



La vitamina C, implicaciones terapéuticas en el paciente con quemaduras graves

Vitamin C, therapeutic implications in the patient with serious burns

Vitamina C, implicações terapêuticas no paciente com queimaduras graves

Marco Antonio Garnica Escamilla,* Raqueli Hernández Peña,†
Martín de Jesús Sánchez Zúñiga,* Elvira Alejandra Tamez Coyotzin,* Luis Iván Vázquez Guerra,§
Jorge Alberto Garza Carrión,¶ Nancy Esmeralda Ramírez Vallarde,|| Rebeca Galia Jimeno Papova*

RESUMEN

La atención a pacientes con quemaduras extensas es compleja, la quemadura condiciona efectos en el sitio de la lesión y a nivel sistémico. A nivel de la microcirculación se presenta respuesta de mediadores químicos inflamatorios y excesiva producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, además condiciona disminución de la capacidad antioxidante de vitamina C, por lo que se altera el balance fisiológico de óxido-reducción, dando paso al estado de estrés oxidativo, esto trae como consecuencia un incremento en la inflamación, disfunción endotelial e incremento de la permeabilidad capilar. Uno de los objetivos de la reanimación del paciente quemado es restaurar el volumen intravascular generado por el estado de choque, en el cual se implementan estrategias como el uso de cristaloides, coloides, plasma, terapias dialíticas, uso limitado de opioides y la administración de vitamina C. El objetivo de este trabajo es dar a conocer a la comunidad médica las características físicas y químicas, los mecanismos moleculares de la vitamina C en los que se encuentra implicada en condiciones de quemaduras graves, con la finalidad de la implementación durante la fase de reanimación del quemado.

Palabras clave: quemaduras, vitamina C, estrés oxidativo, permeabilidad endotelial.

ABSTRACT

The care of patients with extensive burns is complex, the burn conditions effects at the site of the injury and at the systemic level. At the microcirculation level, there is a response of inflammatory chemical mediators and excessive production of reactive oxygen and nitrogen species, which also causes a decrease in the antioxidant capacity of vitamin C, which is why the physiological balance of oxide-reduction is altered, giving way to the state of oxidative stress, this results in an increase in inflammation, endothelial dysfunction and an increase in capillary permeability. One of the objectives of the resuscitation of the burned patient is to restore the intravascular volume generated by the state of shock, in which strategies such as the use of crystalloids, colloids, plasma, dialysis therapies, limited use of opioids and the administration of vitamins are implemented C. The objective of this work is to make known to the medical community, the physical and chemical characteristics, the molecular mechanisms of vitamin C in which it is involved in severe burn conditions, with the purpose of implementation during the resuscitation phase of burn.

Keywords: burns, vitamin C, oxidative stress, endothelial permeability.

RESUMO

O atendimento a pacientes com queimaduras extensas é complexo, a queimadura condiciona efeitos no local da lesão e em nível sistêmico. Ao nível da microcirculação, há uma resposta de mediadores químicos inflamatórios e produção excessiva de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, condiciona também uma diminuição da capacidade antioxidante da vitamina C, que

altera o equilíbrio fisiológico de oxidação-redução, dando lugar a o estado de estresse oxidativo, isso resulta em aumento da inflamação, disfunção endotelial e aumento da permeabilidade capilar. Um dos objetivos da ressuscitação do paciente queimado é restaurar o volume intravascular gerado pelo estado de choque, no qual se implementam estratégias como o uso de cristalóides, colóides, plasma, terapias dialíticas, uso limitado de opióides e administração de vitamina C. O objetivo deste trabalho é dar a conhecer à comunidade médica as características físicas e químicas, os mecanismos moleculares da vitamina C em que está envolvida em condições de queimaduras graves, com vista à sua aplicação durante a fase de reanimação do paciente queimado.

Palavras-chave: queimaduras, vitamina C, estresse oxidativo, permeabilidade endotelial.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones que causan destrucción de tejido epidérmico, dérmico o los tejidos más profundos debido al contacto con agentes térmicos, químicos o eléctricos que presenta una respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por liberación de mediadores inflamatorios sistémicos y citocinas que causan un aumento de la permeabilidad capilar y una extravasación a gran cantidad de líquido y proteínas desde el espacio intravascular al extravascular.¹

El cuadro clínico característico de las quemaduras se caracteriza por hipovolemia secundaria a la extravasación de líquidos al espacio intersticial, lo que ocasiona una disminución del gasto cardíaco y oliguria que repercute en el estado hemodinámico del paciente, por lo que el tratamiento inmediato multidisciplinario está basado en los pilares principales: reanimación hídrica, uso de vasopresor temprano, administración de albúmina, analgesia, nutrición enteral, y el uso de agentes antioxidantes como la administración de vitamina C con la finalidad de disminuir los requerimientos de líquidos y evitar estrés oxidativo.²

De los pacientes críticos, 30% presentan bajos niveles de vitamina C y dentro de ellos, los pacientes quemados son los que tienen mayor deficiencia hasta un descenso de 50% en los valores normales inmediatamente después de ocurrir el trauma térmico. La disminución de este micronutriente es multifactorial en los pacientes quemados. La pérdida a través de la herida por quemadura es elevada, existiendo, junto a los fluidos, una redistribución al tercer espacio; por otra parte, existe un consumo incrementado en función de la protección contra el daño oxidativo, el consumo se incre-

* Instituto Nacional de Rehabilitación. «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Ciudad de México, México.

† Hospital General Regional 2 «El Marques», Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Querétaro, México.

§ Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza», Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), México.

¶ Hospital General Regional 1, IMSS, Ciudad de México.

|| Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México, México.

Recibido: 10/01/2022. Aceptado: 04/03/2022.

Citar como: Garnica EMA, Hernández PR, Sánchez ZMJ, Tamez CEA, Vázquez GLI, Garza CJA et al. La vitamina C, implicaciones terapéuticas en el paciente con quemaduras graves. Med Crit. 2023;37(2):134-140. <https://dx.doi.org/10.35366/110449>

menta por la reparación del tejido lesionado, es necesaria una óptima síntesis de colágeno.³

La importancia de la vitamina C radica en que tiene función a nivel endotelial, representa una alternativa adecuada en la terapéutica y manejo del paciente con quemaduras, al eliminar los radicales libres reduce la permeabilidad vascular y peroxidación lipídica, lo a su vez reduce el edema tisular después de una quemadura grave.⁴

LA VITAMINA C

Características

La vitamina C (L-treo-hexo-2-enono-1,4-lactona), un carbohidrato de bajo peso molecular. A nivel químico la vitamina C es una lactona de ácido glucónico derivada del ácido glucurónico y cetolactona soluble en agua con dos grupos hidroxilo ionizables con propiedades antioxidantes destacadas. Las dos moléculas isoméricas esenciales de vitamina C son: el ácido D-ascórbico en forma reducida y el ácido L-ascórbico en forma químicamente activa y oxidada. La vitamina C reduce moléculas mientras se oxida reversiblemente a ácido dehidroascórbico, que puede reducirse de nuevo a ácido ascórbico⁵ (Figura 1).

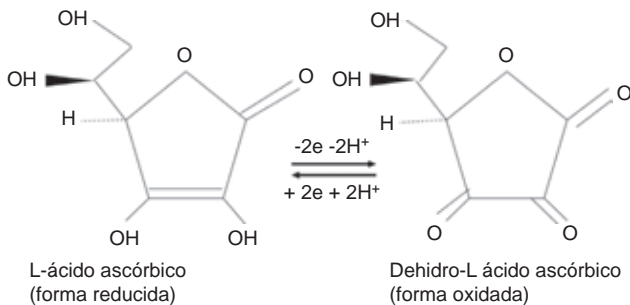


Figura 1: Estructura química reducida y oxidada de la vitamina C.

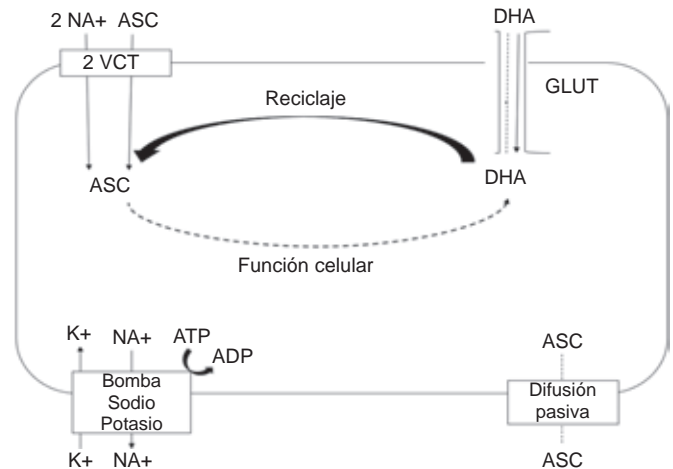


Figura 3: Distribución del ácido ascórbico. ASC = ascorbato. VCT = transportador de vitamina C. DHA = ácido dehidroascórbico.

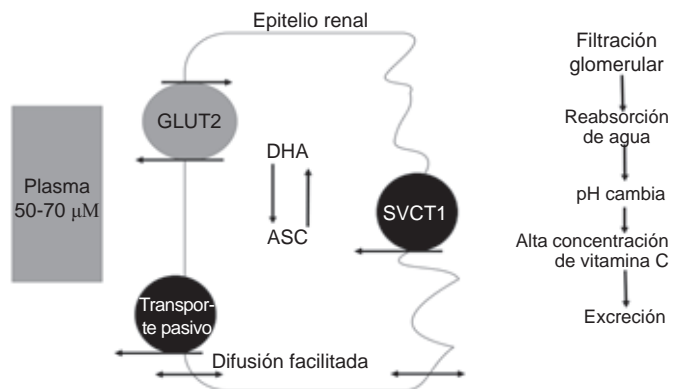


Figura 4: Excreción y reabsorción del ácido ascórbico. GLUT = transportadores de glucosa. DHA = ácido dehidroascórbico. ASC = ascorbato. SVCT1 = transporte activo secundario de L-ascorbato.

Absorción, distribución, metabolismo, excreción, recaptación

Absorción: la vitamina C ingerida se absorbe a través del epitelio intestinal principalmente por transportadores de membrana en la membrana del borde en cepillo apical, ya sea como ascorbato (ASC) por transporte activo acoplado al sodio a través del transportador SVCT1 o como ácido dehidroascórbico (DHA) a través de la difusión facilitada mediante transportadores GLUT1 o GLUT3. Una vez dentro de la célula, el DHA se convierte eficazmente en ASC o se transporta al torrente sanguíneo por GLUT1 y GLUT2 en la membrana basolateral y por transporte pasivo, manteniendo así una concentración intracelular baja y facilitando mayor absorción de DHA⁶ (Figura 2).

La distribución intracelular de vitamina C tiene lugar en todo tipo de células como ácido deshidroascórbico a través de transportadores de glucosa (GLUT) siguiendo un gradiente de concentración debido a la estructura si-

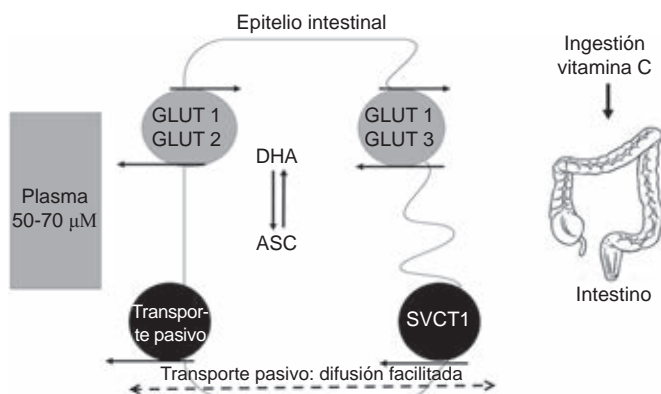


Figura 2: Absorción de la vitamina C. GLUT = transportadores de glucosa. DHA = ácido deshidroascórbico. ASC = ascorbato. SVCT1 = transporte activo secundario de L-ascorbato.

milar a la glucosa o activamente como ácido ascórbico a través de los transportadores de vitamina C dependientes de sodio, principalmente por los GLUT2, en órganos específicos como el cerebro, intestino delgado, hígado, riñones, glándulas suprarrenales y retina⁶ (Figura 3).

El metabolismo celular está íntimamente ligado a su función antioxidante, como sabemos sirve como un donante de electrones en reacciones biológicas por el cual el ácido deshidroascórbico (DHA) se reduce a ácido ascórbico de manera intracelular, la cantidad de ácido ascórbico está relacionada con el catabolismo de DHA que se produce a través de la hidrólisis a ácido 2,3-dicetogulónico y la descarboxilación a l-xilonato y l-lixonato, los cuales pueden entrar en la ruta de las pentosas fosfato para una mayor degradación.⁶

Excreción y recaptación: el ácido ascórbico se filtra a través del glomérulo hasta la luz del túbulo renal por medio del gradiente de presión hidrostática y se concentra en la pre-urina posterior a la reabsorción de agua y se excreta cuantitativamente. La reabsorción en condiciones de deficiencia de vitamina C es por medio de transportadores de SVCT1 en la membrana apical, la difusión desde la superficie luminal también puede contribuir a la captación general. Al igual que en el epitelio intestinal, el ácido ascórbico se libera al torrente sanguíneo a través de la difusión, los transportadores GLUT2 se encuentran en la membrana basolateral permitiendo el transporte de DHA al plasma⁶ (Figura 4).

FUNCIONES

La vitamina C participa en varias rutas metabólicas, las principales son: en la biosíntesis y reparación del colá-

geno que forma parte de la estructura de piel, tendones, ligamentos y vasos sanguíneos, en las heridas y formación de tejido cicatricial para reparar y mantener cartílagos, huesos y dientes.⁷

Otras funciones bioquímicas de la vitamina C incluyen la síntesis de carnitina, reacciones redox, producción de esteroides suprarrenales, síntesis de catecolaminas, metabolismo de aminoácidos, colesterol y absorción de hierro. Se ha demostrado que modula la respuesta inmunológica al inhibir el factor nuclear Kappa Beta, que es responsable del desarrollo en cascada de la tormenta de citocinas proinflamatorias, de la mejora de las actividades fagocíticas de los leucocitos y de la reducción de la producción de superóxido en los macrófagos.⁸ La función más estudiada principalmente en el paciente quemado es que la vitamina C es un antioxidante circulante primario que neutraliza las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno⁵ (Figura 5).

Los mecanismos descritos en los que se han utilizado dosis elevadas de vitamina C en la fase inicial de reanimación en el paciente gran quemado con la finalidad de restablecer las alteraciones generadas por las quemaduras son las siguientes:

1. Disminución del estrés oxidativo

El estrés oxidativo surge como resultado de un desequilibrio entre la producción de radicales libres y las defensas antioxidantes, daña una amplia gama de especies moleculares, incluidos lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, el daño repercute en diferentes aparatos y sistemas (Figura 6).

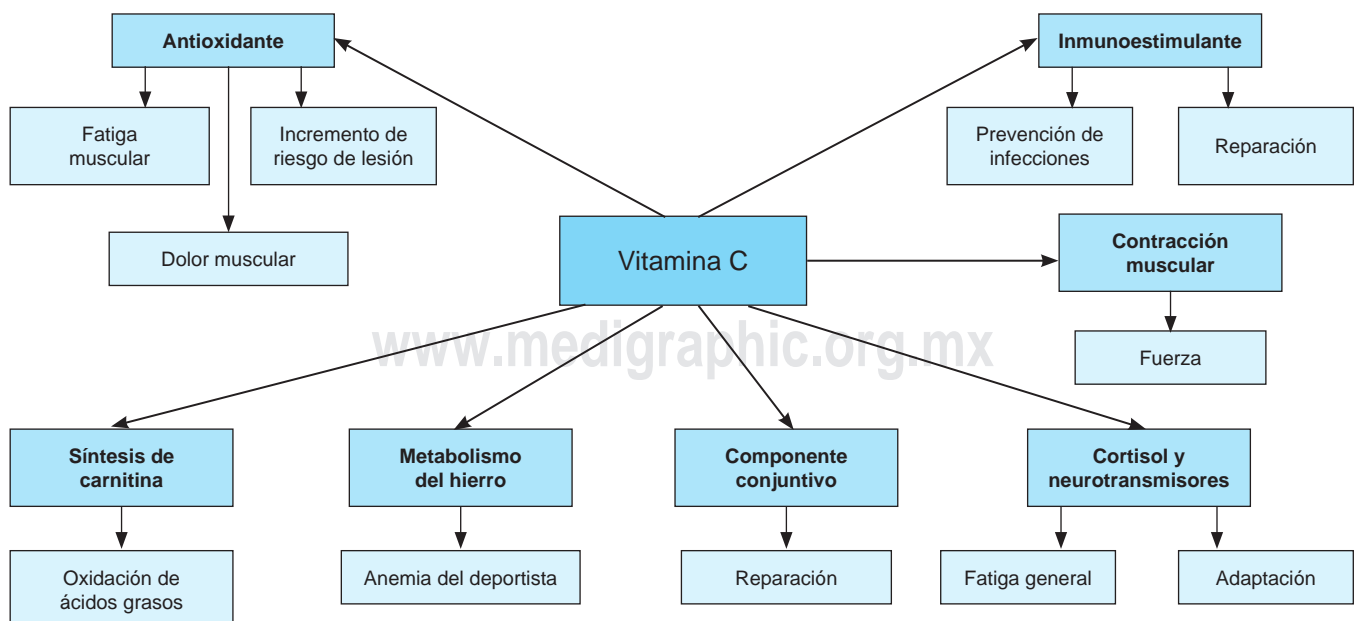


Figura 5: Efectos sistémicos de la vitamina C.

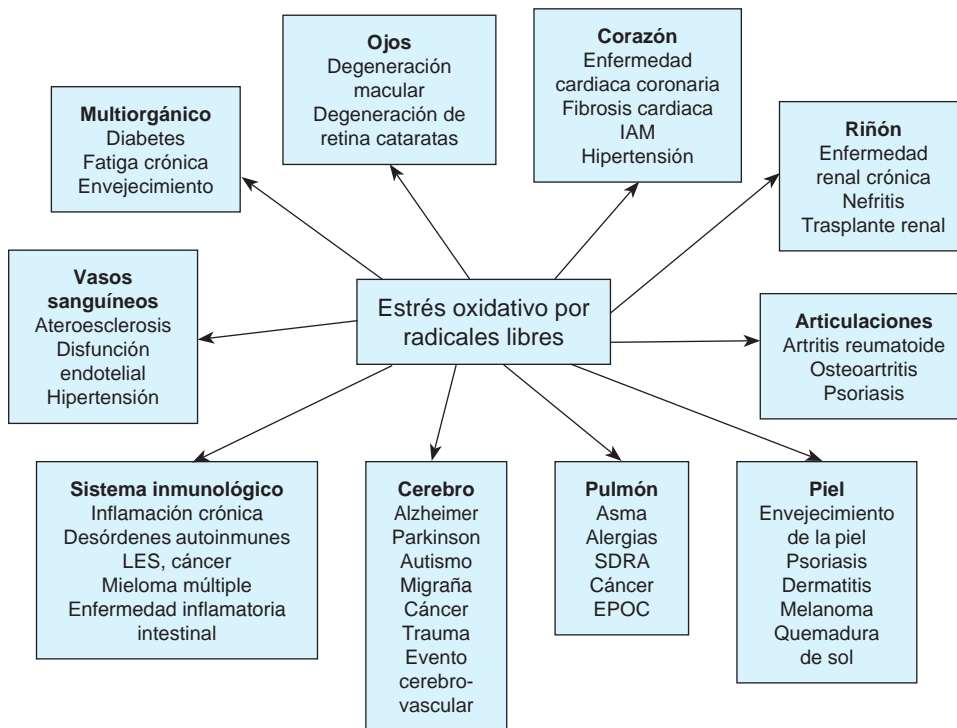


Figura 6:

Estrés oxidativo por radicales libres.
IAM = infarto agudo al miocardio.
SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
LES = lupus eritematoso sistémico.

Se describen cuatro categorías de cambios biológicos de estrés oxidativo:⁹

La *primera categoría* es la detección de generación de especies reactivas a oxígeno y nitrógeno (RONS) en la célula, que pueden estar en sus formas radicales como superóxido, radicales hidroxilo, radicales peróxido y óxido nítrico, o en sus formas no radicales como hidroperóxido, oxígeno singlete, ozono y peroxinitrito.

La *segunda categoría* presenta cambios en la capacidad de defensa antioxidante de la célula con disminución de antioxidantes de bajo peso molecular como el ácido ascórbico (vitamina C), el glutatión y los carotenoides debido generalmente a la deficiencia dietética, o también por la disminución de proteínas de las enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa (GPX) y sus enzimas auxiliares como GSH reductasa (GR), glucosa 6-fosfato deshidrogenasa e isocitrato deshidrogenasa.

La *tercera categoría* pertenece a los biomarcadores de estrés oxidativo. Los biomarcadores más utilizados incluyen la peroxidación de lípidos medida por peróxido de lípidos, isoprostano, 4-hidroxinonenal y malondialdehído, la oxidación de proteínas medida por formación de carbonilo y modificación oxidativa de aminoácidos individuales y oxidación del ADN debido a la formación de 8-hidroxil-2'-desoxiguanosina.

La *cuarta categoría*, la alteración del estado redox celular, también se considera evidencia de estrés oxidativo, la proporción alterada de glutatión (GSH) a disulfuro

de glutatión (GSSG) y la proporción de tiorredoxina reducida a oxidada (TXN) son indicaciones fiables de cambios redox.

El ascorbato es un antioxidante celular, actúa como un antioxidante primario al desintoxicar las especies de radicales exógenos que han ingresado a las células o que han surgido dentro de las células debido a la generación excesiva de superóxido por el metabolismo mitocondrial, por la NADPH oxidasa, la xantina oxidasa o por el nítrico desacoplado, óxido sintasa (NOS).¹⁰

2. Restablecer la disfunción endotelial

La producción de radicales libres de oxígeno ocurre tras la reperusión de los tejidos agredidos por un aumento de la temperatura local, a lo que se asocia una ineficiente respuesta de los sistemas antioxidantes, lo que coloca al paciente en estado de estrés oxidativo. Los radicales libres aumentan la permeabilidad endotelial, por lo que participan en el proceso inflamatorio que acompaña a la enfermedad por quemaduras desde la fase inicial de su evolución¹¹ (Figura 7).

El ascorbato tiene varios efectos en la función endotelial y la supervivencia; estimula la proliferación de células endoteliales al aumentar la síntesis de colágeno tipo IV, el cual es necesario tanto para la formación de la membrana basal como para la adhesión de las células endoteliales, también previene la apoptosis de células endoteliales inducida por condiciones de glucosa alta, factor de necrosis tumoral- α y LPS.¹²

La vitamina C, en su forma de ascorbato, es un antioxidante capaz de reducir el daño oxidativo en las células endoteliales y el subsiguiente aumento de la permeabilidad dependiente del endotelio, al preservar la generación de óxido nítrico endotelial a través de la óxido nítrico sintetasa endotelial, el ascorbato protege contra la fuga vascular al inhibir la activación de la proteína fosfatasa A2.⁴

Se ha demostrado que con dosis suprafiológicas de vitamina C aumentan las concentraciones de tetrahydrobiopterina (BH4), molécula que mantiene el hierro catalítico de varias enzimas dioxigenasa en la forma ferrosa activa, también interviene en la hidroxilación de precursores de neurotransmisores, precursores de triglicéridos y la síntesis de óxido nítrico, de esta manera el ácido ascórbico reduce el estallido oxidativo de neutrófilos, mejora la perfusión y oxigenación tisular, con lo cual se reduce el riesgo de disfunción orgánica⁴ (Figura 8).

3. Disminución de los mecanismos que condicionan vasoplejía

La función principal del endotelio es el control secretor del tono vascular del músculo liso, el tono vascular depende del equilibrio entre los factores vasodilatadores; el óxido nítrico, prostaciclina, bradisinina, factor endotelial hiperpolarizante y de factores vasoconstrictores; tromboxano A2, endotelina angiotensina II, prostaglandina H2.¹⁰ El

óxido nítrico, además de su acción vasodilatadora, puede inhibir la adhesión de monocitos, nectófilos y plaquetas así como la proliferación de células de músculo liso. La acción del óxido nítrico en la pared del vaso se deriva de la acción enzimática de la NO-sintasa endotelial (isoenzima eNOS) y se difunde hacia las células del músculo liso, provocando dilatación a través de la producción de guanosina monofosfato cíclico (cGMP). La deficiencia de óxido nítrico causa disfunción endotelial que se manifiesta como insuficiencia de las arteriolas para dilatarse en respuesta a estímulos de la acetilcolina serotonina, noradrenalina.¹³

4. Reducción del desarrollo de trombosis microvascular

El daño que reciben los lípidos, principalmente las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas después de la modificación oxidativa que son captadas por macrófagos transformándolas en células espumosas, siendo ésta la etapa temprana de la aterosclerosis que aumenta el riesgo de trombosis, aunado a que también inactivan el óxido nítrico provocando daño directo al endotelio y disfunción, la disfunción endotelial también implica el deterioro de las propiedades antitrombóticas y antiaterogénicas del mismo endotelio.¹⁴

La reacción del óxido nítrico con el anión superóxido (O₂⁻) es de gravedad específica, ya que da lugar a

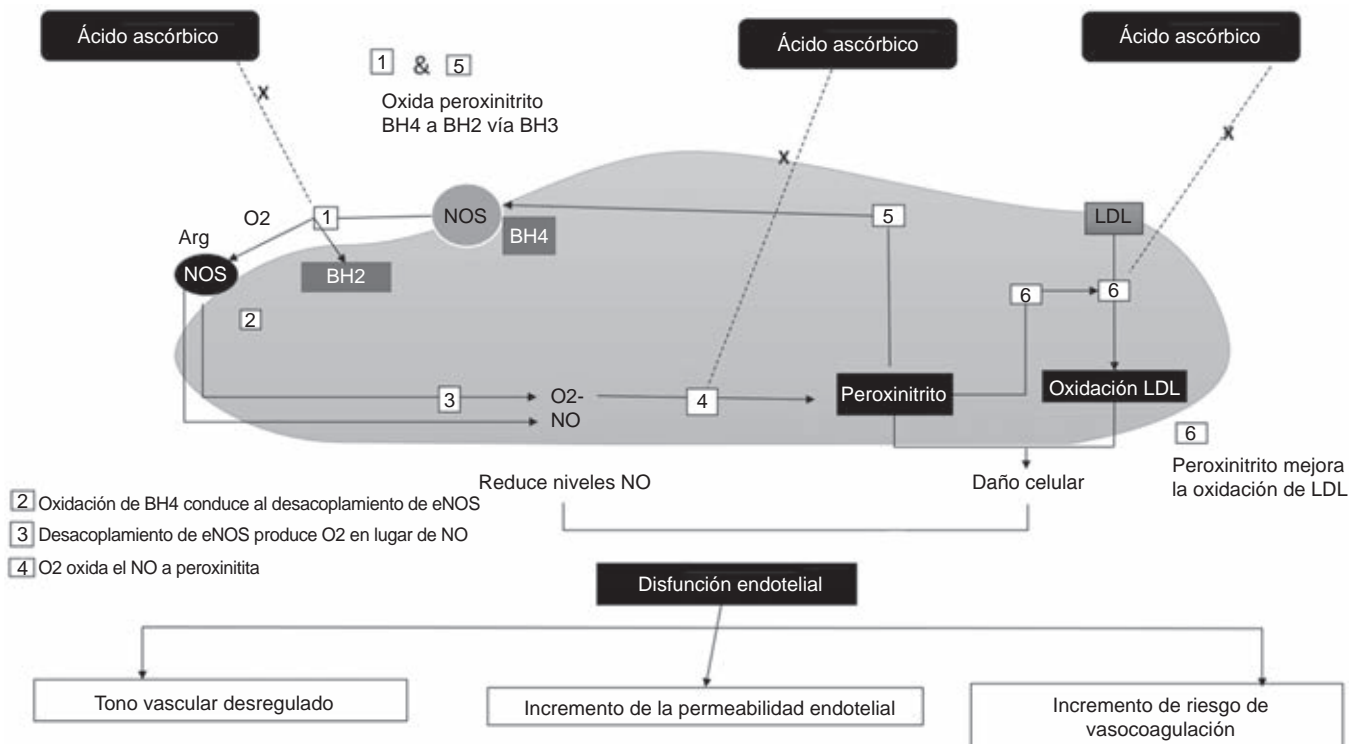


Figura 7: Niveles reducidos de ascorbato y la repercusión en el estrés oxidativo.

NOS = óxido nítrico sintasa. LDL = lipoproteínas de baja densidad. eNOS = NO-sintasa endotelial (isoenzima eNOS). NO = óxido nítrico.

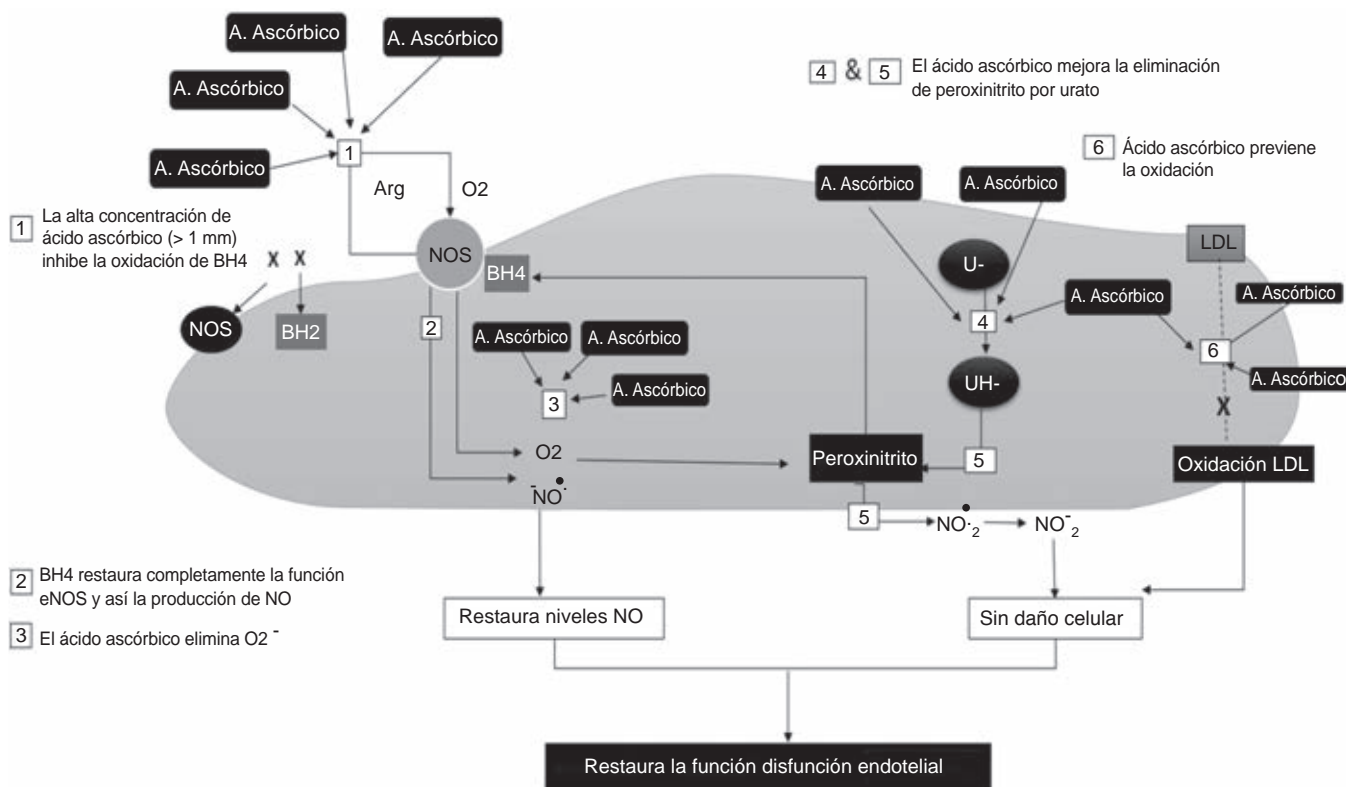


Figura 8: Niveles terapéuticos de ascorbato y su efecto en el estrés oxidativo.

Arg. = Arginini. NOS = óxido nítrico sintasa. eNOS = NO-sintasa endotelial (isoenzima eNOS). NO = óxido nítrico.

la formación de moléculas altamente reactivas-tóxicas como el peroxinitrito (ONOO⁻ trayendo como consecuencia la formación de más radicales libres.¹⁴

ESCORBUTO AGUDO EN EL PACIENTE GRAVE

El escorbuto crónico está documentado desde el siglo XVI como una enfermedad común causada por la deficiencia de vitamina C común en personas sometidas a dietas extremas, ancianos o niños con mala alimentación y pacientes con malabsorción. Los humanos carecen de la L-gluconolactona oxidasa necesaria para sintetizar la vitamina C y obtienen 90% de su ingesta de frutas y verduras. La reserva corporal total de vitamina C es de 1,500 mg y las manifestaciones clínicas del escorbuto se producen cuando esta reserva se reduce a < 350 mg.¹⁵ Las manifestaciones clínicas se caracterizan por malestar general, fatiga y letargo, anemia, mialgia, dolor óseo, hematomas, petequias, hemorragia perifolicular, pelos en tirabuzón, gingivitis, mala cicatrización de heridas, cambios de humor y depresión.¹⁶

La presentación clínica de escorbuto agudo en el quemado puede desencadenar síntomas graves y potencialmente mortales, y se asocia con mayor desarrollo de edema generalizado, ictericia grave, hemólisis, hemorragia aguda espontánea, neuropatía, fiebre, convulsiones

y muerte; sin embargo, la serie de casos que se reporta de escorbuto agudo es muy rara así como en la mayoría de estudios reportar la presentación clínica del escorbuto es aplicable a una multitud de diagnósticos diferenciales que van desde anomalías hematológicas, traumatismos, efectos secundarios de medicamentos, infecciones, trastornos autoinmunitarios y otras deficiencias vitamínicas, por lo mismo el diagnóstico pasa inadvertido.¹⁷

El tratamiento del escorbuto consiste en dosis de vitamina C superiores a los requerimientos diarios, con una mejora significativa de los síntomas dentro de tres a cinco días con una dosis de 1 g/día durante los primeros tres a cinco días, seguida de 300 a 500 mg/día durante otra semana.

Un estudio de Carr y colaboradores¹⁸ reporta que 70% de los pacientes críticamente enfermos tenían hipovitaminosis C, incluido un alto porcentaje con deficiencia de vitamina C (32%), a pesar de recibir apoyo nutricional estándar en la unidad de cuidados intensivos (UCI), por lo que incluso en el paciente crítico hay que cubrir requerimientos diarios.¹⁸

EMPLEO DE VITAMINA C EN QUEMADURAS GRAVES

En un estudio prospectivo y aleatorizado en un centro universitario de trauma y cuidados intensivos en Japón

publicado en el año 2000 se trataron a 37 pacientes con quemaduras en más de 30% del área de superficie corporal total (TBSA) hospitalizados dentro de las dos horas posteriores a la lesión, con reanimación con líquidos isotónicos y coloides con dosis altas de vitamina C 66 mg/kg/h y grupo control. Se utilizó la fórmula de Parkland para calcular los requerimientos de líquidos esperados. El grupo de vitamina C requirió 45% menor volumen a las 24 horas y se demostró una disminución de la peroxidación de lípidos, como lo demuestra la disminución de suero niveles de malondialdehído en comparación con el grupo sin vitamina C.¹⁹

Un análisis retrospectivo con 40 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) de quemadura/trauma entre abril de 2007 y agosto de 2009 con quemaduras de más de 20% TBSA fueron revisados con lesión térmica de menos de 10 horas antes de la admisión, los pacientes se dividieron en dos grupos: uno recibió sólo solución de lactato de Ringer y otro recibió solución de Ringer Lactato más 66 mg/kg/h de vitamina C. Ambos grupos fueron reanimados con la fórmula de Parkland para mantener una hemodinámica estable y una producción de orina adecuada (> 0.5 mL/kg/h). Los requerimientos de líquidos durante 24 horas fueron 25% menos en los sujetos tratados con vitamina C.²⁰

VITAMINA C: EFECTOS SECUNDARIOS

Lesión renal

La insuficiencia renal asociada con el uso de vitamina C en dosis altas se ha descrito en pocos casos sin definir dosis y temporalidad, y no hay publicaciones sobre pacientes quemados a quienes se les haya administrado vitamina C.²¹ La formulación intravenosa de vitamina C es hiperosmolar y se metaboliza a treosa y ácido oxálico, por lo que se ha demostrado nefropatía por oxalato por acumulación de oxalato de calcio, que al ser insoluble en agua se cristaliza dentro de los túbulos renales y el epitelio, estos cristales inducen daño al epitelio tubular causando lesión tubular aguda y una presentación clínica de lesión renal aguda.²²

CONCLUSIÓN

La vitamina C tiene una función de antioxidante, revierte la disfunción endotelial caracterizada por el aumento de la permeabilidad endotelial y fuga de líquidos que sucede en las quemaduras. Actualmente forma parte de los pilares en la reanimación inicial del paciente quemado, es segura y ha demostrado en estudios que reduce los requerimientos de líquidos en la fase aguda después de una lesión por quemadura.

REFERENCIAS

- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):11.
- Ambrossoni M, Telechea H, Cristiani F, Manao B, Pizarro MMA. Propuesta de tratamiento del gran quemado en la unidad de cuidados intensivos del CHPR. *Arch Pediatr Urug*. 2018;89:2:129-134.
- Miquet L, Rodríguez R, Chávez M, Orozco M, Delgado L. Niveles de ascorbato en pacientes quemados durante la fase aguda. *Cir Plast IberoLatinoam*. 2021;47(2):227-234.
- Ghanayem H. Bet 3: Vitamin C in severe burns. *Emerg Med J*. 2012;29(12):1017-1018.
- Langlois LP, Lamontagne F. Vitamin C for the critically ill: is the evidence strong enough? *Nutrition*. 2019;60:185-190.
- Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. The pharmacokinetics of vitamin C. *Nutrients*. 2019;11(10):2412.
- Devaki SJ, Raveendran RL. Vitamin C: sources, functions, sensing and analysis. Vitamin C [Internet]. 2017.. Available in: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.70162>
- Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat M. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol*. 2019;9(3):73-79.
- Ji L, Yeo D. Oxidative stress: an evolving definition. *Fac Rev*. 2021. 10:13.
- May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal*. 2013;19(17):2068-2083.
- Miquet RLM, Reyes SMDY, Delgado RL, Rodríguez GRA. El paciente quemado como modelo de estrés oxidativo. *Rev Acta Médica*. 2016;17(2).
- Sahib AS, Al-Jawad FH, Al-Kaisy AA. Burns, endothelial dysfunction, and oxidative stress: the role of antioxidants. *Ann Burns Fire Disasters*. 2009;22(1):6-11.
- Biesalski H, McGregor G. Antioxidant therapy in critical care - Is the microcirculation the primary target? *Crit Care Med*. 2007;35(9):577-583.
- Korantzopoulos P, Galaris D. The Protective role of vitamin C on endothelial dysfunction. *J Clin Basic Cardiol*. 2003;6(1-4):3-6.
- Levavasseur M, Becquart C, Pape E, Pigeyre M, Rousseaux J, Staumont D et al. Severe scurvy: an underestimated disease. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(9):1076-1077.
- Allgaier RI, Vallabh K, Lahri S. Scurvy: A difficult diagnosis with a simple cure. *African J Emerg Med*. 2012;2(1):20-23.
- Halligan T, Russell N, Dunn W, Caldrony S, Skelton T. Identification and treatment of scurvy: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005.100(6):688-692.
- Carr AC, Rosengrave PC, Bayer S, Chambers S, Mehrtens J, Shaw GM. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. *Crit Care*. 2017;21(1):300.
- Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: A randomized, prospective study. *Arch Surg*. 2000;135(3):326-331.
- Alexander SA, Beers RJ, Lentz CW. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review. *J Burn Care Res*. 2011;32(1):110-117.
- McHugh GJ, Graber ML, Freebairn RC. Fatal vitamin C-associated acute renal failure. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36(4):585-588.
- Cossey LN, Rahim F, Larsen CP. Oxalate nephropathy and intravenous vitamin C. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(6):1032-1035.

Correspondencia:

Dr. Marco Antonio Garnica Escamilla

E-mail: teranestmarco@yahoo.com.mx