

## **Vitamina C como coadyuvante en el tratamiento del cáncer.**

**Javier Lafuente Nieto.**

Asociación Grupo 21.

---

### **Resumen**

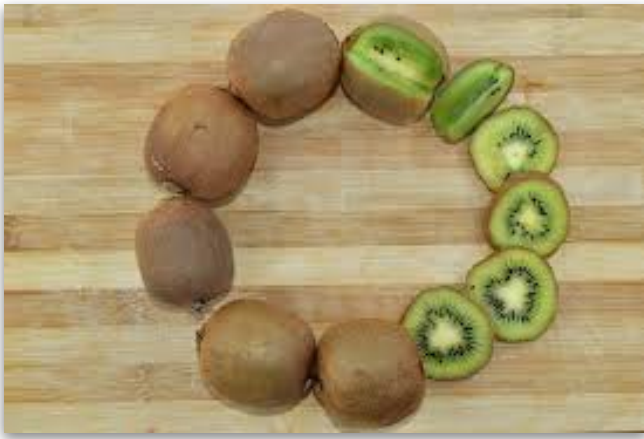
Exposición de los efectos de la vitamina C sobre las células cancerígenas con los mecanismos de acción, las dosis, controversia con tratamiento quimioterapéutico, contraindicaciones y la prevención de niveles adecuados de vitamina C con la alimentación.

---

### **Asbtract**

Exposure of the effects of vitamin C on cancer cells with the mechanisms of action, doses, controversy with chemotherapeutic treatment, contraindications and the prevention of adequate levels of vitamin C with food.

---

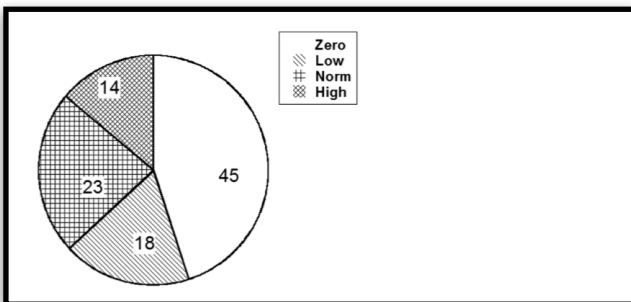


Los niveles plasmáticos en adultos sanos, permanecen a menos de 100  $\mu\text{m}$  (Levine, et al. 1996).

Los pacientes de cáncer tienden a presentar deficiencia de vitamina C. En un estudio de fase I, 14 de 22 pacientes terminales de cáncer se encontraron con deficiencia de vitamina C. Diez de ellos presentaron niveles no detectables de ascorbato en plasma (Riordan, et al. 2005).

## INTRODUCCIÓN

Ya en 1.959 William J. McCormick postuló acerca de la deficiencia vitamina C y su relación con el cáncer. La vitamina C tiene implicación en la síntesis de colágeno, haciendo al tejido fuerte y



La deficiencia ( $<10 \mu\text{m}$ ) se correlacionó con niveles elevados de CPR (proteína C reactiva, un marcador de inflamación). La vitamina C desempeña un papel importante en la síntesis de colágeno, metabolismo de lípidos y vitaminas, la síntesis de hormonas y neurotransmisores, sistema inmune y protección antioxidante.

Una alta concentración de vitamina C oxida la membrana plasmática de la célula cancerígena, penetra a la célula cancerígena, genera oxidantes citoplasmáticos e induce algo único: fusiona la célula cancerígena con mitocondrias extracelulares. Esto obliga a la célula cancerígena a fusionarse con las mitocondrias y ya no es cancerígena. (Dr. Leo Pruiimboom, 2017).

resistente. Una célula cancerígena se reproduce, entre otros factores, en un ambiente en el que el tejido es débil y no ejerce ningún tipo de resistencia. McCormick fue de los primeros en relacionar los niveles bajos de vitamina C en personas con cáncer.

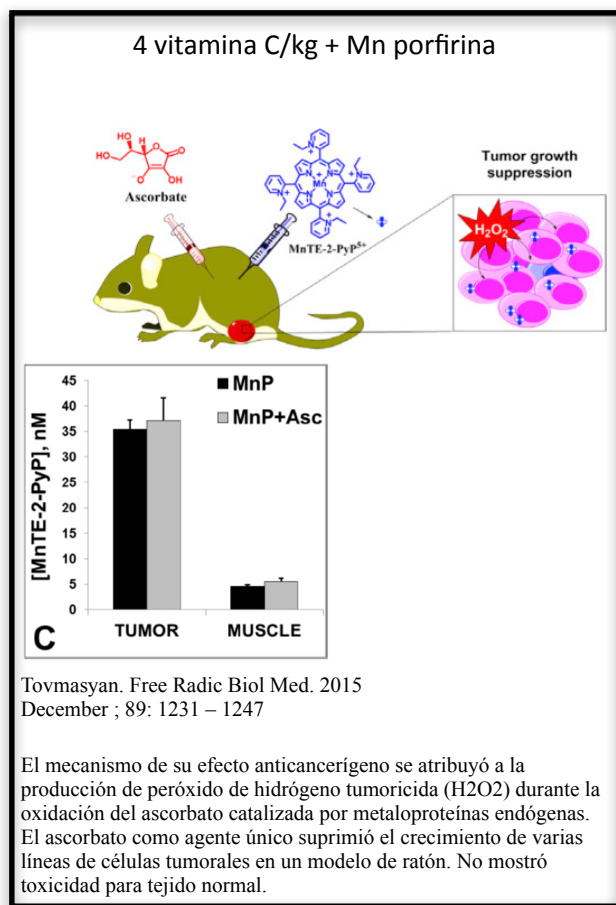
## MECANISMO DE ACCIÓN

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) están implicadas en la carcinogénesis. Por una parte las ERO actúan como mensajeros secundarios en las cascadas de señalización intracelular, las cuáles inducen y mantiene el fenotipo oncogénico. Por otro lado, las células tumorales, por su metabolismo alterado, están sometidas a un estrés oxidativo permanente. Sus sistemas antioxidantes deben soportar los continuos ataques y concentraciones muy elevadas de ERO. Así, la célula tumoral tiene una aparente debilidad muy aprovechable estratégicamente. Ésta es la base de algunos de los tratamientos quimio y radioterapia, inducir una gran producción de ERO en las células tumorales, que las induzca a la apoptosis y/o necrosis. (Vitamina C endovenosa coadyuvante en el tratamiento del cáncer. Oncología Integrativa, manual básico y clínico. Sociedad Española de Salud y Medicina Integrativa 2020).

### 1. Activación del estrés oxidativo

El ascorbato en dosis altas crea una citotoxicidad en las células tumorales. Debido a un aumento de peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Creando toxicidad sobre la célula tumoral y no toxicidad para la célula sana. Debido a que el peróxido de hidrógeno aumenta DHA (ácido-L-ascórbico, que es una versión oxidada reversible de la vitamina C). Así la vitamina C oxidada (DHA) puede incorporarse eficazmente al interior celular, a través del transportador GLUT-1, donde tras ser de nuevo reducida a ascorbato, incrementará las concentraciones de ERO.

Esto conllevará a la activación de la enzima poli ADP ribosa polimerasa (PARP), enzima reparadora del ADN, que implícitamente atenuará la acción de la enzima glicer-aldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GADPH). De esta manera, la vitamina C interfiere con la expresión de la enzima GADPH que cataliza el sexto paso de la glucólisis. Una gran mayoría de las células tumorales poseen un metabolismo de obtención de energía particular, denominado “efecto Warburg”, que muestra unas altas tasas glucolíticas. Al interferir la vitamina C con la expresión del gen GAPDH, estaría obstaculizando el “efecto Warburg” y esto sería una de las posibles explicaciones de la elevada selectividad citotóxica de la vitamina C sobre las células tumorales respecto a las sanas.



## 2. Inhibición del factor inducible por hipoxia (HIF-1)

Factor inducible por hipoxia-1 (HIF-1) es un complejo proteico presente en todas las

células. Este factor de transcripción crece cuando hay un medio hipóxico. Las células tumorales existen y progresan en un ambiente hipóxico. Existe una relación, demostrada en diferentes estudios, entre la baja concentración de ascorbato intracelular y la activación elevada de HIF-1.

## 3. Modulador epigenético

El ascorbato modula la demetilación del ADN a través de la familia enzimática TET (*Ten-Eleven-Translocation*). Este factor epigenético permite activar los genes supresores como mecanismo antitumoral a la vez que incrementa la quimiosensibilidad.

## 4. Frena *Quorum sensing peptides*

La percepción de cuórum o autoinducción es un mecanismo de regulación de la expresión genética en respuesta a la densidad de población celular. Las células involucradas producen y excretan sustancias, llamadas autoinductores, que sirven de señal química para inducir la expresión genética colectiva. Es una forma de comunicación celular, bien como paracrina (cuando ocurre en un organismo pluricelular, donde actuarían como hormonas), bien como feromona (cuando actúa sobre individuos distintos).

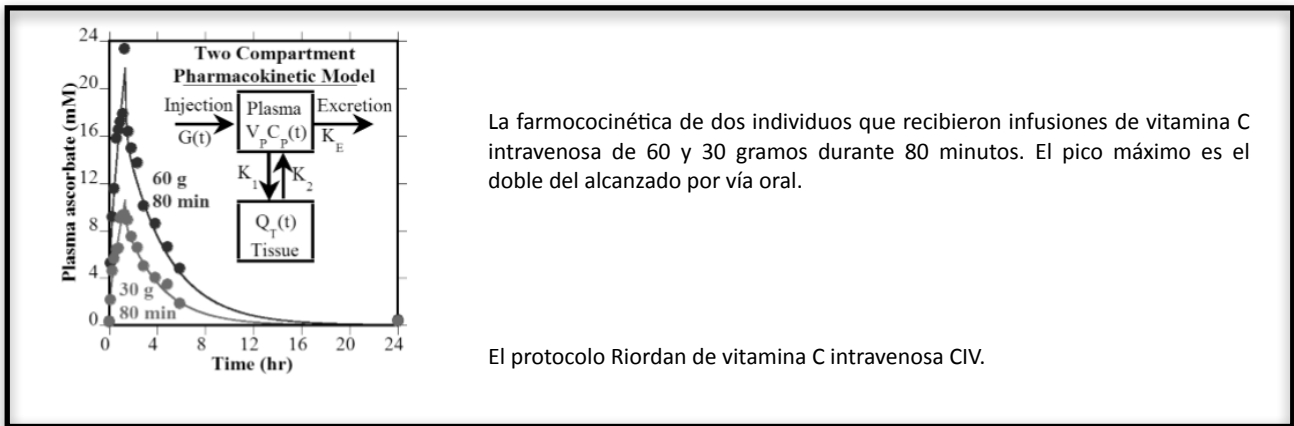
La administración de vitamina C en dosis altas, elimina la comunicación a través de quorum sensing peptides de las células cancerígenas, evitando su expansión, crecimiento y proliferación.

## 5. Inhibición de metástasis

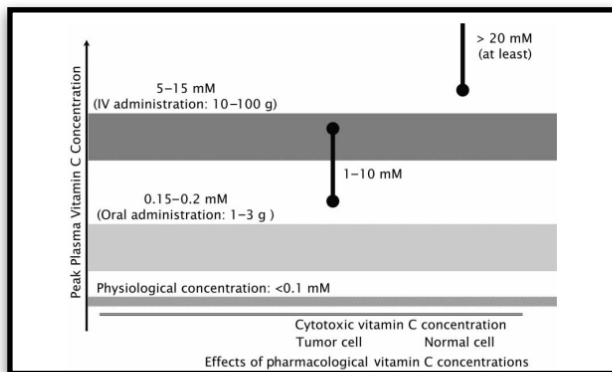
El proceso de metástasis, entre otras, está mediado por citosinas inflamatorias, como IL-6. El ascorbato puede reducir la IL-6

## DOSIS

Para crear toxicidad el tejido cancerígeno necesitamos llegar a 20 mM alrededor de una célula cancerígena. Para ello es necesario llegar a 100 gramos de vitamina C intravenosa.



1 gramo de vitamina C oral consigue 0,15 mM en plasma. Hay que llegar a 1 mM en sangre para conseguir los mecanismos de acción sobre la célula tumoral. Con 10 gramos de vitamina C oral alcanzaríamos 1,5 mM. Una forma de administrar una dosis alta de vitamina C oral sería en fórmula de ascorbato en dosis de 30 gramos por día (con la debida revisión terapéutica).



Ohno. ANTICANCER RESEARCH 29: 809-816 (2009)

### CONTROVERSIA CON TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO

La descripción del ascorbato como un antioxidante que se acumula de manera preferencial en tumores (Agus, et al., 1999) ha creado la preocupación de que su administración disminuye la eficacia de la quimioterapia (Raloff, 2000).

Es importante mencionar que la meta en el tratamiento con VCI en pacientes de cáncer, es la obtención de concentraciones milimolares intratumorales y por lo tanto la acumulación de ascorbato en tumores es considerada como una ventaja. En contraparte a éstas observaciones,

diversos laboratorios han sugerido que las concentraciones elevadas de ascorbato no interfieren con la quimioterapia o radioterapia, incluso algunos de ellos han sugerido que favorece su eficacia (Fujita, et al., 1982; Okunieff & Suit, 1987; Kurbacher, et al., 1996; Taper, et al., 1996; Fromberg, et al., 2011; Shinozaki, et al., 2011; Espey, et al., 2011).

### CONCLUSIONES

La vitamina C puede ser administrada de forma segura vía intravenosa a dosis máximas de 100g. Los picos plasmáticos obtenidos a éstas dosis, pueden alcanzar concentraciones de 20 mM.

La VCI provee beneficios potenciales en pacientes de cáncer que utilizan el tratamiento como cuidado complementario:

- Restaura las reservas tisulares de vitamina C.
- Mejorar la calidad de vida en pacientes de cáncer.
- Reduce la inflamación (proteína C reactiva) y la producción de citoquinas inflamatorias.
- Dosis elevadas de ascorbato proveen una toxicidad selectiva en células cancerígenas e inhiben angiogénesis.

### CONTRAINDICACIONES

Instituto Nacional del Cáncer [www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/paciente/vitamina-c-pdq](http://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/paciente/vitamina-c-pdq)

Las dosis altas intravenosas de vitamina C causaron muy pocos efectos secundarios en los ensayos



clínicos. No obstante, las dosis altas de vitamina C a veces perjudican a los pacientes con ciertos factores de riesgo:

- En los pacientes con antecedentes de enfermedad de riñón, se ha informado sobre insuficiencia renal después del tratamiento con dosis altas de vitamina C. Los pacientes con probabilidad de tener cálculos renales no se deben tratar con dosis altas de vitamina C.
- En informes de casos se observó que los pacientes con una afección hereditaria conocida como deficiencia de G6PD no deben recibir dosis altas de vitamina C, ya que tal vez produzca hemólisis (afección en la que se destruyen los glóbulos rojos).
- Debido a que la vitamina C a veces hace que el cuerpo absorba y use más fácilmente el hierro, no se recomiendan las dosis altas de vitamina C para los pacientes con hemocromatosis (afección en la que el cuerpo capta y almacena más hierro del que necesita).
- Glucosa sérica no controlada por encima de 300 mg/dL (16.7 mmol/L)

## PREVENCIÓN

La concentración estimada de ascorbato en plasma de personas sanas es de aproximadamente 30-80  $\mu$ M. Esta concentración plasmática se consigue a través de la ingesta oral diaria recomendada de vitamina C (75-90 mg). Una dosis inferior a la recomendada reducirá las concentraciones plasmáticas por debajo de 10  $\mu$ M, lo que provoca deficiencia de vitamina C. Si no tomamos vitamina C, perdemos un 3% al día. Los clásicos síntomas de deficiencia de

vitamina C son sangrado de encías, cicatrización deficiente, anemia, fatiga y depresión.

El alimento con más cantidad de vitamina C es el kakadu con 5.000 mg de ácido ascórbico por 100 gramos. El siguiente es el camu-camu con 2.000 mg. Frutas complejas de conseguir. Por lo tanto proponemos alimentos accesibles para su consumo con las dosis más altas de vitamina C:

ALIMENTO	VITAMINA C mg / gr
Guayaba	273
Chile rojo	225
Perejil	190
Grosella negra	159,5
Pimiento rojo:	
- Crudo	152
- Frito	88,4
- Asado	81
Guindilla picante	143,7
Chile verde	120
Brócoli	110
Coles de Bruselas	110
Mostaza	75
Caquis	66
Papaya	64
Col rizada	62
Albahaca	61,2
Cebollino	60
Berros	60
Litchi	60
Fresas	58
Lombarda	55
Naranja	53
Repollo	49

Javier Lafuente Nieto