.

La anamnesis dirigida de los autores y los exámenes de laboratorio no revelaron efectos colaterales de la Vitamina C (Tabla 5). El rango de glicemia, electrolitos plasmáticos y pH urinario se mantuvo dentro de límites normales durante todo el período en estudio.

No se excluyó ningún escolar de ambos cursos analizados.

Para los análisis estadísticos se utilizó la Prueba de t de Student, no pareada.³

DISCUSION

El presente estudio no demostró una acción profiláctica de la Vitamina C administrada diariamente, aunque el número de episodios respiratorios fue menor en los niños suplementados con Vitamina C durante el lapso de tiempo analizado. Sin embargo, la duración de cada IRA fue significativamente menor en los escolares tratados con Vitamina C, al ser comparado con aquellos que recibieron un placebo. Las dos IRA que se encontraron más frecuentemente en ambos grupos de niños: el resfrío común y la faringitis aguda, tuvieron un período de estado claramente menor en los niños que recibieron Vitamina C.

Algunos estudios han demostrado que la Vitamina C dada profilácticamente, y/o en forma terapéutica, limita la severidad y la duración del Resfrío Común.^{4,5} Es así como los trabajos de Charleston y Clegg⁶ y de Anderson et al⁷ muestran diferencias significativas en la incidencia y duración del Resfrío Común en los sujetos tratados con dosis elevadas de ácido ascórbico, versus aquellos con placebo.

Esta acción beneficiosa de la Vitamina C se debería al hecho de impedir que descendan los niveles de ácido ascórbico dentro del leucocito,⁸

Tabla 5. Exámenes de Laboratorio en los escolares durante la Administración de Vitamina C

Exámenes *	Basal	20 días	50 días	80 días
Glicemia (g/dl)	0.99	1.01	1.07	1.05
Electrolitos Na* Plasmáticos K *	142 4.6	141 4.6	137 4.4	138 4.3
pH Urinario	6.3	6.2	6.2	6.3
Proteinuria	(-)	(-)	(-)	(-)
Cetonuria	(-)	(-)	(-)	(-)
Hematuria	(-)	(-)	(-)	(-)

*Valores promedios

Basal: 2 días antes de la administración de vitamina C

puesto que la actividad bactericida del leucocito polimorfonuclear parece depender del adecuado suplemento de ascorbato, el cual estimula varios mecanismos bioquímicos, incluyendo el shunt de la hexosa monofosfato.⁹ Además, la aspirina muy utilizada como tratamiento sintomático en las IRA, facilita la captación del ácido ascórbico por el leucocito y el aumento de éste en los tejidos durante el Resfrío Común,¹⁰ lo cual inhibiría la síntesis de prostaglandinas, disminuyendo la respuesta inflamatoria.^{11,12} De esto se desprende la importancia de controlar los síntomas clínicos del Resfrío Común, u otra enfermedad respiratoria alta, a través de potenciar los mecanismos normales de defensa, restaurando las concentraciones de ácido ascórbico en los tejidos.

Una dieta normal contiene a los menos 30 mg de Vitamina C,¹³ cantidad suficiente para mantener concentraciones normales de ácido ascórbico en leucocitos y plasma de sujetos sanos. No obstante, el ácido ascórbico del leucocito, polimorfonuclear cae rápidamente en el curso de un Resfrío Común, retornando espontáneamente a lo normal cuando han cesado los síntomas, alrededor del quinto día.¹⁴

Existen diversas publicaciones^{15,16} que no encuentran diferencias en la incidencia, duración y severidad del Resfrío Común de los sujetos tratados con Vitamina C, frente a aquellos con placebo. Cowan et al¹⁷ no encontraron diferencias significativas en la frecuencia, duración o severidad del Resfrío Común en 400 estudiantes que recibieron 200 mg diarios de vitamina C durante 7 meses, al compararlo con el grupo control. Estos resultados no favorables con la administración de Vitamina C en el Resfrío Común podrían estar relacionados con las pequeñas cantidades de ácido ascórbico utilizado, puesto que se ha demostrado que sobre 6 gr de Vitamina C¹⁴ evita el descenso del ascorbato en el leucocito. Asimismo, este hecho pudiera explicar que nosotros no hayamos encontrado una acción profiláctica de la Vitamina C en las IRA al utilizar sólo 2g diarios.

Por otra parte, creemos interesante destacar que, si bien 11 niños en cada grupo desarrollaron más de una IRA durante las 12 semanas en estudio, los escolares tratados con Vitamina C presentaron una recurrencia significativamente menor de episodios respiratorios, que sugeriría cierto efecto profiláctico en ese grupo de niños. Además, encontramos un menor número de días de morbilidad en el grupo de escolares tratados con Vitamina C, al

compararlo con los escolares con placebo, situación que es concordante con varias otras publicaciones.^{7,18}

Existen numerosos estudios publicados acerca de las reacciones adversas de la Vitamina C en dosis elevada. Así, se ha descrito el posible desarrollo de cálculos renales, acidificación del pH urinario y sanguíneo, alteración del metabolismo óseo en niños, hiperglicemia, glucosuria, hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenosa, destrucción de Vitamina B12, alteraciones gastro-intestinales, etc.^{1,9} Sin embargo, Dykes y Meier,²⁰ Körner y Weler²¹ quienes se han preocupado especialmente de los posibles efectos tóxicos del ácido ascórbico en dosis elevadas, están de acuerdo en que hasta el momento no hay datos valederos o suficientes que hagan pensar en algún efecto dañino de importancia para la salud del sujeto. Paralelamente, hay otras publicaciones que tampoco encontraron efectos adversos de la Vitamina C, incluso en dosis mayores de 3-6 g al día.^{22,23} Se ha demostrado que recién sobre 8-10 g diarios se produciría discretísimo descenso del pH sanguíneo,²⁴ que condicionaría otras alteraciones.

El presente estudio no reveló ningún efecto colateral de la Vitamina C a la dosis proporcionada (2 g diarios) en niños que pesaban entre 27,5 y 33 kg, no detectándose ninguna alteración gastrointestinal o de otra índole, además de permanecer los exámenes de laboratorio efectuados sin variación durante los períodos analizados.

Los niveles basales de ascorbinemia de los escolares estudiados estuvieron dentro de los rangos normales.²⁵ Los niños suplementados con Vitamina C alcanzaron el nivel máximo promedio de ascorbinemia a los 50 días. Dos días después de terminado el suplemento de Vitamina C la ascorbinemia promedio descendió a niveles levemente menores que los basales (Figura 5). No efectuamos controles posteriores a largo plazo de la ascorbinemia, por estar demostrado que no se producen descensos importantes de ésta al administrarse Vitamina C en dosis de 1-2 g al día.²⁶

Por otra parte, consideramos importante agregar que el estado nutricional y nivel socioeconómico de ambos grupos de escolares analizados era similar, residiendo todos en la zona urbana, en una comunidad bastante cerrada y alumnos de una misma escuela, lo cual nos permite suponer que el genio epidémico fue el mismo en la mayoría de los niños. Estos hechos apoyarían aún más los resultados obtenidos.

La presente experiencia clínica deja diversas

dudas sin dilucidar. Sin embargo, al demostrarse una menor duración de las IRA en los escolares tratados con Vitamina C, sugiere algún efecto farmacológico del ácido ascórbico. Por eso motivo, creemos necesario que se efectúen nuevos estudios, tendientes a esclarecer el exacto mecanismo de acción de la Vitamina C, para tener una base más sólida en la prescripción de esta vitamina en la profilaxis de las infecciones respiratorias agudas de los niños.

REFERENCIAS

- 1.- PAULING L. Vitamin C and the Common Cold. San Francisco, WR Freeman & Co. 1970. pp 26-38.
- 2.- TIETZ NW. Fundamentals of Clinical Chemistry W.B. Saunders Company, 1970. pp 174-176.
- 3.- ZAR J H. Biostatistical Analysis. Prentice - Hall, Englewood Cliffs; New Jersey. 1974. p 86.
- 4.- RITZEL G. Kritische Beurteilung des Vitamins C als Prophylacticum und Therapeuticum der Erkältungskrankheiten. Helv Med Acta 28: 63, 1961.
- 5.- ANDERSON T W, SURAUYI G, BEATON G H. The effect on winter illness of large doses of vitamin C. Can Med Assoc J 111: 31, 1974.
- 6.- CHARLESTONE S, CLEGG K M. Ascorbic Acid and the Common Cold. Lancet I: 1401, 1972.
- 7.- ANDERSON T W, REID D D W, BEATON G H. Vitamin C and the common cold. A double-blind trial. Can Med Assoc J 107: 503, 1972.
- 8.- WILSON C W M. Vitamin C and the common cold. Br Med J 2: 1470, 1976.
- 9.- COOPER M R, DECHATELET L R, McCALL C E. Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine 141: 986, 1972.
- 10.- WILSON C W M, LOH H S, FOSTER FG. The beneficial effect of vitamin C on the Common Cold. Europ J Clin Pharmacol 6: 26, 1973.
- 11.- SCHWARTZ A R, TOGO Y, HORNICK R B. Evaluation of the efficacy of ascorbic acid in prophylaxis of induced rhinovirus 44 infection in man. J Infect Dis 128: 500, 1973.
- 12.- PUGLISI L, BERTI F. 6th Int. Congr. Pharmac, Abstract N° 985. 1975.
- 13.- BARTLEY W, KREBS H A, O'BRIEN J R P. Vitamin C Requirements of Human Adults. Medical Research Council Special Report Series N° 280. London HMSO. 1953.
- 14.- HUME R, WEYERS E. Changes in leukocyte ascorbic acid during the Common Cold. Scott Med J 18:3, 1973.
- 15.- STARE J F. Eating for good Health. Cornerstone Library, New York. 1969.
- 16.- WALKER G H, BYNOE M L, TYRELL D A J. Trial of ascorbic acid in prevention of colds. Br Med J 1: 603, 1967.
- 17.- COWAN D W, DIEHL H S, BAKER A B. Vitamins for the prevention of colds. JAMA 120: 1268, 1942.
- 18.- COULEHAN J L, REISINGER K S, ROGERS K D, BRADLEY D W. Vitamin C Prophylaxis in a Boarding School. N Engl J Med 290, 6, 1974.
- 19.- PITT H A, COSTRINI A M. Vitamin C Prophylaxis in Marine Recruits. JAMA 241: 908, 1979.
- 20.- DYKES M H M, MEIER P. Ascorbic acid and the Common Cold: Evaluation of its efficacy and toxicity. JAMA 231: 1073, 1975.
- 21.- KORNER W F, WELER F. Zur Toleranz Hoher ascorbinsäuerdosen. Internat Z Vit Ern Forschung 42: 528, 1972.
- 22.- ZUSKIN E, LEWIS A J, BOUHUYS A. Inhibition of histamine induced airway constriction by ascorbic acid. J Allergy Clin Immunol 51: 218, 1973.
- 23.- CHALMERS T C. Effects of ascorbic Acid on the Common Cold. Am J Med 58: 532, 1975.
- 24.- BROWN R. Possible problems of large intakes of ascorbic acid. JAMA 224: 1529, 1973.
- 25.- Center for Disease Control. Ten state nutrition. Survey 1968 - 1970. Vol 4 Biochemical (DHEW Publication (HSM) 72 - 8132) Atlanta, Georgia: The Center. 1972. pp 200 - 201.
- 26.- RHESD WJ, SCHRAUZER G N. Risk of long-term ascorbic acid overdosage. Nutr Rev 29: 262, 1971.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Dr. Manuel Oyarzún G, Profesor de Fisiopatología Respiratoria de la Universidad de Chile, por sus valiosas sugerencias y revisión del presente estudio.

Reprint requests:

Dr. Aldo Bancalari M.
Servicio de Pediatría
Hospital de Coronel
Coronel, Chile.