



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**USO DE LA VITAMINA C ENDOVENOSA EN LA PREVENCIÓN Y  
TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARS COV-2: UNA  
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA ENTRE 2019-2022**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**

**Bach. CASTRO LUQUE, GIOVANNA SOFIA**

**<https://orcid.org/0000-0002-2436-7670>**

**Bach. TIBURCIO RAMIREZ, MARIELA ROSENDA**

**<https://orcid.org/0000-0003-3317-6910>**

**ASESORA:**

**Mg. VELARDE APAZA, LESLIE DIANA**

**<https://orcid.org/0000-0001-6031-6355>**

**Lima – Perú**

**2023**

## DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Tiburcio Ramirez Mariela Rosenda, con DNI 10164131 en mi condición de autor(a) de la tesis presentada para optar el TITULO PROFESIONAL de Químico Farmacéutico de título USO DE LA VITAMINA C ENDOVENOSA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARS COV-2:UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA ENTRE 2019-2022, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de QUINCE PORCIENTO (15%) y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima,20 de enero 2023



---

MARIELA ROSENDA TIBURCIO RAMIREZ  
DNI: 10164131



---

Mg. LESLIE DIANA VELARDE APAZA  
DNI: 72476825

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

## DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Castro Luque Giovanna Sofía, con DNI 09429366 en mi condición de autor(a) de la tesis presentada para optar el TITULO PROFESIONAL de Químico Farmacéutico de título USO DE LA VITAMINA C ENDOVENOSA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR SARS COV-2:UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA ENTRE 2019-2022, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de QUINCE PORCIENTO (15%) y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 20 de enero 2023



---

GIOVANNA SOFÍA CASTRO LUQUE  
DNI: 09429366



---

Mg. LESLIE DIANA VELARDE APAZA  
DNI: 72476825

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

## tesis

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>15%</b>	<b>15%</b>	<b>1%</b>	<b>4%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.uma.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>9%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.unid.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.ucv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>www.portalamlar.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Universidad Maria Auxiliadora SAC</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.colibri.udelar.edu.uy</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>lpi.oregonstate.edu</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

## **Dedicatoria**

A mis padres por haberme moldeado hasta convertirme en el individuo que soy hoy; les debo gran parte de mis logros, incluido éste.

Me formaron con reglas y para ciertas oportunidades, pero hacia el final del día, me impulsaron continuamente a cumplir mis objetivos.

## **Agradecimiento**

Agradecida con Dios por permitirme tener y aprovechar a mi familia, por apoyarme en cada elección y emprendimiento, a cuenta de la vida por el hecho de que constantemente me muestra lo linda que es la vida y lo razonable que tiende a ser, a mi familia por permitirme dominar en la mejora de esta propuesta.

Una deuda de gratitud por confiar en mí y gratitud a Dios por permitirme vivir y apreciar cada día.

No ha sido una calle sencilla hasta ahora, sin embargo, por sus compromisos, su afecto, su enorme benevolencia y respaldo, el problema de cumplir este objetivo ha sido menos observable.

Les doy las gracias y expreso mi increíble amor hacia ellos, mi excelente familia.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Páginas</b>
<b>RESUMEN</b>	vi
<b>ABSTRACT</b>	vii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>II. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	5
II.1 Enfoque y diseño de la investigación	5
II.2 Población, muestra y muestreo	5
II.3 Variables de la investigación	5
II.4 Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	6
II.5 Plan metodológico para la recolección de datos	6
II.6 Procesamiento del análisis estadístico	8
II.7 Aspectos éticos	8
<b>III. RESULTADOS</b>	10
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	17
IV.1 Discusión de resultados	17
IV.2 Conclusiones	20
IV.3 Recomendaciones	20
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	21
<b>ANEXOS</b>	27
ANEXO A: Instrumentos de recolección de datos	27
ANEXO B: Operacionalización de las variables	28
ANEXO C: Matriz de consistencia	29

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Páginas</b>
<b>Tabla 1.</b> Características de la aplicación de Vitamina C endovenosa en la prevención de COVID-19	12
<b>Tabla 2.</b> Características de la aplicación de Vitamina C endovenosa en el tratamiento de COVID-19	15



## RESUMEN

**Objetivo:** La eficacia del uso de la vitamina c endovenosa en la prevención y tratamiento de la infección por COVID-19

**Materiales y métodos:** Se buscó en diferentes bases de datos, literatura científica publicada en los 4 años empleando las siguientes palabras claves: “COVID-19”, “vitamina C”, “endovenosa”, “prevención”, “tratamiento” en español e inglés.

Se confeccionaron tablas y redactó el texto que sintetice la evidencia. Además, se discutieron los aspectos más estudiados, así como los casos particulares cuidando de no tomar afirmaciones no demostrables.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 40 resultados mediante el algoritmo de búsqueda, luego de descartar documentos que no guardaban relación, se seleccionaron 27 artículos que figuran como resultados. La sistematización de la evidencia demuestra que sobre el uso preventivo y tratamiento con vitamina C endovenosa, resulta útil como tratamiento complementario en el caso de infección por COVID-19 mediante dosis entre 2 y 25 g por día.

**Conclusiones:** La aplicación de Vitamina C endovenosa en la prevención de COVID-19, sugiere que altas dosis reducen el daño pulmonar; su administración puede ser útil en el tratamiento de COVID-19; se requieren más estudios para llegar a una conclusión sobre este tema.

**Palabras claves:** “COVID-19”, “vitamina C”, “endovenosa”, “prevención”, “tratamiento”

## ABSTRACT

**Objective:** The efficacy of the use of intravenous vitamin C in the prevention and treatment of COVID-19 infection.

**Materials and methods:** The scientific literature published in the 4 years was searched in different databases using the following keywords: "COVID-19", "vitamin C", "endovenous", "prevention", "treatment" in Spanish and English.

Tables were made and the text that synthesizes the evidence was written. In addition, the most studied aspects were discussed, as well as the particular cases, taking care not to take unprovable statements.

**Results:** A total of 40 results were obtained through the search algorithm, after discarding documents that were not related, 27 articles that appear as results were selected. The systematization of the evidence shows that on the preventive use and treatment with intravenous vitamin C, it is useful as a complementary treatment in the case of COVID-19 infection through doses between 2 and 25 g per day.

**Conclusions:** The application of intravenous Vitamin C in the prevention of COVID-19 suggests that high doses reduce lung damage; its administration may be useful in the treatment of COVID-19; More studies are required to reach a conclusion on this topic.

**Keywords:** "COVID-19", "vitamin C", "intravenous", "prevention", "treatment"

## I. INTRODUCCIÓN

En el 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS), anunció el inicio de la pandemia por el nuevo virus SARSCOV-2, también denominado COVID-19, que inicialmente fue reportado en China con casos de neumonía, los cuales fueron incrementando de manera exponencial, debido a su alta tasa de transmisibilidad y que durante este tiempo ha tenido un gran impacto en la morbimortalidad en casi todos los países a nivel mundial. La infección por COVID-19 ha generado hasta el momento mucha incertidumbre en cuanto a su tratamiento, evolución y pronóstico <sup>(1,2)</sup>.

Se estima que alrededor del mundo se han contagiado más de 500 millones de personas <sup>(2)</sup>. El estudio realizado por Barber et al, indica que para noviembre de 2021 más de 3 mil millones de personas, o el 44 % de la población mundial, han sido infectadas con COVID-19 al menos una vez <sup>(3)</sup>.

La enfermedad por COVID- 19 tiene por principal mecanismo de contagio la transmisión por gotas contaminadas, de persona a persona en una distancia menor a 2 metros, con mayor posibilidad en un ambiente cerrado, por otra parte, la permanencia de las gotas en superficies y posteriormente el contacto con mucosas orales, nasales y vista. Es por esto por lo que se implementó el uso de mascarillas, las cuarentenas, el refuerzo de la técnica de lavado de manos, entre otras disposiciones que fueron implementadas a lo largo de la pandemia, ya que no se ha encontrado un tratamiento para esta nueva enfermedad <sup>(1,4)</sup>.

Los síntomas al inicio del padecimiento son semejantes a los de un resfriado, influenza e incluyen fiebre, tos no productiva, mialgia y fatiga. La lista de síntomas del SARS-CoV-2 que incluye el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. Además de los señalados son: diarrea, vómitos o náuseas, secreción o congestión nasal, dolor de garganta, pérdida del olfato o del gusto, dolor de cabeza, dolores corporales o musculares y dificultad para respirar o falta de aliento <sup>(5)</sup>.

Como se describe, el impacto de la pandemia ha generado la imperiosa necesidad en el mundo científico de la búsqueda de tratamientos que ayuden a mejorar a la progresión de la enfermedad o la eviten, basando dicho conocimiento en experiencias previas con virus de la misma familia.

Debido al gran impacto que ha generado, se plantearon una serie de tratamientos alternativos para ayudar a evitar la progresión de la enfermedad a cuadros más severos, el tratamiento durante la infección, así como también, tratamientos y/o medidas utilizadas en la prevención de la enfermedad <sup>(6)</sup>.

Muchos fármacos han sido empleados en cuadros de enfermedades fisiopatológicamente similares a COVID-19, con buenos resultados. Así, se ha abordado dentro de estos el uso de la vitamina C endovenosa y su posible rol durante fase infección, fases más severas y finalmente en la prevención de la enfermedad <sup>(7)</sup>.

La vitamina C o ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble esencial. Es responsable de funciones bioquímicas vitales y, al no poder ser sintetizada por el organismo, es necesario su consumo para prevenir su deficiencia <sup>(8,9)</sup>.

La vitamina C tiene una acción antiinflamatoria, que ayuda a la depreciación en la secreción de citoquinas proinflamatorias, como son la proteína C reactiva, la interleuquina-23, el factor de necrosis tumoral, las cuales están presentes en cuadros respiratorios como neumonías <sup>(8)</sup>. Además, posee efectos antioxidantes, e inmunomoduladores que la convierten en una posible candidata terapéutica, tanto para la prevención como para la mejora de la infección por COVID-19, durante la fase crítica de la enfermedad contribuye a la regulación negativa de las citoquinas, protegiendo el endotelio de la lesión oxidante, asimismo, desempeñaría un papel en la reparación de los tejidos, así como terapia complementaria en el cuidado crítico de la COVID-19 <sup>(9, 10)</sup>.

La dosis intravenosa de vitamina C planteadas son de 6 a 24 g/día, en cuadros severos que podrían disminuir la mortalidad, sin embargo, dichos estudios aún no son concluyentes <sup>(10,11)</sup>.

Uno de los primeros estudios propuestos para iniciar el uso de vitamina C en pacientes con COVID-19, fue el propuesto por Cerullo et al (2020) quienes sustentan su posible beneficio, en el empleo durante prevención y el tratamiento de enfermedades respiratorias comunes, sobre todo en condiciones críticas <sup>(12)</sup>.

Por otro lado, Feyaerts et al (2020), uno de los primeros estudios en describir que por el mecanismo de acción del COVID-19, menciona que podría ser efectivo al interactuar con los niveles elevados de marcadores inflamatorios como la interleucina-6 y endotelina-1 <sup>(13)</sup>.

Por otra parte, el ensayo clínico realizado por Guozhi et al (2021) que se realizó en fases críticas de COVID-19 brindaba suplementación de vitamina C endovenosa a los pacientes, concluyeron que hubo menor daño al miocardio a comparación de quienes no fueron suplementados <sup>(14)</sup>.

Otro estudio en pacientes críticos realizado por Hiedra et al (2020) empleó vitamina C endovenosa en pacientes con altos requerimientos de oxígeno, de un total de 17 pacientes, hubo una disminución significativa en los marcadores inflamatorios, incluidos la ferritina y el dímero D, y una tendencia a disminuir los requerimientos de oxígeno después de la administración de vitamina C <sup>(15)</sup>.

Carr et al. (2020). explora investigaciones que han indicado que los pacientes con neumonía y sepsis tienen niveles bajos de vitamina C, por lo que este fármaco, tendría el potencial de optimizar el estado de salud en pacientes infectados con COVID-19<sup>(16)</sup>. Siguiendo esta línea de investigación, Chen et al (2022) estudió en 52 018 personas de ascendencia europea, la cantidad de vitamina C plasmática y su susceptibilidad para desarrollar vitamina C, se encontró que no hubo vinculación entre los niveles plasmáticos de vitamina C y la susceptibilidad con la gravedad de COVID-19 <sup>(17)</sup>.

Algunas revisiones realizadas inicialmente sobre el uso de la vitamina C endovenosa, hacen necesario conocer el verdadero rol que desempeña de manera preventiva o durante la infección por COVID- 19.

Así, tiene un valor teórico, ya que al demostrar que el uso de la vitamina C endovenosa además de ser utilizada en otras patologías respiratorias, pueda ser empleada en la prevención de COVID-19 o en su tratamiento, disminuyendo así la carga de la enfermedad, que ha conllevado dicha patología a nivel mundial. El valor práctico que generaría al demostrarse utilidad de la vitamina C endovenosa ya sea en la prevención o en el tratamiento de COVID-19, permitiría a las industrias farmacéuticas reproducir este fármaco, el cual es bajo costo, accesible, reproducible y con una alta capacidad de producción <sup>(18)</sup> para su posterior uso por los servicios de salud, en beneficio de las diferentes sociedades.

Mientras que, el valor metodológico del presente trabajo se centra en realizar una revisión sistemática de tipo de metodología PRISMA que es establecida, validada y garantiza el trabajo que permite sistematizar, ordenar los hallazgos de la gran cantidad de estudios hasta el momento desarrollados e interpretarlos en base a la evidencia de estos para determinar la utilidad en la prevención o tratamiento de COVID-19, utilizando la vitamina C endovenosa.

En consecuencia, la presente investigación asume como objetivo revisar sistemáticamente artículos científicos publicados entre los años 2019 y 2022 que valoran la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para la prevención y tratamiento de la infección por COVID-19.

## **II. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Enfoque y diseño de la investigación**

La presente investigación pertenece a una investigación tipo revisión sistemática, un estudio no experimental, de enfoque cualitativo, que analizó investigaciones como ensayos clínicos, artículos originales, entre otros, en los cuales se plantea el empleo de vitamina C endovenosa en la prevención o tratamiento de COVID-19.

El diseño del estudio es de corte transversal puesto que se realizó en solo un periodo de tiempo, y observacional. Además, es descriptivo, ya que permitirá ordenar, comparar los resultados obtenidos.

### **2.2. Población, muestra y muestreo**

#### **2.2.1. Población**

Al ser un estudio tipo revisión sistemática, acerca del empleo de la vitamina C endovenosa en la prevención y tratamiento del COVID-19, tiene como unidad de análisis 40 artículos que obedezcan con el criterio de inclusión y exclusión planteados.

#### **2.2.2. Muestra**

La muestra de esta investigación estuvo conformada por 27 artículos, cuyo título comprenda las palabras: “COVID-19”, “vitamina C”, “endovenosa”, “prevención”, “tratamiento”.

<b>Criterio de selección</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
<b>Tipos de estudio</b>	Estudios tipo ensayos clínicos, artículos originales, artículos descriptivos, disponibles en revistas indexadas.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas.
<b>Intervención</b>	Investigaciones científicas clínicas relacionados al uso de la vitamina C en la prevención y durante la infección por COVID-19	Investigaciones que incluyan estudios en animales
<b>Acceso</b>	Estudios publicados en revistas indexadas con acceso completo en formato digital.	Documentos a los que no se tienen completo acceso de manera digital.
<b>Población</b>	Pacientes enrolados en los estudios que obedecen al criterio de selección	No se cuenta con criterios de exclusión en este ítem
<b>Periodo temporal</b>	Desde enero de 2019 hasta el 2022	No se cuenta con criterios de exclusión en este ítem
<b>Idioma de publicación</b>	Inglés y español	Idiomas diferentes al inglés y español
<b>Bases de datos</b>	Scopus, Scielo, Pubmed y Science Direct	Cualquier otra fuente de información no vinculada con el tema

### **2.3. Variables de investigación**

Dentro de la revisión narrativa se contemplaron las siguientes variables:

#### **VARIABLE 1: Vitamina C endovenosa**

##### **Definición conceptual**

La vitamina C es una vitamina hidrosoluble requerida para el crecimiento y desarrollo normal, se adquiere a través de la dieta, ya que nuestro organismo no tiene la capacidad de producirla, radicando ahí la importancia de la ingesta de alimentos con vitamina C, ya que su deficiencia generaría diferentes tipos de enfermedades <sup>(18)</sup>.

##### **Definición operacional**

Artículos científicos que cumplan con los criterios inclusión, que aborden la administración de vitamina C endovenosa como prevención o como tratamiento de COVID-19.



## **Variable 2:** Tratamiento para COVID-19

### **Definición conceptual:**

El tratamiento corresponde a los fármacos empleados en pacientes infectados con COVID-19, que luego de su administración permitirían la mejoría del paciente o la disminución del progreso de la enfermedad a cuadros más severos que los lleve a Unidades de Cuidados Intensivos <sup>(19, 20)</sup>.

### **Definición operacional:**

Artículos científicos que cumplan con los criterios de inclusión donde se administre vitamina C endovenosa en pacientes infectados con COVID-19.

## **Variable 3:** Prevención del COVID-19

### Definición conceptual:

Son la serie de medidas acogidas con el fin de evitar la infección por COVID-19; en el presente estudio será relacionado a la dosis de vitamina C endovenosa utilizada en pacientes sanos para la prevención de dicha enfermedad.

### Definición operacional

Artículos científicos que cumplan con los criterios de inclusión, en los que a pacientes sanos son suplementados con vitamina C endovenosa y no desarrollan la enfermedad de COVID- 19.

## **2.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos**

### **Técnica de recolección de datos:**

La técnica que se manejó en este estudio se basa en la revisión crítica de los artículos científicos que fueron incluidos de acuerdo con la técnica de búsqueda y el criterio de inclusión y exclusión. Ver Anexo B

### **Instrumentos de recolección de datos**

Se empleó la recolección de datos bajo un algoritmo de búsqueda. Tomando en consideración el criterio de exclusión e inclusión señalados.

### **2.5. Plan metodológico para la recolección de datos**

Con el fin de realizar la recolección de datos, se llevó a cabo el proceso señalado a continuación:

1. Formulación de la interrogante de revisión de acuerdo con la elaboración de la pregunta PICO relacionada a nuestro tipo de estudio.
2. Criterio de inclusión y exclusión, los artículos que fueron seleccionados, debieron cumplir el criterio de inclusión y exclusión ya descritos.
3. Indagación de la literatura: La búsqueda bibliográfica será planteada teniendo en cuenta los artículos publicados, indexados en revistas científicas durante el periodo de tiempo planteado 2019- 2022 en bases de datos como Scopus, Scielo, Pubmed y Science Direct. Asimismo, serán utilizadas las palabras claves de: “COVID-19”, “vitamina C”, “endovenosa”, “prevención”, “tratamiento”.
4. Valoración de la calidad, heterogeneidad y síntesis de la información: La información requerida para esta búsqueda responde a una revisión sistemática de la literatura e incluye una búsqueda de información en el orden siguiente:
  - I. Se revisarán los artículos seleccionados, los resúmenes y la disponibilidad de los mismos a texto completo, así como se verificará que

no se encuentren duplicados los mismos estudios en las diferentes bases de datos.

II. Los estudios serán evaluados de manera individual con la finalidad de eliminar los sesgos que podrían presentar y restrinjan la elegibilidad de los artículos.

III. Luego, se evaluará de manera crítica y se escogerá la literatura conforme los criterios planteados, posteriormente, se organizará la literatura en tablas para poder organizar la información, de manera ordenada.

5. Interpretación de resultados: Una vez extraída la información de los artículos seleccionados y ordenados adecuadamente, se procederá a su análisis de acuerdo con los resultados individuales para luego obtener un resultado global en base a estos resultados. Posteriormente, las conclusiones responderán al objetivo planteado en el estudio.

## **2.6. Procesamiento del análisis estadístico**

No se hizo uso de análisis estadístico para la presente investigación debido a la naturaleza de esta.

## **2.7. Aspectos éticos**

La información recogida en el presente estudio se realizó respetando la autoría de cada documento analizado y expresando que el objetivo es netamente académico.

La presente investigación no incurrió en ningún conflicto de intereses.

### **III. RESULTADOS**

En la búsqueda de artículos en las bases de datos empleadas y conforme a los criterios de búsqueda, inclusión y exclusión, se obtuvo un total de 40 resultados, en el intervalo de 2019 a 2022. De acuerdo con lo obtenido se procedió a descartar documentos que no guardaban relación con la temática de estudio u objetivo, además de artículos repetidos, hasta la obtención de 27 artículos que figuran como resultados que se clasificó según los objetivos planteados en características de la aplicación de vitamina C endovenosa en el tratamiento y en la prevención de COVID-19. Los resultados de esta sistematización de la evidencia se muestran a continuación.

#### **3.1. Resultado sobre las características de la aplicación de Vitamina C endovenosa en la prevención de COVID-19**

Se revisó los artículos seleccionados que plantearon el uso preventivo de la vitamina C para el tratamiento del COVID-19. Se debe hacer notar que no es que se hayan abordado ensayos preventivos debido a la naturaleza de la enfermedad, sino hacia el hecho de revisar las potencialidades del tratamiento con vitamina C mediante dosis mayores a las que se usa como suplemento en otras patologías que mostraron alguna manifestación clínica similar al COVID-19 o en patologías de las vías respiratoria u otras neumonías. A partir de estas propuestas se llevaron a cabo posteriormente ensayos diversos en pacientes que se abordan en el siguiente numeral acerca del tratamiento. Resalta que la investigación sobre el papel de la vitamina C en la prevención y el tratamiento de la neumonía y la sepsis ha estado en marcha durante muchas décadas.

En general, la propuesta como uso preventivo de la vitamina C en pacientes con COVID-19 no está asociada a evitar el contagio o a desarrollar la enfermedad sino a mejorar el cuadro clínico del paciente en etapas tempranas. Esta propuesta se basa en que los pacientes con

neumonía y sepsis tienen niveles bajos de vitamina C y estrés oxidativo elevado por lo que la administración de la vitamina C normaliza los niveles plasmáticos y se aprovechan sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, funciones antitrombóticas e inmunomoduladoras <sup>(21,22)</sup>.

Como se aprecia en la Tabla 1, los autores revisados proponen el uso de la vitamina C endovenosa en dosis supra fisiológicas debido a características como: modulación de la génesis de células inmunitarias como linfocitos T y neutrófilos; así como la mejora de la producción de interferón <sup>(23-27)</sup>; por otro lado, se destaca su acción sobre la inflamación celular la cual se reduce y en el caso específico de las neumonías como el COVID-19 disminuye la tormenta de citoquinas debido a su capacidad antioxidante <sup>(25, 28)</sup>; también, aunque menos frecuente se reporta su capacidad sobre el metabolismo del hierro y regular los procesos postranscripcionales en las células lo que determina a nivel génico la regulación de los procesos inflamatorios <sup>(24,28)</sup>; mención aparte merece su actividad antiviral y uso en otras infecciones respiratorias con resultados satisfactorios como coadyuvante <sup>(26, 27)</sup>.

Los autores revisados concuerdan en recomendar la terapia con vitamina C intravenosa como tratamiento complementario en el caso de infección por COVID-19 y algunos proponen dosis que van entre los 2 y 25 g por día en base a la evidencia existente en otros cuadros clínicos similares. Se debe destacar que se advierte de sus efectos secundarios mínimos asociados a molestias como dolores estomacales, náuseas o jaqueca e incluso su adsorción pueda verse afectada por el microbioma <sup>(24)</sup> una mejor vía de administración pueda ser la vía inhalatoria <sup>(23)</sup>. Ante la evidencia planteada y debido a que la vitamina C es barata y segura, una dosis oral baja puede ser útil profilácticamente, y en casos de COVID-19 grave, un régimen de dosis muy altas puede ser útil <sup>(29)</sup>.

**Tabla 1.** Características de la aplicación de Vitamina C endovenosa en la prevención de COVID-19

Asociadas a la inmunidad	Asociadas a la inflamación	Asociadas a la oxidación celular	Asociadas a la regulación génica	Actividad antiviral	Actividad sobre otras infecciones asociadas	Propuesta de empleo	Referencia
modula la génesis de células inmunitarias	modula la tormenta de citoquinas	neutraliza los radicales libres	-	se estudia su uso en terapias antivirales	-	aplicación vía inhalación	(23)
mejora la producción de interferón	-	suprime el estrés oxidativo	regula procesos postranscripcionales de genes asociados a la infección	-	-	> 2g/día (5 a 10 días) aunque el microbioma se ve alterado y a la vez afecta la absorción de VC	(24)
-	-	-	-	se sabe que tiene propiedades antivirales pero los suplementos son variables en dosis por lo que se necesitan más estudios	-	como suplemento diario/tratamiento para pacientes en estado crítico	(30)
proliferación de linfocitos T	eliminación rápida de las especies reactivas de oxígeno	-	-	-	-	-	(25)
influye sobre las funciones de los neutrófilos	-	reduce el estrés oxidativo	-	inhibe el crecimiento viral	bronquitis, amigdalitis, neumonía y shock séptico	los pacientes con neumonía que reciben vitamina C pueden tener síntomas menos graves	(26)
	inhibe la tormenta de citoquinas debido a su capacidad antioxidante	suprime el estrés oxidativo	evita la desregulación del metabolismo del hierro	inactiva in vitro una amplia gama de virus por oxidación de ácidos nucleicos	-	dosis baja: 6 a 12 g, moderada: 13 a 24 g, alta:> 25 g	(28)
efecto inmunomodulador	-	mantiene la integridad redox de la célula	-	inactiva la multiplicación viral	disminuye la estancia hospitalaria en pacientes con neumonía	tratamiento complementario a otros medicamentos	(27)

### **3.2. Resultado sobre las características de la aplicación de Vitamina C endovenosa en el tratamiento de COVID-19**

Debido a que la actual pandemia de COVID-19 preocupa al mundo por su alta morbilidad y mortalidad; varias estrategias para el control de infecciones, incluyendo intervenciones nutricionales, han sido consideradas ante la falta de medidas específicas eficaces y seguras como el uso de la vitamina C, conocida desde hace mucho tiempo por sus efectos antioxidantes y antiinfecciosos <sup>(31)</sup>.

Respecto al tratamiento se puede mencionar en primer lugar las dosis a la cual se han llevado a cabo las intervenciones. Estas dosis son variables y van desde 0.9 g a 24 g/día (Tabla 2), tal como se vio en el capítulo de uso como preventivo. Estas dosis se mantenían desde 3 hasta 11 días aplicadas en forma fraccionada <sup>(32, 33)</sup>.

Se debe mencionar que, aunque algunos estudios no mencionen el esquema terapéutico farmacológico, todos afirman que el uso de la vitamina C fue como coadyuvante de la prescripción o el uso de soporte clínico como oxígeno y ventilación mecánica <sup>(34-38)</sup>.

Sobre los efectos reportados, la evidencia es insuficiente y contradictoria, aunque mayoritariamente favorable. Efectos como la reducción de la inflamación y mortalidad, reducción de la inflamación sistémica e infiltración pulmonar, reducción de la tasa de ventilación mecánica y paro cardíaco y limitación del agravamiento de la enfermedad en etapas tempranas de la neumonía por COVID-19 se reportan como favorables <sup>(39, 33, 25,40, 34, 41, 37)</sup>. Por otro lado, otros autores reportan evidencia limitada de eficacia, aunque la dosis fue segura y el tratamiento no supera ni se iguala a los antivirales <sup>(42, 32, 43, 35, 36)</sup>.

Se han llevado a cabo estudios que muestran diversos niveles de evidencia, desde reportes de casos clínicos hasta ensayos clínicos aleatorizados en sus diferentes modalidades, en la medida que los casos clínicos, aunque frecuentes eran complejos ante una enfermedad de la que se desconocía mucho a nivel epidemiológico, fisiológico y terapéutico. Incluso el tipo de COVID en el que se llevó a cabo difería entre crítico y grave <sup>(25, 34, 39)</sup>.

El nivel actual de evidencia revisada sugiere que el uso de vitamina C intravenosa como tratamiento para el COVID-19, puede mejorar los parámetros de oxigenación, reducir los marcadores inflamatorios, disminuir los días de hospitalización y reducir la mortalidad, en particular en los pacientes más graves; mientras que no se han informado eventos adversos en los ensayos clínicos publicados de vitamina C <sup>(44)</sup>.

La aplicación de Vitamina C endovenosa en el tratamiento de COVID-19 según la revisión de la literatura científica sugiere que falta evidencia que respalde el uso terapéutico de la vitamina C intravenosa en pacientes con COVID-19, por lo que se requieren más estudios para llegar a una conclusión clara sobre este tema <sup>(45)</sup>.



**Tabla 2.** Características de la aplicación de Vitamina C endovenosa en el tratamiento de COVID-19

Dosis	Duración	Uso en combinación con fármacos	Efecto del tratamiento	Tipo de COVID	Referencia
dosis supra fisiológicas	-	-	reducción de la inflamación y mortalidad	COVID grave y COVID prolongado	(39)
2g/día	3 días	-	evidencia limitada de eficacia, pero la dosis fue segura	COVID-19	(42)
0.9 g/kg/día	5 días	-	efectos tempranos en la enfermedad, pero no concluyentes	COVID-19 grave	(32)
24g/día	7 días	-	reducción de la inflamación sistémica e infiltración pulmonar	COVID-19 grave	(33)
severo: 200 mg/kg/día crítico: 300 mg/kg/día	7 días	-	mejora de la respuesta inflamatoria e inmunitaria	COVID Grave y COVID crítico	(25)
10g/día	7 días	-	reduce la tasa de ventilación mecánica y paro cardíaco	COVID 19 grave	(46)
6g/día	5 días	Antivirales	el tratamiento no supera ni se iguala a los antivirales	COVID-19	(43)
24g/día	7 días	-	mejora la oxigenación en pacientes en estado crítico	COVID-19	(40)
100 mg/kg/día	11 días	-	atenúa la hiperinflamación	COVID grave	(34)
3.75g/día	7 horas	-	restauró la presión arterial, mejoró la función renal y aumentó el nivel de oxígeno en sangre arterial en ovinos	COVID grave	(47)
200 mg/kg/día	5 días	Sí	mejora la lesión cardíaca aliviando la hiperinflamación en pacientes COVID	COVID grave y crítico	(48)

100 mg/kg/día	7 días	-	limita el agravamiento de la enfermedad en etapas tempranas de la neumonía por COVID-19	COVID moderado	(25)
6g/día	4 días	-	reducción del riesgo de mortalidad a los 28 días	COVID-19	(41)
71.1 a 350,6 mg/kg/día	7 días	-	mejora en pacientes graves	COVID grave o crítico	(49)
4g/día	3 días	Sí	no existe un beneficio significativo para reducir la mortalidad u obtener mejoría clínica	COVID-19 grave	(35)
6 g/día	4 días	Sí	no disminuye la mortalidad ni provee mejoría	COVID 19 crítico	(36)
11g/día	10 días	Sí	disminución de los días con ventilación mecánica	COVID crítico	(37)
3g/día	3 días	Sí	disminución de los marcadores inflamatorios (ferritina y dímero D)	COVID grave	(38)

---

## **IV. DISCUSIÓN**

### **4.1. Discusión de resultados**

El COVID-19 se ha descrito como neumonía, para la que desafortunadamente, no se ha desarrollado un tratamiento confiable y eficaz hasta el momento, salvo la vacunación; por lo tanto, el propósito de esta revisión fue examinar si la administración intravenosa de vitamina C es una opción eficaz y segura. A continuación, se discute su uso preventivo y como tratamiento ante la evidencia actual.

#### **4.1.1. Sobre el uso preventivo de la vitamina C**

De acuerdo con la evidencia revisada, el uso de vitamina C para prevenir enfermedades es clasificada como medicina complementaria y alternativa por lo que no debe competir o sustituir el tratamiento real; sin embargo, existe la necesidad de estudios clínicos confiables sobre el efecto de la administración de vitamina C sobre COVID-19 <sup>(50)</sup>, debido a que la vitamina C podría tener un efecto antiviral contra múltiples virus respiratorios además de otros virus, por su potente papel fundamental en el aumento de la inmunidad atribuida a sus propiedades antioxidantes <sup>(23, 26)</sup>, y antiinflamatorio que reducen la posibilidad de daño tisular relacionado con el estrés oxidativo y suprimen la respuesta inflamatoria excesiva, conocida como tormenta de citoquinas; además que no se informaron efectos adversos con el uso a corto plazo de dosis altas de vitamina C <sup>(27)</sup>.

Sobre su uso y probables efectos tan variables se menciona que el microbioma intestinal podría afectar las conclusiones a las que se llega al analizar su efecto, por lo que el papel de la vitamina C en los organismos humanos se conoce de manera eficiente, pero áreas relacionadas a polimorfismos genéticos aún requieren una investigación básica y clínica intensiva <sup>(24)</sup>.

Acerca de los efectos adversos de la administración de dosis altas de vitamina C se ha mencionado la formación de cálculos urinarios y renales y nefropatía, asociados con la administración continua y prolongada; sin embargo el balance entre los efectos positivos y negativos debe considerarse solo cuando existe evidencia de antagonismo entre la vitamina C y otros agentes terapéuticos, por lo que usar esa vitamina como un aditivo para el tratamiento primario no es incorrecto porque siempre existe la posibilidad de efectos benéficos <sup>(24)</sup>.

La evidencia actualmente disponible de la efectividad de los suplementos de vitamina C es sobre tamaños de muestra pequeños y dosis variables, por lo que igual se requieren más estudios para confirmar la efectividad de los suplementos dietéticos de vitamina C contra el COVID-19. Varios estudios recientes informaron cómo la vitamina C podría usarse en combinación con otras drogas o medicamentos en el régimen de tratamiento de COVID-19; sin embargo, se necesita mayor investigación sobre la eficacia de la vitamina C en la prevención del COVID-19, en particular estudios controlados y aleatorizados en poblaciones grandes <sup>(30)</sup>.

#### **4.1.2. Sobre el uso de la vitamina C en el tratamiento del COVID-19**

La evidencia actual sugiere que se necesitan más estudios para comprender mejor el valor de la vitamina C en pacientes con COVID-19, aunque su aplicación sea segura debido a que no se informaron eventos adversos importantes ni interacciones con los medicamentos empleados en el tratamiento del COVID-19; sin embargo, hay una ausencia de investigación clínica que examine este tema <sup>(51)</sup>.

Debido a sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios e inmunomoduladores, la vitamina C la convierten en una posible candidata terapéutica, para el tratamiento de la infección por COVID-19 <sup>(44)</sup>; como así lo demuestran las investigaciones examinadas, muchas concuerdan en que existe constancia en la evidencia de mejoras en los resultados, como fiebre, inflamación, hemograma, oxigenación e incluso marcadores de coagulación. A pesar de la variabilidad de los estudios que podría explicarse a partir del momento de comenzar el tratamiento, la dosis

de vitamina C, la presencia de comorbilidades y la gravedad juegan un papel en la respuesta y la mortalidad. Así como que, mejores resultados están asociados con dosis más altas de vitamina C <sup>(28)</sup>.

En contraposición, otros estudios demostraron que el tratamiento a corto plazo con vitamina C intravenosa no redujo el riesgo de gravedad y mortalidad en pacientes con COVID-19 <sup>(52)</sup>, estos resultados contrastan con los posibles resultados positivos esperados tras la administración de vitamina C en pacientes con COVID-19, en los que el tratamiento intravenoso con altas dosis de vitamina C redujeron la mortalidad y prolongaban la esperanza de vida en pacientes graves <sup>(53, 39)</sup>. Además, también se reportó la necesidad de tratamiento médico avanzado en mayor frecuencia en el grupo que recibió la vitamina C <sup>(52)</sup>. Sin embargo, debe considerarse que la falta de ensayos controlados aleatorios adecuados podría considerarse una limitación de análisis de la evidencia hasta ahora publicada <sup>(54)</sup>.

Por lo tanto, se puede afirmar que es aceptable incluir vitamina C en el protocolo de tratamiento de la COVID-19 como medida secundaria según los estudios clínicos activos actuales que analizan el impacto de la vitamina C en el manejo de COVID-19. Los pacientes con hipovitaminosis C o enfermedades respiratorias graves, como COVID-19, pueden beneficiarse de tomar vitamina C, debido a su buen perfil de seguridad, simplicidad de uso y potencial para una rápida escala de producción <sup>(26, 28)</sup>; así como que puede reducir las dosis altas de medicamentos, como los corticosteroides <sup>(28)</sup>.

## **4.2. Conclusiones**

- La aplicación de Vitamina C endovenosa en la prevención de COVID-19 según la revisión de la literatura científica sugiere que altas dosis de vitamina C reducen el daño pulmonar en COVID-19 y otras infecciones gripales; por lo tanto, la administración intravenosa de vitamina C puede ser útil en el tratamiento de COVID-19.
- La aplicación de Vitamina C endovenosa en el tratamiento de COVID-19 según la revisión de la literatura científica sugiere que falta evidencia que respalde el uso terapéutico en pacientes con COVID-19. Se requieren más estudios para llegar a una conclusión clara sobre este tema.

## **4.3. Recomendaciones**

Abordar ante la evidencia existente estudios que puedan implementar el uso de vitamina C en infecciones respiratorias agudas en nuestro país debido a su perfil de seguridad, economía y poder servir como herramienta en la atención primaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informaciones básicas acerca de la COVID-19 [Internet]. Who.int. 2022 [citado 6 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/pfp8z>
2. Cohen P. et al. UPTODATE [Internet]. Bibvirtual.upch.edu.pe. 2022 [citado 6 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/yhel3>
3. Barber et al. Sage Journals [Internet]. Sociology, Gender Studies and Cultural studies. 2022 [citado 5 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/ub28ms>
4. Salazar D, Uzquiano M, Rivera G, Velasco E. Mecanismos de transmisión del SARS-CoV2 [Internet]. Scielo.org.bo. 2022 [citado 7 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/chfnm>
5. CDC. Síntomas del COVID-19 [Internet]. Middles for Sickness Rheostat and Preclusion. 2022 [citado el 1 de junio de 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/3xas>
6. Palmore T. UPTODATE [Internet]. Bibvirtual.upch.edu.pe. 2022 [citado 4 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/3uxpgg>
7. Datos sobre la vitamina C. State Foundations of Strength [Internet]. Ods.od.nih.gov. 2022 [citado 4 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/uapak>
8. Holford P, et al. Terapia complementaria de vitamina C-An para infecciones respiratorias, sepsis y COVID-19. 2020. [citado 4 May 2022]. Available from: <https://n9.cl/uapak>
9. Boretti A. Pharma Nutrition [Internet]. Elsevier. 2020 [citado 4 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/m5gww>
10. Castillo-Velarde Edwin Rolando. Vitamina C en la enfermedad y en la salud. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2019 Oct [citado 4 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/1bgqo>
11. Holford P et al. Vitamin C—An Adjunctive Remedy for Breathing Poison, Sepsis and COVID-19 [Internet]. Nutrients. 2020 [citado 4 May 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/1hg1x>

12. Cerullo G, Negro M, Parimbelli M, Pecoraro M, Perna S, Liguori G, et al. The extensive antiquity of vitamin C: Since anticipation of the joint unemotional to covert aid in the behavior of COVID-19. *Front Immunol* [Internet]. 2020;11:574029. Disponible en: <https://n9.cl/hny6y>
13. Feyaerts AF, Luyten W. Vitamin C as propylaxis and adjunctive remedial behavior for COVID-19? *Nutrition* [Internet]. 2020;79–80:110948. Disponible en: <https://n9.cl/8pbfw>
14. Xia G, Qin B, Ma C, Zhu Y, Zheng Q. High-dose vitamin C amends cardiac grievance in COVID-19 pandemic: a reviewing cohort study. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2021 [citado el 2 de junio de 2022];13(17):20906–14. Disponible en: <https://n9.cl/qm9d6>
15. Hiedra R, Lo KB, Elbashes M, Gul F, Wright RM, Albano J, et al. The custom of IV vitamin C for affected role through COVID-19: a situation sequences. *Exppert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2020 [citado el 2 de junio de 2022];18(12):1259–61. Disponible en: <https://n9.cl/15cxn>
16. Carr AC, Rowe S. The evolving person of vitamin C in the preclusion and handling of COVID-19. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado el 17 de mayo de 2022];12(11):3286. Disponible en: <https://n9.cl/aupvg>
17. Chen S, Zheng C, Chen T, Huang D, Pan Y, Chen S. Rapport amongst plasm Vitamin C and COVID-19 exposure and strictness: A two- model Mendelian make random schoolwork. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022 [citado el 17 de mayo de 2022];9:844228. Disponible en: <https://n9.cl/1ie4l>
18. Milani GP, Macchi M, Guz-Mark A. Vitamin C in the behavior of COVID-19. *Nutrients* [Internet]. 2021 [citado el 17 de mayo de 2022];13(4):1172. Disponible en: <https://n9.cl/nx6xt>
19. Coronavirus [Internet]. Who.int. [citado el 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://n9.cl/3uep>
20. Who.int. [citado el 5 de junio de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>
21. Carr A & Rowe S. The emerging role of vitamin c in the prevention and treatment of covid-19. (2020). *Nutrients*, 12(11), 1-8. doi:10.3390/nu12113286



22. Hernández A, Papadakos P, Torres A, González D, Vives M, Ferrando C, et al. Two known therapies could be useful as adjuvant therapy in critical patients infected by COVID-19. (2020). *Revista Espanola De Anestesiologia y Reanimacion*, 67(5), 245-252. doi:10.1016/j.redar.2020.03.004
23. Reddy M, Batra S, Srivastava S & Syal K. Vitamin C and its therapeutic potential in the management of COVID19. (2022). *Clinical Nutrition ESPEN*, 50, 8-14. doi:10.1016/j.clnesp.2022.05.026
24. Grudlewska-Buda K, Wiktorczyk-Kapischke N, Budzyńska A, Kwiecińska-Piróg J, Przekwas J, Kijewska A, et al. The variable nature of vitamin C— Does it help when dealing with coronavirus? (2022). *Antioxidants*, 11(7) doi:10.3390/antiox11071247
25. Zhao B, Ling Y, Li J, Peng Y, Huang J, Wang Y, et al. Beneficial aspects of high dose intravenous vitamin C on patients with COVID-19 pneumonia in severe condition: A retrospective case series study. (2021). *Annals of Palliative Medicine*, 10(2), 1599-1609. doi:10.21037/apm-20-1387
26. Shahbaz U, Fatima N, Basharat S, Bibi A, Yu X, Hussain M, et al. Role of vitamin C in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. (2022). *AIMS Microbiology*, 8(1), 108-124. doi:10.3934/microbiol.2022010
27. Abobaker A, Alzwi A, & Alraied A. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. (2020). *Pharmacological Reports*, 72(6), 1517-1528. doi:10.1007/s43440-020-00176-1
28. Miranda J, Toro A, Loh D, Rodriguez J, Borges R, Marcial-Vega V, et al. The effects of vitamin C on the multiple pathophysiological stages of COVID-19. (2021). *Life*, 11(12) doi:10.3390/LIFE11121341
29. Feyaerts A, Luyten W. Vitamin C as prophylaxis and adjunctive medical treatment for COVID-19? (2020). *Nutrition*, 79-80. doi:10.1016/j.nut.2020.110948
30. Ahmad S. Vitamin C for COVID-19 treatment: Have we got enough evidence? (2022). *Frontiers in Nutrition*, 9 doi:10.3389/fnut.2022.892561
31. Earar K, Arbune M, Dorobat C, Rusu-Negraia M, Stefanescu V, Schipor O, et al. Biochemical effects and therapeutic application of vitamin C (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>) on covid-19 infection. (2020). *Revista De Chimie*, 71(5), 473-478. doi:10.37358/RC.20.5.8159

32. Coppock D, Violet P, Vasquez G, Belden K, Foster M, Mullin B, et al. Pharmacologic ascorbic acid as early therapy for hospitalized patients with COVID-19: A randomized clinical trial. (2022). *Life*, 12(3) doi:10.3390/life12030453
33. Guo G, Chen Q, Luo G, Meng Z, Lei P, Chen P, et al. High dose intravenous vitamin C as adjunctive therapy for COVID-19 patients with cancer: Two cases. (2022). *Life*, 12(3) doi:10.3390/life12030335
34. Xia G, Fan D, He Y, Zhu Y, & Zheng Q. High-dose intravenous vitamin C attenuates hyperinflammation in severe coronavirus disease 2019. (2021). *Nutrition*, 91-92 doi:10.1016/j.nut.2021.111405
35. Zheng S, Chen Q, Jiang H, Guo C, Luo J, Li S, et al. No significant benefit of moderate-dose vitamin C on severe COVID-19 cases. (2021). *Open Medicine (Poland)*, 16(1), 1403-1414. doi:10.1515/med-2021-0361
36. Li M, Ching T, Hipple C, Lopez R, Sahibzada A, & Rahman H. Use of intravenous vitamin C in critically ill patients with COVID-19 infection. (2021). *Journal of Pharmacy Practice*, doi:10.1177/08971900211015052
37. Khan H, Parikh N, Megala S & Predeteanu G. Unusual early recovery of a critical COVID-19 patient after administration of intravenous vitamin C. (2020). *American Journal of Case Reports*, 21, 1-6. doi:10.12659/AJCR.925521
38. Hiedra R, Lo K, Elbashabsheh M, Gul F, Wright R, Albano J, et al. The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: A single center observational study. (2020). *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, , 1259-1261. doi:10.1080/14787210.2020.1794819
39. Vollbracht C, & Kraft K. Feasibility of vitamin c in the treatment of post viral fatigue with focus on long covid, based on a systematic review of iv vitamin c on fatigue. (2021). *Nutrients*, 13(4) doi:10.3390/nu13041154
40. Zhang J, Rao X, Li Y, Zhu Y, Liu F, Guo G, et al. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. (2021). *Annals of Intensive Care*, 11(1) doi:10.1186/s13613-020-00792-3
41. Gao D, Xu M, Wang G, Lv J, Guo Y, Guo Y, et al. The efficiency and safety of high-dose vitamin C in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. (2021). *Aging*, 13(5), 7020-7034. doi:10.18632/aging.202557

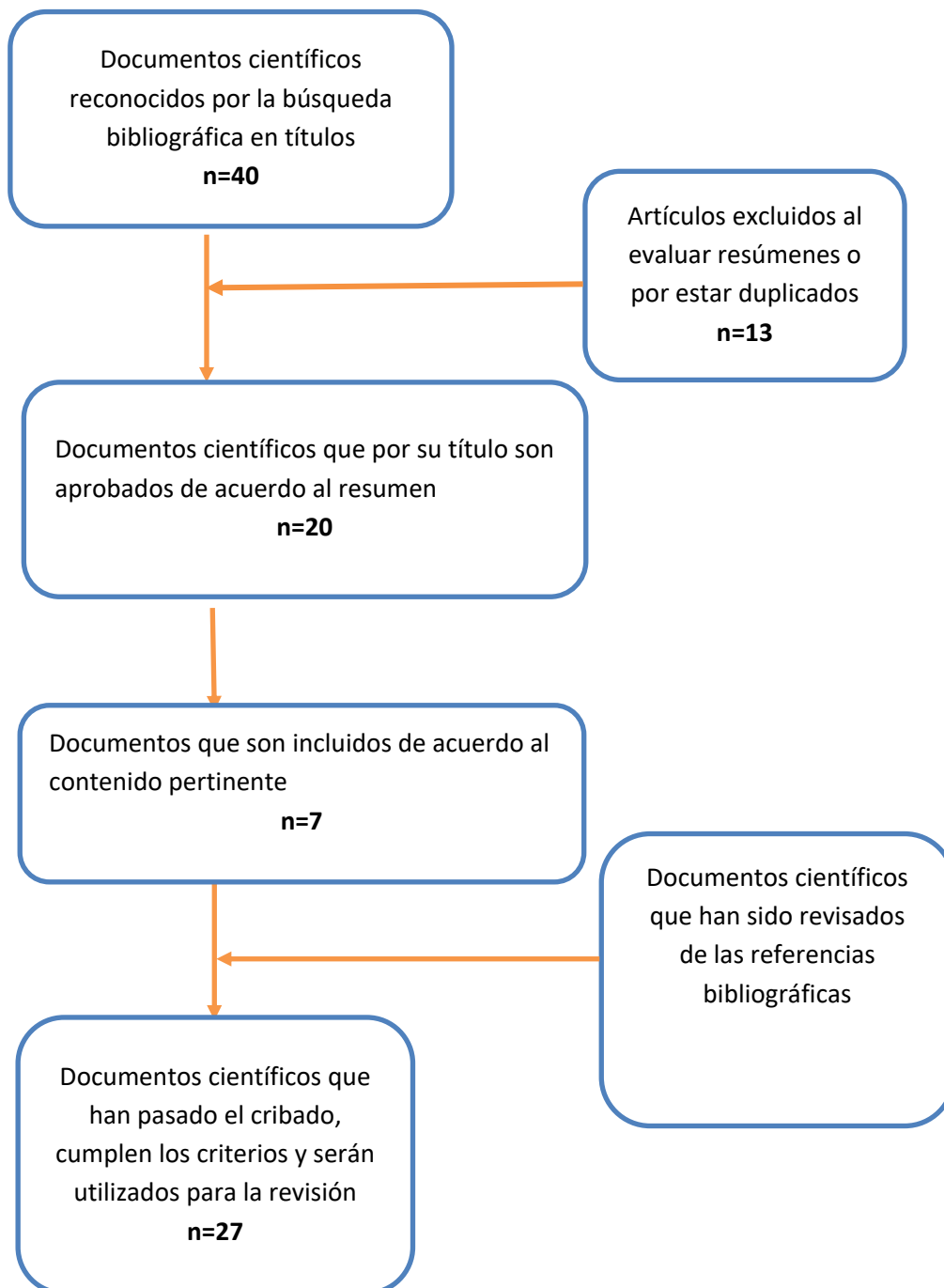
42. Suna K, Melahat U, Murat Y, Figen Ö & Ayperi Ö. Effect of high-dose intravenous vitamin C on prognosis in patients with SARS-CoV-2 pneumonia. (2022). *Medicina Clinica*, 158(8), 356-360. doi:10.1016/j.medcli.2021.04.010
43. Moghadam S, Zarezade B, Koolaji S, Seyed S, Zendehtdel A, Tabarestani, M, et al. Safety and effectiveness of high-dose vitamin C in patients with COVID-19: A randomized open-label clinical trial. (2021). *European Journal of Medical Research*, 26(1) doi:10.1186/s40001-021-00490-1
44. Holford P, Carr A, Jovic H, Ali S, Whitaker I, Marik P, et al. Vitamin C—An adjunctive therapy for respiratory infection, sepsis and COVID-19. (2020). *Nutrients*, 12(12), 1-17. doi:10.3390/nu12123760
45. Kwak S, Choo Y, & Chang M. The effectiveness of high-dose intravenous vitamin C for patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. (2022). *Complementary Therapies in Medicine*, 64 doi:10.1016/j.ctim.2021.102797
46. Hess A, Halalau A, Dokter J, Paydawy S, Karabon P, Bastani A, et al. High-dose intravenous vitamin C decreases rates of mechanical ventilation and cardiac arrest in severe COVID-19. (2022). *Internal and Emergency Medicine*, doi:10.1007/s11739-022-02954-6
47. May C, Bellomo R, & Lankadeva Y. Therapeutic potential of megadose vitamin C to reverse organ dysfunction in sepsis and COVID-19. (2021). *British Journal of Pharmacology*, 178(19), 3864-3868. doi:10.1111/bph.15579
48. Xia G, Qin B, Ma C, Zhu Y, & Zheng Q. High-dose vitamin C ameliorates cardiac injury in COVID-19 pandemic: A retrospective cohort study. (2021). *Aging*, 13(17), 20906-20914. doi:10.18632/aging.203503
49. Zhao B, Li M, Ling Y, Peng Y, Huang J, Qu H, et al. Potential benefit of high-dose intravenous vitamin C for coronavirus disease 2019 pneumonia. (2022). *Chinese Medical Journal*, 135(1), 23-25. doi:10.1097/CM9.0000000000001746
50. Topal A, Yilmaz P, & Yilmaz M. New coronavirus (2019-nCoV/COVID-19) and vitamin C. [Yeni koronavirüs (2019-nCoV/COVID-19) ve vitamin C] *Turkiye Klinikleri* (2020). *Journal of Medical Sciences*, 40(2), 260-264. doi:10.5336/medsci.2020-76024

51. Schloss J, Lauche R, Harnett J, Hannan N, Brown D, Greenfield T, et al. Efficacy and safety of vitamin C in the management of acute respiratory infection and disease: A rapid review. (2020). *Advances in Integrative Medicine*, 7(4), 187-191. doi:10.1016/j.aimed.2020.07.008
52. Ao G, Li J, Yuan Y, Wang Y, Nasr B, Bao M, et al. Intravenous vitamin C use and risk of severity and mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(2), (2022). 274-281. doi:10.1002/ncp.10832
53. Yildirim F, Karaman I, & Şimşek M. Effect of high-dose intravenous vitamin C on prognosis in patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Medicina Clinica*, 159(4), (2022). e25-e26. doi:10.1016/j.medcli.2021.12.001
54. Huang L, Wang L, Tan J, Liu H & Ni Y. High-dose vitamin C intravenous infusion in the treatment of patients with COVID-19: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(19), (2021) e25876. doi:10.1097/MD.00000000000025876

## ANEXOS

### Anexo A: Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

#### ALGORITMO DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA EN BASES DE DATOS



## Anexo B: Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES
Vitamina C endovenosa	La vitamina C es una vitamina hidrosoluble requerida para el crecimiento y desarrollo normales, se adquiere a través de la dieta.	Artículos científicos que cumplen con los criterios inclusión, sobre la administración de vitamina C endovenosa como prevención o como tratamiento de COVID-19.	Bioquímica	Ausencia de la enfermedad de COVID-19 al ser administrada en pacientes previamente sanos.
				Mejoría clínica luego de su administración en pacientes con COVID-19.
Tratamiento para COVID-19	Fármacos empleados en pacientes infectados con COVID-19, que luego de su administración permitirían la mejoría del paciente o la disminución del progreso de la enfermedad a cuadros más severos.	Artículos científicos que cumplan con los criterios de inclusión donde se administre vitamina C endovenosa en pacientes infectados con COVID-19.	Clínica	Mejoría de síntomas luego de la aplicación de vitamina C endovenosa, disminución de ingresos a Unidades de Cuidados Intensivos
Prevención por COVID-19	Serie de medidas adoptadas para evitar la infección por COVID-19.	Artículos científicos que cumplan con los criterios de inclusión, en los que a pacientes sanos son suplementados con vitamina C endovenosa.	Clínica	Pacientes previamente sanos que suplementados con vitamina C, no desarrollan la enfermedad de COVID-19

### ANEXO C: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis
<b>Problema General</b>	<b>Objetivo General</b>	<b>Hipótesis General</b>
¿Cuál es la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para la prevención y tratamiento de la infección por COVID-19?	Revisar sistemáticamente artículos científicos publicados entre los años 2019 y 2022 que valoran la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para la prevención y tratamiento de la infección por COVID-19.	Implícita
<b>Problemas Específicos</b>	<b>Objetivos Específicos</b>	<b>Hipótesis Específicas</b>
¿Cuál es la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para la prevención de la infección por COVID-19?	Revisar sistemáticamente artículos científicos publicados entre los años 2019 y 2022 que valoran la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para la prevención de la infección por COVID-19.	Implícita
¿Cuál es la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para el tratamiento de la infección por COVID-19?	Revisar sistemáticamente artículos científicos publicados entre los años 2019 y 2022 que valoran la eficacia del uso de vitamina C endovenosa para el tratamiento de la infección por COVID-19.	Implícita
<b>PROCEDIMIENTO PARA COLECTA DE DATOS USANDO EL CUESTIONARIO</b>		
<p>Se buscará exhaustivamente, en las bases de datos Scopus, Scielo, Pubmed y Science Direct que se haya publicado en los 4 últimos años empleando las siguientes palabras clave: “vitamina C”, “intravenosa”, “COVID 19”, “prevención”, “tratamiento” en inglés y español. Luego se evaluará la calidad, heterogeneidad y síntesis de la información. Luego se seleccionaron los estudios del modo siguiente:</p> <p>(i) Se resumirán los estudios incluido extrayendo los datos pertinentes.</p> <p>(ii) Se verificará la calidad de la evidencia disponible estableciendo algún posible sesgo.</p> <p>(iii) Se redactará el texto que sintetice la evidencia y construirá las tablas de forma sistematizada.</p>		