

# Impacto de la administración de vitamina C en el pronóstico de los pacientes con choque séptico y sepsis severa

Sophia Torres-Valdez<sup>1</sup>, Jesús Ramírez-Campaña<sup>1</sup>, Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez<sup>2</sup>, Alejandro López<sup>1</sup>, Fernando Soto-Acevedo<sup>3</sup> y Cruz Mónica López-Morales<sup>1</sup>

## Resumen

**ANTECEDENTES:** la gran magnitud del estrés oxidativo en pacientes con sepsis severa y choque séptico produce depleción de antioxidantes endógenos como la vitamina C. Diversos estudios han demostrado que administrarla reduce las complicaciones infecciosas, la morbilidad y mortalidad. El objetivo fue evaluar el impacto en el pronóstico posterior a la administración de vitamina C en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio casos y controles, realizado en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Metabólicos, en 100 expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis severa y/o choque séptico; el grupo control estuvo formado por 72 expedientes con diagnóstico de sepsis severa y/o choque séptico hospitalizados por lo menos tres días, el grupo de estudio por 23 expedientes de pacientes con el mismo diagnóstico, que recibieron 3 g de vitamina C en 24 horas durante tres días consecutivos. Las variables principales fueron sepsis severa, choque séptico, vitamina C, puntuación según la escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), morbilidad, mortalidad y días de estancia intrahospitalaria.

**RESULTADOS:** el grupo de estudio (con vitamina C) presentó una morbilidad del 13,04% y una mortalidad del 47,82%. El APACHE II mostró diferencia a partir del tercer día con vitamina C ( $p = 0.001$ ). La disminución total en la mortalidad fue del 7%, con un riesgo de morir menor al 35,29% en comparación al grupo control.

**CONCLUSIONES:** la vitamina C disminuye la mortalidad y la morbilidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

**PALABRAS CLAVE:** Vitamina C. Pronóstico sepsis severa. Choque séptico.

<sup>1</sup>Urgencias Médico Quirúrgicas  
Centro Médico Nacional del Noroeste  
Hospital General Regional N.º 1  
IMSS

Ciudad Obregón, Sonora, México  
<sup>2</sup>Terapia Intensiva Hospital de Gineco-Obstetricia  
Centro Médico Nacional La Raza  
Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Unidad de Medicina Familiar 1  
IMSS  
Ciudad Obregón, Sonora, México

**Recibido:** 05-07-2016

**Aceptado:** 02-10-2016

## Correspondencia:

Cruz Mónica López-Morales  
E-mail: monica.lopezm26@gmail.com

Rev Esp Méd Quir. 2017;22:87-94

## Impact of management of vitamin C in the prognosis of patients with septic shock and severe sepsis

Sophia Torres-Valdez<sup>1</sup>, Jesús Ramírez-Campaña<sup>1</sup>, Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez<sup>2</sup>, Alejandro López<sup>1</sup>, Fernando Soto-Acevedo<sup>3</sup> and Cruz Mónica López-Morales<sup>1</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** The high extent of oxidative stress in patients with severe sepsis and septic shock produces significant depletion of endogenous antioxidants such as vitamin C. Evidence suggests that administration of this antioxidant reduces infectious complications and organ dysfunction, morbidity and mortality. The objective of the study was to evaluate the impact of the administration of vitamin C in prognosis of patients with severe sepsis and septic shock.

**MATERIAL AND METHODS:** Case-control study was conducted in an emergency department and metabolic polyvalent intensive care unit, with a consecutive sample of 100 records of patients diagnosed with severe sepsis and/or septic shock. The control group consists of 72 cases diagnosed with severe sepsis and/or septic shock hospitalized for at least three days, the study group included 23 records of patients with the same diagnosis which had received 3 g of vitamin C in 24 h on three consecutive days as part of their treatment. The main variables were severe sepsis, septic shock, vitamin C, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, morbidity, mortality, and hospital stay days.

**RESULTS:** The study group (vitamin C) presented a mortality of 13.04%, and mortality of 47.82%. The APACHE II showed no difference from the third day with vitamin C ( $p = 0.001$ ). The total decrease in mortality was 7% lower risk of dying compared to 35.29% in the control group.

**CONCLUSIONS:** Vitamin C reduces mortality and morbidity in patients with severe sepsis and septic shock.

**KEY WORDS:** Vitamin C. Severe sepsis prognosis. Septic shock.

Urgencias Médico Quirúrgicas  
Centro Médico Nacional del Noroeste  
Hospital General Regional N.º 1  
IMSS  
Ciudad Obregón, Sonora, México  
<sup>2</sup>Terapia Intensiva Hospital de Gineco-Obstetricia  
Centro Médico Nacional La Raza  
Ciudad de México, México  
<sup>3</sup>Unidad de Medicina Familiar 1  
IMSS  
Ciudad Obregón, Sonora, México

**Correspondence:**  
Cruz Mónica López-Morales  
E-mail: monica.lopezm26@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Desde hace dos décadas, diversos estudios han demostrado que los pacientes con sepsis presentan una inadecuada función en la regeneración del ácido ascórbico o vitamina C, acelerando así su destrucción<sup>1,2</sup>.

La concentración subnormal de ácido ascórbico y de leucocitos en plasma son hallazgos comunes en pacientes críticamente enfermos<sup>3</sup>, dicha concentración es inversamente proporcional al fallo orgánico múltiple (FOM) y directamente proporcional a la supervivencia<sup>2,4-6</sup>.

La principal característica de la vitamina C es oxidarse en ácido deshidro-L-ascórbico para formar un sistema redox que puede ser la base de sus acciones fisiológicas; los humanos no sintetizan la enzima que convierte la L-gulonolactona en 2-oxo-L-gulonolactona y ácido ascórbico<sup>7</sup>, el cual actúa como cofactor en el sitio activo de enzimas hidroxilantes y es un elemento protector en reacciones de hidroxilasas<sup>8</sup>, neutraliza radicales libres y participa en la hemostasis y la protección de las membranas lipídicas<sup>9</sup>.

Vallance, et al. demostraron que administrar solo una dosis de manera intravenosa (i.v.) de 1 g de ácido ascórbico cada cuatro horas conduce hacia niveles plasmáticos normales en un lapso de 24 horas en pacientes con patologías específicas<sup>10</sup>, al igual que Rumelin, et al., quienes recomiendan su administración i.v. para garantizar una concentración plasmática suficiente que compense el elevado metabolismo<sup>11</sup>. Varios estudios han reportado una tasa de supervivencia de hasta el 80% en pacientes que recibieron vitamina C (133 mg/kg/h), en comparación con un 50% en quienes no se les administró<sup>12</sup>. Nathens, et al. demostraron que 3,000 mg diarios disminuyen el riesgo de morbilidad pulmonar y el FOM, además de la duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en terapia intensiva<sup>13</sup>, por lo que varios estudios sugieren que se debe administrar por lo menos durante los primeros tres días en la misma posología<sup>14-16</sup>.

La función microvascular en la sepsis puede ser mejorada por la administración parenteral del ácido ascórbico como una terapia adyuvante. Se puede inferir que la administración de vitamina C disminuye la morbilidad y mortalidad en los pacientes críticamente enfermos que se encuentran sépticos o en riesgo de tener choque, por lo que en este estudio se evaluó el impacto que genera la administración de vitamina C en el pronóstico de los pacientes con sepsis severa y choque séptico en un Servicio de Urgencias adultos y en la UCI metabólicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico obtenidos mediante un muestreo en casos consecutivos en un periodo de dos años (2012-2014), en el Centro Médico Nacional del

Noroeste, con atención de segundo y tercer nivel en Ciudad Obregón, Cajeme, Sonora, México.

El grupo de casos lo constituyeron 23 expedientes, correspondientes a pacientes que durante el tratamiento recibieron al menos 3 g de vitamina C en 24 horas, durante un periodo mínimo de tres días. El grupo control estuvo formado por 77 expedientes de pacientes con el mismo diagnóstico que no recibieron vitamina C durante su tratamiento. No se consideraron expedientes de pacientes embarazadas o con datos incompletos.

La sepsis severa se definió como sepsis con uno o más de los siguientes criterios: piel moteada, llenado capilar mayor de 3 s, gasto urinario menor de 0,4 ml/kg/h durante una hora o terapia de reemplazo renal, lactato en sangre mayor de 4 mmol/l, alteraciones súbitas del estado mental o electroencefalograma anormal, recuento de plaquetas menor de 100,000/ml o coagulación intravascular diseminada, lesión pulmonar aguda y disfunción cardíaca (corroborada con ecocardiograma). El choque séptico se definió cuando se encontraba presente la sepsis severa y la presencia de una o más de las siguientes variables: presión arterial media menor de 70 mm Hg (o disminución de 40 mm Hg de la basal o menos de dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad en ausencia de otras causas de hipotensión), después de la administración de 30 ml/kg de cristaloideos o su equivalente en coloides.

Otras variables a considerar fueron las siguientes: muerte producida por sepsis severa o choque séptico durante la estancia intrahospitalaria y mortalidad esperada a 30 días. Para ello se utilizó la escala pronóstica APACHE II, la cual es un sistema de evaluación según parámetros clínicos y bioquímicos que permite predecir la evolución y el pronóstico de los pacientes en función de sus objetivos resultados; tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 68% en la predicción de mortalidad (a 30 días) en pacientes con sepsis severa y choque séptico. También fueron consideradas las comorbilidades base del paciente manifestadas en el expediente clínico.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis estadístico, para las variables numéricas se utilizaron medidas de tendencia central y de

**Tabla 1.** Datos generales por grupos

| Parámetros                                  | Grupo A<br>sin vitamina C<br>n = 77 (%) | Grupo B<br>con vitamina C<br>n = 23 (%) | p                  |
|---|---|---|--------------------|
| Edad (años)                                 | 62.48 ± 19.33                           | 65.69 ± 17.32                           | 0.47*              |
| Pacientes (género)                          |   |   |                    |
| Hombres                                     | 44 (58.14%)                             | 11 (47.82%)                             | 0.43 <sup>†</sup>  |
| Mujeres                                     | 33 (42.85%)                             | 12 (52.17%)                             |                    |
| Pacientes con ventilación mecánica invasiva | 55 (71.42%)                             | 15 (65.21%)                             | 0.37 <sup>†</sup>  |
| Enfermedad crónica asociada                 | 48 (62.33%)                             | 14 (60.86%)                             | 0.542 <sup>†</sup> |

Expedientes clínicos. p: \*t de student; <sup>†</sup> $\chi^2$ .

dispersión, expresándolas en frecuencias y porcentajes; las variables cualitativas se categorizaron de manera dicotómica y se expresaron mediante frecuencias. Para estudiar las diferencias estadísticas entre los grupos se utilizaron la prueba t de Student y la de  $\chi^2$ , para variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Para establecer asociación entre las variables (morbilidad adquirida y mortalidad) se utilizó la razón de momios (RM) con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%), considerando un valor inferior a  $p \leq 0.05$  como significativo.

El protocolo fue autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital General Regional N° 1.

## RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 100 pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos, de los cuales el 45% fueron mujeres y el 55% hombres. De los pacientes analizados, el 28% tenían diagnóstico de sepsis severa y el 72% de choque séptico. Del total de los expedientes analizados se formaron dos grupos: el grupo control (sin vitamina C), formado por 77 pacientes, y el grupo de casos (con vitamina C), que se formó con 23 pacientes. Durante el internamiento, los pacientes del grupo de casos recibieron tratamiento parenteral con vitamina C en dosis de 3 g/24 h; la dosis total fue de 9 g/72 h.

La **tabla 1** muestra los datos generales por grupos, entre los que se incluye edad, sexo, pacientes que requirieron ventilación mecánica asistida y enfermedades crónicas asociadas; dichas variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Un total de 71% de los pacientes estudiados padecía enfermedades previas; entre estos, el 37% tenía más de una al momento de su ingreso hospitalario. La distribución individualizada por grupos de estudio del total de las enfermedades crónicas asociadas se muestra en la **tabla 2**, en donde la diabetes *mellitus* tipo 2, la insuficiencia renal crónica, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad vascular cerebral muestran diferencias estadísticamente significativas.

Los principales diagnósticos que motivaron la hospitalización y la distribución por grupos se muestran en la **tabla 3**.

La estancia intrahospitalaria promedio de los pacientes del grupo control fue de  $8 \pm 1$  días (rango de 3 a 31 días) y la del grupo casos fue de  $6.5 \pm 1.5$  días (rango de 3 a 35 días). Durante el transcurso de la hospitalización se encontró que la morbilidad adquirida se presentó en el 35.06% de los casos del grupo control y en el 13.04% del grupo casos; siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.001$ ), con una RM de 1.32 (IC 95%: 1.104-1.583), a favor de los pacientes que no recibieron vitamina C frente a los pacientes que recibieron vitamina C, quienes no adquirieron alguna morbilidad adicional durante su hospitalización.

En el primer día, los pacientes del grupo control tuvieron una puntuación máxima en la escala pronóstica APACHE II de  $27.6 \pm 6.99$  puntos (12-41) y los del grupo casos,  $29.6 \pm 8.98$  puntos (10-41) ( $p = 0.24$ ). En el segundo día, la puntuación del grupo control fue de  $28 \pm 6.88$  puntos (11-43) y la del grupo casos de  $25.2 \pm 8.83$  puntos (6-35) ( $p = 0.11$ ). Al tercer día, la puntuación del grupo control fue de  $28.8 \pm 7.74$  puntos (12-44) y la del grupo casos  $22.5 \pm 8.78$

**Tabla 2.** Enfermedades crónicas asociadas por grupo

| Enfermedad crónica asociada                           | Total<br>n = 100 | Grupo A<br>(sin vitamina C)<br>n = 77 (%) | Grupo B<br>(con vitamina C)<br>n = 23 (%) | p*                 |
|---|------------------|---|---|--------------------|
| Hipertensión arterial sistémica                       | 40               | 31 (40.2)                                 | 9 (39.1)                                  | 0.812              |
| Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2                       | 27               | 22 (28.5)                                 | 5 (21.7)                                  | 0.044 <sup>†</sup> |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica               | 10               | 7 (9)                                     | 3 (13)                                    | 0.656              |
| Insuficiencia renal crónica                           | 6                | 3 (3.8)                                   | 3 (13)                                    | 0.033 <sup>†</sup> |
| Insuficiencia cardíaca crónica                        | 6                | 6 (7.7)                                   | 0 (0)                                     | 0.040 <sup>†</sup> |
| Cáncer  | 5                | 1 (1.2)                                   | 0 (0)                                     | 0.761              |
| Leucemia mieloide crónica                             |                  | 2 (2.5)                                   | 0 (0)                                     | 0.243              |
| Cáncer renal  |                  | 1 (1.2)                                   | 0 (0)                                     | 0.761              |
| Cáncer de próstata                                    |                  | 0 (0)                                     | 1 (1.2)                                   | 0.761              |
| Enfermedad vascular cerebral                          | 5                | 5 (6.4)                                   | 0 (0)                                     | 0.189              |
| Obesidad  | 3                | 3 (3.8)                                   | 0 (0)                                     | 0.134              |
| Hipotiroidismo  | 3                | 3 (3.8)                                   | 0 (0)                                     | 0.134              |
| Cardiopatía mixta                                     | 2                | 2 (2.5)                                   | 0 (0)                                     | 0.243              |
| Fibrilación auricular de respuesta ventricular rápida | 2                | 2 (2.5)                                   | 0 (0)                                     | 0.243              |
| Insuficiencia hepática                                | 1                | 1 (1.2)                                   | 0 (0)                                     | 0.761              |
| Enfermedad de Alzheimer                               | 1                | 1 (1.2)                                   | 0 (0)                                     | 0.761              |
| Cirrosis  | 1                | 1 (1.2)                                   | 0 (0)                                     | 0.761              |
| Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1                       | 1                | 0 (0)                                     | 1 (1.2)                                   | 0.761              |
| Lupus eritematoso sistémico                           | 1                | 0 (0)                                     | 1 (1.2)                                   | 0.761              |
| Esclerosis múltiple                                   | 1                | 0 (0)                                     | 1 (1.2)                                   | 0.761              |
| Epilepsia   | 1                | 0 (0)                                     | 1 (1.2)                                   | 0.761              |
| Dos o más comorbilidades                              | 37               | 29 (37.6)                                 | 8 (34.7)                                  | 0.782              |
| Total   | 100              | 77 (100%)                                 | 23 (100%)                                 |                    |

Expedientes clínicos. \*:  $\chi^2$ ; <sup>†</sup> variables con diferencias estadísticamente significativas.**Tabla 3.** Diagnósticos etiológicos

| Diagnósticos etiológicos                     | Grupo A<br>(sin vitamina C)<br>n (%) | Grupo B<br>(con vitamina C)<br>n (%) |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Neumonía adquirida en la comunidad           | 33                                   | 10                                   |
| Sepsis abdominal                             | 23                                   | 3                                    |
| Infección de vías urinarias                  | 5                                    | 3                                    |
| Infección de tejidos blandos                 | 5                                    | 1                                    |
| Neumonía intrahospitalaria                   | 2                                    | 2                                    |
| Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda | 2                                    | 0                                    |
| Dengue                                       | 2                                    | 0                                    |
| Gastroenteritis probablemente infecciosa     | 2                                    | 3                                    |
| Absceso periamigdalino                       | 1                                    | 0                                    |
| Bicitopenia                                  | 1                                    | 0                                    |
| Síndrome urémico                             | 1                                    | 0                                    |
| Empiema                                      | 0                                    | 1                                    |

Expedientes clínicos.

**Tabla 4.** Resumen del impacto de la administración de vitamina C en los días de estancia, la morbilidad y la mortalidad

| Parámetro                                    | Grupo A<br>(sin vitamina C)<br>n = 77 (%) | Grupo B<br>(con vitamina C)<br>n = 23 (%) | p                  |
|--|---|---|--------------------|
| Días de estancia                             | 8 ± 1                                     | 6.5 ± 1.5                                 | 0.80*              |
| Morbilidad<br>(RM: 1,32; IC 95%: 1,104-1,58) | 27 (35.06%)                               | 3 (13.04%)                                | 0.001 <sup>†</sup> |
| Mortalidad<br>(RM: 1,60; IC 95%: 1,125-2,29) | 64 (83.11%)                               | 11 (47.82%)                               | 0.001 <sup>†</sup> |
| APACHE II                                    |   |   |                    |
| 1.º día<br>(rango)                           | 27.6 ± 6.99<br>(12 a 41 puntos)           | 29.6 ± 8.98<br>(10 a 41 puntos)           | 0.24*              |
| 2.º día<br>(rango)                           | 28.0 ± 6.88<br>(11 a 43 puntos)           | 25.2 ± 8.83<br>(6 a 35 puntos)            | 0.11*              |
| 3.º día<br>(rango)                           | 28.8 ± 7.74<br>(12 a 44 puntos)           | 22.5 ± 8.78<br>(5 a 34 puntos)            | 0.001*             |

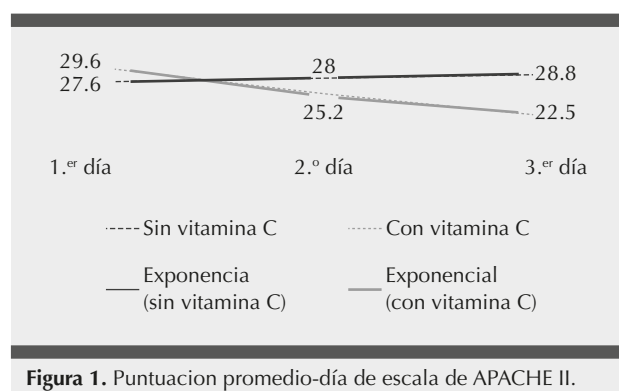
Expedientes clínicos. \*t de student; <sup>†</sup>χ<sup>2</sup>.

(5-34) (p = 0.001). La media de los tres días para el grupo fue 28.1 ± 7.2 puntos y para el grupo casos 25.7 ± 8.86 puntos (p = 0.117).

Durante la estancia intrahospitalaria, la mortalidad total del grupo control fue de 83.11% (64 casos) y la del grupo casos de 47.82% (11 casos), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0.001), con una RM de 1.60 (IC 95%: 1.125-2.29) (**Tabla 4**, **Fig. 1**).

## DISCUSIÓN

La evolución del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hacia la sepsis severa y el choque séptico incluye una gran cantidad de cambios fisiopatogénicos, entre los que se encuentran cambios en las variables hemodinámicas como el aumento en el gasto cardíaco y disminución de las resistencias vasculares a nivel sistémico. A nivel celular, la disfunción endotelial microvascular es un problema grave en los pacientes sépticos, lo cual está causado por la reacción entre los radicales libres y las células endoteliales entre otros mecanismos. El resultado del deterioro hemodinámico y metabólico es la disfunción y el FOM, que puede condicionar una alta tasa de morbilidad y mortalidad a pesar de que se hayan implementado las óptimas medidas terapéuticas que recomienda la literatura nacional e internacional.

**Figura 1.** Puntuación promedio-día de escala de APACHE II.

Dentro de las principales causas etiológicas de la sepsis severa y el choque séptico en ambos grupos, las etiologías que ocuparon los primeros tres lugares en orden de frecuencia fueron la neumonía adquirida en la comunidad, la sepsis abdominal y la infección de vías urinarias, lo cual resultó acorde con lo reportado en la literatura médica internacional<sup>17,18</sup>.

Los pacientes a los cuales se administró vitamina C durante 3 días (recibieron un total de 9 g en 72 h) no mostraron una diferencia significativa en los días de estancia intrahospitalaria (p = 0.80), probablemente debido a que el 71% de los pacientes padecía una enfermedad de base. Se ha descrito que las comorbilidades son factores de riesgo predisponentes para el



desarrollo de infección, sepsis, choque séptico y disfunción orgánica, puesto que comprometen al sistema inmunológico<sup>19</sup>.

Aunque en días de estancia la diferencia de 1.5 días no fue estadísticamente significativa, si lo traspolamos al aspecto de costos en la atención, representa un ahorro de \$ 51,792.00 pesos mexicanos para la UCI Metabólicos y de \$ 8,526.00 para el Servicio de Urgencias por paciente; considerando el costo base de día-cama en terapia intensiva de \$ 34,528.00 pesos mexicanos y el costo base día-cama en urgencias de \$ 5,684.00.

En otro orden de ideas, se encontró una supervivencia del 100% de los pacientes de ambos grupos al tercer día de su ingreso, puesto que era un requisito para entrar en la población de estudio. La mortalidad total observada a lo largo del periodo del estudio en el grupo control fue muy alta, el 83.11% de los casos; sin embargo, en el grupo de estudio (al que se le administró vitamina C) la mortalidad fue del 47.82%, diferencia que constituye un cambio muy evidente. Sin embargo, las cifras resultaron similares a la frecuencia de mortalidad mundial, que se encuentra reportada entre el 30 y 50%.

En el presente estudio se documentó una disminución estadísticamente significativa en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes utilizando la puntuación pronóstica de la escala APACHE II a partir de la revisión de los expedientes clínicos para conocer la duración de su estancia intrahospitalaria, las comorbilidades y la temporalidad de la mortalidad. La puntuación en la escala APACHE II mostró una diferencia a partir del tercer día del tratamiento con vitamina C.

En comparación al trabajo de Collier publicado en el año 2008, en el que se demostró una reducción total en la mortalidad del 2.4% en los pacientes con sepsis severa y choque séptico, con un riesgo de morir menor al 30% durante la hospitalización<sup>16</sup>, se documentó en los resultados de esta tesis una disminución estadísticamente significativa en la mortalidad y en la morbilidad. La disminución total en la mortalidad fue del 7% en los pacientes estudiados, con un riesgo de morir menor al 35.29% en el grupo casos en comparación al grupo control; además de observarse una disminución estadísticamente significativa de la de

morbilidad, la cual fue del 22.02% en el grupo casos en comparación al grupo control.

Son escasas las estrategias terapéuticas que, a través de estudios clínicos de alto nivel metodológico, han mostrado tener algún impacto significativo sobre la mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. Incluso en el estudio publicado por Peake, et al. en octubre del año 2014, que incluyó 1,600 pacientes, los autores concluyeron que las metas tempranas de reanimación por objetivos en pacientes con sepsis severa y choque séptico no disminuyeron la mortalidad a los 90 días<sup>18</sup>, con lo que pusieron en entredicho los resultados exitosos de la sepsis severa y el choque séptico descritos por Rivers, et al. en el año 2001<sup>20</sup> y las recomendaciones de la campaña «Sobreviviendo a la sepsis» cuyo texto fue publicado en el año 2013<sup>21</sup>.

Recientemente se ha estudiado el potencial beneficio de la vitamina C en pacientes con sepsis severa y choque séptico. La vitamina C es una vitamina esencial para los humanos. Su mecanismo de acción, además de su rol adicional como un agente antioxidante, incluye la atenuación de los efectos del daño séptico en las células endoteliales. La vitamina C se acumula en concentraciones milimolares en los leucocitos polimorfonucleares, donde participa en la regulación de la apoptosis de los neutrófilos<sup>22</sup>. Además, es capaz de estimular la producción de óxido nítrico vía la acción de la tetrahidrobiopterina, la cual estimula a la sintasa de óxido nítrico. Se ha comprobado que en los pacientes críticamente enfermos, entre los que se encuentran aquellos con sepsis severa y choque séptico, los niveles séricos de vitamina C son bajos y que la administración de una dosis de 1 g de vitamina C vía intravenosa puede mejorar a nivel sanguíneo de lactato, el déficit de base y la saturación venosa de oxígeno en los pacientes sépticos<sup>23</sup>.

Los estudios que abordan los efectos benéficos del tratamiento coadyuvante con vitamina C son limitados y en la práctica clínica se utilizan escasamente en las áreas de urgencias y terapia intensiva, incluyendo al Centro Médico Nacional del Noroeste, donde a partir de los hallazgos del presente estudio se documentó que el 60.7% de los pacientes con sepsis severa y el 83.3% de los enfermos con choque séptico no recibieron vitamina C como parte del tratamiento.

Los resultados de la presente investigación apoyan su aplicación clínica, con lo que se abre un área de oportunidad para complementar la terapia de estos pacientes. Aun cuando las principales limitaciones de este estudio se relacionan con el tamaño de la muestra, el tipo de diseño y la no medición de las concentraciones de vitamina C, un dato que podría causar confusión es también el tipo de enfermedad crónica, puesto que la diabetes tipo 2, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad vascular cerebral se observaron en mayor proporción en el grupo control; sin embargo, el grupo casos muestra mayor proporción de pacientes con insuficiencia renal crónica; respecto a la cantidad de enfermedades, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Como grupo de investigación somos conscientes del sesgo que esto pudiera representar. A pesar de lo anterior, los resultados son significativos y contribuyen al conocimiento del manejo de la sepsis severa y el choque séptico en la práctica clínica.

La sepsis severa y el choque séptico representan uno de los problemas más antiguos en la medicina. En el presente estudio podemos concluir que la administración de vitamina C produce impacto positivo, puesto que mejora el pronóstico y disminuye la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico, aunque no los días de estancia intrahospitalaria.

Como conclusión se sugiere que al tratamiento del choque séptico y la sepsis severa se agregue la administración de vitamina C por al menos tres días, a una posología de 1,000 mg en 100 cc de solución salina 0.9% c/8 h. Se necesitan estudios futuros que determinen si las altas concentraciones de ácido ascórbico tienen acciones prooxidantes y bacteriostáticas que modifiquen la progresión de la enfermedad. Existe un campo abierto de oportunidad para la mejora en los aspectos del tratamiento de la sepsis severa y el choque séptico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Galley HF, Davies MJ, Webster NR. Ascorbyl radical formation in patients with sepsis: effect of ascorbate loading. *Free Radic Biol Med*. 1996;20(1):139-43.
- Andresen M, Regueira T, Leighton F. Estrés oxidativo en el paciente crítico. *Rev Méd Chile*. 2006;134(5):649-56.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
- Giladi AM, Dosset L, Fleming S, et al. High-dose antioxidant administration is associated with a reduction in post-injury complications in critically ill trauma patients. *Injury*. 2011;42(1):78-82.
- Borrelli E, Roux-Lombard P, Grau GE, et al. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. *Crit Care Med*. 1996;24:392-7.
- Doise JM, Aho LS, Quenot JP, et al. Plasma antioxidant status in septic critically ill patients: a decrease over time. *Fundam Clin Pharmacol*. 2008;22(2):203-9.
- Flores J. Vitaminas liposolubles e hidrosolubles. En: Flores J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana*. 5.<sup>a</sup> ed. México: Elsevier- Masson; 2008. p. 1119-21.
- Fukushima R, Yamazaki E. Vitamin C requirement in surgical patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(6):669-76.
- Khaw KT, Bingham S, Welch A, et al. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *Lancet*. 2001;357(9257):657-63.
- Vallance B, Hume R, Weyers E. Reassessment of changes in leucocyte and serum ascorbic acid after acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1978;40(1):64-8.
- Rumelin A, Humbert T, Lunker O, et al. Metabolic clearance of the antioxidant ascorbic acid in surgical patients. *J Surg Res*. 2005;129(1):46-51.
- Miyagatani Y, Rounds J, Chambers E, et al. High-dose vitamin C enhances hepatic glutathione levels and increases survival of septic rats. *Surg Forum*. 1998;49(1):55-9.
- Avery BN, Neff MJ, Jurkovich GJ, et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann Surg*. 2002;236(6):814-22.
- Husak L, Marcuzzi A, Herring J, et al. National analysis of sepsis hospitalizations and factor contributing to sepsis in-hospital mortality in Canada. *Health Q*. 2010;13 Spec:35-41.
- Long CL, Maull KI, Krishnan RS, et al. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *J Surg Res*. 2003;109(2):144-48.
- Collier B, Giladi A, Dossett LA, et al. Impact of high-dose antioxidants on outcomes in acute injured patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32(4):384-88.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
- The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1496-1506.
- Angus D, Van Der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840-51.
- De-León SP, Molina F, Domínguez G, et al. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2000;28(5):1316-21.
- Dellinger R, Levy M, Rhodes. Surviving sepsis campaign: International guidelines of management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
- Mohammed BM, Fisher BJ, Kraskauskas D, et al. Vitamin C: a novel regulator of neutrophil extracellular trap formation. *Nutrients*. 2013;5:3131-50.
- Rahardjo M, Redjeki I, Maskoen Tinni. Poster Session. Sepsis 11. 1119: Effect of vitamin C 1000 mg IV therapy to lactate level, base deficit and SVO2 in septic patient. *Crit Care Med*. 2013;41(12):A283.