

Vitamina C intravenosa en dosis altas: desde cuidados críticos hasta cáncer y salud cardiovascular

por Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor jefe, Orthomolecular Medicine News Service

1. Introducción - Más allá de una vitamina

La vitamina C (ácido ascórbico) suele considerarse un simple antioxidante. Sin embargo, cuando se administra por vía intravenosa en dosis altas, actúa como un agente farmacológico con efectos muy superiores a la nutrición ordinaria. La ingesta oral satura el plasma a unos 200 µM, mientras que la infusión intravenosa eleva las concentraciones entre 50 y 100 veces más (hasta 10-20 mM). A estos niveles farmacológicos, la vitamina C impulsa la modulación redox y genera peróxido de hidrógeno mediante reacciones tipo Fenton, produciendo citotoxicidad prooxidante selectiva en células anormales, mientras protege el tejido normal mediante sus roles antioxidantes y enzimáticos [\[1-3\]](#).

La deficiencia es común en enfermedades graves. Los pacientes con enfermedades críticas y cáncer suelen tener niveles plasmáticos equivalentes al escorbuto, resultado del aumento del consumo y pérdida metabólica mediante terapias de reemplazo renal que agotan las vitaminas solubles en agua. Un bajo nivel de vitamina C se correlaciona con peores resultados en cáncer avanzado y enfermedades graves, mientras que restaurar o superar los niveles fisiológicos puede mejorar notablemente la recuperación en cuidados intensivos, oncología y entornos [cardiovasculares \[4-6\]](#).

La IVC en dosis altas (HDIVC) ha demostrado ser prometedora para mejorar la calidad de vida y el control de los síntomas en pacientes con cáncer avanzado, además de posibles beneficios en contextos de cuidados intensivos y enfermedades cardiovasculares. La restauración de la vitamina C a concentraciones plasmáticas normales o supra fisiológicas puede transformar los resultados en estos entornos debido a sus efectos antioxidantes, epigenéticos, inmunomoduladores y citotóxicos en el tejido patológico [\[7-12\]](#).

2. Mecanismos: Medicina Redox en acción

A nivel fisiológico, el ácido ascórbico actúa como antioxidante y cofactor [enzimático \[13\]](#). A concentraciones farmacológicas, se convierte en un generador prooxidante de peróxido de hidrógeno dentro del espacio extracelular, dañando preferentemente tumores o células infectadas que carecen de defensas adecuadas de catalasa o glutatión [\[14,15\]](#).

Las principales acciones ortomoleculares incluyen:

- Regulación redox: apaga el exceso de especies reactivas de oxígeno mientras genera H₂O₂ localizado para acción inmune o [tumorcida \[16-20\]](#).
- Protección mitocondrial: preserva la síntesis de ATP y reduce la lesión postisquémica [\[21-26\]](#).

- [Reparación endotelial: regenera la tetrahidrobiopterina \(BH₄\), apoya el acoplamiento nítrico sintasa y estabiliza la microcirculación \[21,27-30\].](#)
- [Modulación epigenética: activa enzimas TET, desmetila loci de ADN oncogénico y suprime HIF-1α \[19,31,32\].](#)
- Sinergia: mejora la eficacia y tolerabilidad de la quimioterapia estándar, la radioterapia y los antimicrobianos [\[33-37\].](#)

3. Cuidados críticos e infecciones graves

La disminución de vitamina C en la sepsis es profunda; Los niveles plasmáticos suelen bajar de 25 µM.

El HDIVC repone la capacidad antioxidante, reduce las fugas capilares y mejora la estabilidad hemodinámica.

- **Protocolo Marik (terapia "HAT")** - vitamina C + hidrocortisona + tiamina: los datos observacionales iniciales mostraron una reducción absoluta del 30% de la [mortalidad \[38\]](#). Posteriormente, los ECA se combinaron pero confirmaron un destete vasopresor más rápido y una recuperación de la función orgánica [\[39-41\]](#).
- **Ensayo CITRIS-ALI (JAMA 2019)**: 200 mg/kg/día de HDIVC en SDRA mejoró la tendencia de mortalidad a 28 días (29% frente a 46%, p = 0,03) aunque el criterio principal no tuvo significación [\[42,43\]](#).
- **Meta-análisis**: los resultados agrupados muestran una reducción en las puntuaciones de SOFA y la duración del vasopresores, con una mortalidad neutra en general que apunta a un beneficio fisiológico [consistente \[44,45\]](#).
- **COVID-19 y sepsis viral**: varios centros (Shanghái, Wuhan, EE. UU.) reportaron mejoría en la oxigenación y reducción de marcadores inflamatorios con 12-24 g/día de HDIVC [\[46-48\]](#).

En resumen, la HDIVC es un complemento seguro, económico y biológicamente racional en enfermedades graves, que merece su uso temprano y ensayos definitivos de mayor envergadura.

4. Terapia contra el cáncer: revisitando el legado de Pauling

Medio siglo después de que Linus Pauling y Ewan Cameron demostraran por primera vez beneficios de supervivencia de la vitamina C intravenosa y oral en cáncer terminal [\[49,50\]](#), la ciencia moderna ha aclarado por qué sus resultados no pudieron replicarse solo con la dosificación oral.

Datos clínicos clave:

- *Clínica Riordan (décadas de 1990-2020)*: estudios farmacocinéticos establecieron que infusiones de 15-100 g producen concentraciones plasmáticas milimolares citotóxicas para células tumorales in vitro e in [vivo \[51-53\]](#).
- *Ensayo de la Universidad de Iowa (2024)*: añadir HDIVC (75 g, tres veces por semana) a gemcitabina/nab-paclitaxel duplicó la supervivencia mediana (16,0 frente a 8,3 meses) y mejoró la PFS (Supervivencia libre de progresión) sin toxicidad añadida [\[54\]](#).

- *Piloto de glioblastoma (Iowa, 2022)*: combinación de HDIVC con temozolomida + radiación prolongó la supervivencia libre de progresión y mejoró las puntuaciones de rendimiento [\[55\]](#).
- *Otros estudios de fase I/II*: confirman la seguridad hasta 1,5 g/kg por infusión y mejoras significativas en calidad [de vida \[36,37,56,57\]](#).
- Los EE. UU. **El Instituto Nacional del Cáncer (NCI)** reconoce el interés científico continuo en la vitamina C intravenosa para el tratamiento del cáncer. Su resumen de la Physician Data Query (PDQ(r)) para profesionales sanitarios revisa los primeros trabajos clínicos de Pauling, Cameron y Riordan, y señala que los ensayos farmacológicos contemporáneos con ascorbato continúan explorando su uso como complemento a la quimioterapia y la radioterapia. El PDQ además informa que la vitamina C intravenosa en dosis altas es **segura y bien tolerada en dosis de hasta 1,5 g/kg —y en algunos estudios hasta 2 g/kg de peso corporal— sin observar toxicidades limitantes de dosis en pacientes debidamente evaluados** [\[58\]](#).
- Un reciente ensayo clínico aleatorizado de fase 2 que involucró a unos 34 pacientes con cáncer de páncreas metastásico mostró que añadir vitamina C intravenosa de alta dosis (DIVC) a la quimioterapia estándar casi **duplicó la supervivencia global, extendiendo la supervivencia mediana de unos 8,3 meses a 16 meses** [\[59\]](#).

Mecánicamente, la HDIVC induce estrés oxidativo selectivo en células malignas, reactiva genes supresores tumorales mediante la desmetilación de la enzima TET y mejora la citotoxicidad inmune.

Aunque los grandes ensayos de fase III siguen ausentes, la evidencia convergente de laboratorio y la evidencia clínica temprana justifican fuertemente una investigación ampliada y la aplicación de uso compasivo en enfermedades avanzadas.

5. Trastornos cardiovasculares y metabólicos

Hace más de medio siglo, **Linus Pauling** propuso una teoría unificadora de la aterosclerosis: que **la deficiencia de vitamina C, al afectar la síntesis de colágeno y promover la deposición de lipoproteínas(a), subyace a la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares** [\[60\]](#). Este concepto pionero replanteó la aterosclerosis como una forma de **escorbuto crónico** en lugar de simplemente un trastorno lipídico.

Basándose en esta base ortomolecular, observaciones clínicas recientes —incluidos nuestros **10 casos documentados de reversión de ASCVD** con terapia ortomolecular integrativa (HDIVC, nutrición baja en carbohidratos, magnesio, vitamina K₂, D₃ y ácidos grasos omega-3)— respaldan la idea de Pauling de que restaurar el redox y el equilibrio estructural puede regenerar la salud vascular [\[60,61\]](#).

La deficiencia de vitamina C contribuye a **la disfunción endotelial**, un mecanismo clave compartido tanto por **la sepsis como por la aterosclerosis**. La vitamina C intravenosa en dosis altas (HDIVC) restaura **la señalización del óxido nítrico**, previene **la oxidación del LDL** y apoya **la síntesis de colágeno** esencial para la integridad vascular.

Aspectos clínicos destacados:

- **Ensayos post-CABG:** La HDIVC perioperatoria (2-5 g) redujo las arritmias y mejoró la fracción de eyección del ventrículo izquierdo [\[62-65\]](#).
- **Estudios de isquemia-reperfusión:** 3-10 g de vitamina C intravenosa redujeron la liberación de troponina y mejoraron el flujo microvascular tras PCI o trombólisis [\[65-68\]](#).
- **Epidemiología:** Un bajo nivel plasmático de vitamina C se correlaciona con un mayor riesgo de ECCV, ictus y resistencia a la insulina [\[69-72\]](#).

Desde la perspectiva **de la Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM)**, la vitamina C no es un agente antiaterosclerótico aislado, sino una **piedra angular de la homeostasis redox**: mejor combinada con **la corrección metabólica baja en carbohidratos y micronutrientes sinérgicos** (Mg, K₂, D₃, omega-3). Juntos, forman una matriz fisiológica que estabiliza el endotelio, revierte la lesión oxidativa y restaura la elasticidad vascular, realizando la visión original de Pauling a través de la práctica clínica moderna.

6. Seguridad y consideraciones prácticas

El resumen **PDQ(r) del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. (NCI)** sobre vitamina C intravenosa informa que el ascorbato farmacológico es **bien tolerado hasta 1,5 - 2,0 g/kg de peso corporal**, incluso en dosis más altas en estudios de fase I/II sobre cáncer y enfermedades graves. En varios ensayos, la HDIVC mostró un excelente perfil de seguridad con efectos adversos mínimos más allá de la diuresis osmótica o la incomodidad transitoria en el sitio de la infusión [\[58\]](#).

La **Oficina de Suplementos Dietéticos (ODS) del NIH** confirma además que la vitamina C oral tiene **un historial de seguridad sólido**, siendo los principales efectos secundarios en dosis altas **alteraciones gastrointestinales transitorias o diarrea** debido a ascorbato no absorbido [\[73\]](#).

Precauciones:

- Prueba de deficiencia de G6PD para evitar la hemólisis.
- Mantener la hidratación y monitorizar la función renal (riesgo de formación de oxalato en insuficiencia renal).
- Evita interferir con los glucómetros de la cama (lecturas falsas altas).
- Rango terapéutico típico: 25-100 g de infusión intravenosa durante 60-120 minutos, 2-5 veces por semana según la indicación.

Los eventos adversos siguen siendo extremadamente raros en decenas de miles de infusiones documentadas en todo el mundo.

7. La perspectiva ortomolecular integrativa

La vitamina C en dosis elevadas ejemplifica el **Modelo de Intervención de Triple Principio (TPIM)**:

Seguridad → Eficacia → Asequibilidad [\[74\]](#).

Cumple con las tres décadas de uso clínico con un riesgo mínimo, efectos fisiológicos medibles y un bajo coste en comparación con los fármacos de alto riesgo.

A medida que la medicina moderna redescubre las raíces metabólicas y mitocondriales de las enfermedades, la HDIVC se sitúa en la intersección entre la nutrición, la biología redox y los resultados de salud en el mundo real. No es una panacea, sino una piedra angular de la Medicina Ortomolecular Integrativa para cuidados críticos, oncología y salud vascular.

8. HDIVC y la teoría del triaje de Bruce Ames - Una reconciliación molecular

La *Teoría del Triage* propuesta por el bioquímico **Bruce Ames** proporciona un marco conceptual unificador para entender por qué las terapias de micronutrientes en dosis altas como el HDIVC son tan efectivas [75]. Ames demostró que cuando el cuerpo se enfrenta a una disponibilidad limitada de micronutrientes, "triaje" las escasas vitaminas y minerales hacia funciones necesarias para la supervivencia a corto plazo —como la glucólisis o la coagulación— a costa de procesos de reparación a largo plazo como el mantenimiento del ADN, la estabilidad epigenética y la renovación mitocondrial.

[Esta triaje de nutrientes conduce a daños oxidativos e inflamatorios acumulativos, decaimiento mitocondrial y envejecimiento acelerado que se manifiesta clínicamente como cáncer, ECCV, diabetes y neurodegeneración \[19,76-78\].](#)

HDIVC **revierte directamente este desequilibrio en la triaje:**

- **Repleción:** Restaura rápidamente el ascorbato intracelular mucho más allá de los límites dietéticos, reponiendo un nutriente que se triaje crónicamente.
- **Reparación:** Reactiva la desmetilación del ADN (a través de enzimas TET), mejora la síntesis de colágeno y carnitina, y normaliza la señalización de óxido nítrico.
- **Reequilibrio redox:** Dona electrones para regenerar glutatión y vitamina E, restableciendo la capacidad antioxidante de amortiguamiento.
- **Renovación mitocondrial:** Al proteger los complejos de la cadena de transporte de electrones, restaura la producción de energía celular, la víctima última del triaje de nutrientes.

Desde el punto de **vista de la Medicina Ortomolecular Integrativa (I-OM)**, la HDIVC es *una terapia anti-triaje*: eleva el cuerpo de un estado de supervivencia crónica a un estado de reparación y regeneración. El mismo principio se extiende a otros micronutrientes esenciales—vitamina D₃, magnesio, niacina y vitamina K₂—cada uno abordando un brazo diferente de la cascada de triaje de Ames.

Así, **la HDIVC operacionaliza la Teoría de Triage** en la práctica clínica: restaurando la suficiencia de micronutrientes, la homeostasis redox y la salud a largo plazo al reponer lo que el estrés crónico, las toxinas y la mala alimentación han desviado del mantenimiento celular.

Sobre el autor

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D. - *Editor jefe, Orthomolecular Medicine News Service*

El Dr. Cheng es un médico con sede en Estados Unidos, formado por los NIH y certificado por la junta, especializado en terapia integrativa contra el cáncer, medicina ortomolecular y medicina funcional y antienviejecimiento. Mantiene prácticas activas tanto en Estados Unidos como en China.

Miembro de la Academia Americana de Medicina Antienviejecimiento e miembro del Salón de la Fama de la Sociedad Internacional de Medicina Ortomolecular, el Dr. Cheng es un destacado defensor de estrategias de salud basadas en la nutrición y causas raíz. También es revisor experto para la Junta de Médicos Examinadores de Carolina del Sur y cofundó tanto la China Low Carb Medicine Alliance como la Society of International Metabolic Oncology.

El Dr. Cheng ofrece **servicios de consulta en línea de Medicina Ortomolecular Integrativa**.

 Sigue sus últimas ideas sobre Substack: <https://substack.com/@rzchengmd>

Referencias

1. Chen, P.; Reed, G.; Jiang, J.; Wang, Y.; Sunega, J.; Dong, R.; Ma, Y.; Esparham, A.; Ferrell, R.; Levine, M.; et al. Evaluación farmacocinética de la vitamina C intravenosa: un estudio farmacocinético clásico. Clin Pharmacokinet 2022, 61, 1237-1249, doi: [10.1007/s40262-022-01142-1](https://doi.org/10.1007/s40262-022-01142-1).
2. Padayatty, S.J.; Sun, H.; Wang, Y.; Riordan, H.D.; Hewitt, S.M.; Katz, A.; Wesley, R.A.; Levine, M. Farmacocinética de la vitamina C: implicaciones para uso oral e intravenoso. Ann Intern Med 2004, 140, 533-537, doi: [10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00010](https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00010).
3. Mikirova, N.; Casciari, J.; Riordan, N.; Hunninghake, R. Experiencia clínica con administración intravenosa de ácido ascórbico: niveles alcanzables en sangre para diferentes estados de inflamación y enfermedad en pacientes con cáncer. J Transl Med 2013, 11, 191, doi: [10.1186/1479-5876-11-191](https://doi.org/10.1186/1479-5876-11-191).
4. Nabzdyk, C.S.; Bittner, E.A. Vitamina C en enfermos críticos - Indicaciones y controversias. World J Crit Care Med 2018, 7, 52-61, doi: [10.5492/wjccm.v7.i5.52](https://doi.org/10.5492/wjccm.v7.i5.52).
5. Hu, J.; Zhang, J.; Li, D.; Hu, X.; Li, P.; Wang, W.; Su, J.; Wu, D.; Kang, H.; Zhou, F. Predicción de la hipovitaminosis C con algoritmo LASSO en pacientes adultos con enfermedades críticas en unidades de cuidados intensivos quirúrgicos: un estudio prospectivo bicéntrico de cohortes. Sci Rep 2024, 14, 5073, doi: [10.1038/s41598-024-54826-y](https://doi.org/10.1038/s41598-024-54826-y).
6. Mayland, C.R.; Bennett, M.I.; Allan, K. Deficiencia de vitamina C en pacientes con cáncer. Palliat Med 2005, 19, 17-20, doi: [10.1191/0269216305pm970oa](https://doi.org/10.1191/0269216305pm970oa).
7. Zasowska-Nowak, A.; Nowak, P.J.; Ciałkowska-Rysz, A. Vitamina C en dosis altas en pacientes con cáncer en estadio avanzado. Nutrients 2021, 13, 735, doi: [10.3390/nu13030735](https://doi.org/10.3390/nu13030735).
8. Padayatty, S.J.; Sun, A.Y.; Chen, Q.; Espey, M.G.; Drisko, J.; Levine, M. Vitamina C: Uso intravenoso por profesionales de la medicina complementaria y alternativa y efectos adversos. PLoS One 2010, 5, e11414, doi: [10.1371/journal.pone.0011414](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011414).

9. Böttger, F.; Vallés-Martí, A.; Cahn, L.; Jimenez, C.R. Vitamina C intravenosa de alta dosis, un agente prometedor multidirigente en el tratamiento del cáncer. *J Exp Clin Cancer Res* 2021, 40, 343, doi: [10.1186/s13046-021-02134-y](https://doi.org/10.1186/s13046-021-02134-y).
10. Hill, A.; Starchl, C.; Dresen, E.; Stoppe, C.; Amrein, K. Una actualización de los efectos de las vitaminas D y C en enfermedades críticas. *Front Med (Lausana)* 2022, 9, 1083760, doi: [10.3389/fmed.2022.1083760](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1083760).
11. Nsairat, H.; Lafi, Z.; Abualsoud, B.M.; Al-Najjar, B.O.; Al-Samydai, A.; Oriquat, G.A.; Alshaer, W.; Alqader Ibrahim, A.; Dellinger, A.L. Vitamina C como agente cardioprotector contra la cardiotoxicidad inducida por doxorubicina. *J Am Heart Assoc* 2025, 14, e042534, doi: [10.1161/JAHA.125.042534](https://doi.org/10.1161/JAHA.125.042534).
12. Obaidullah; Khan, A.A.; Khan, T.; Ahmed, N.; Hasan, S. ul; Khan, M. EVALUANDO EL PAPEL DE LA VITAMINA C EN DOSIS ALTAS EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19. *J Popl Ther Clin Pharmacol* 2025, 32, 1721-1726, doi: [10.53555/spt1qp81](https://doi.org/10.53555/spt1qp81).
13. Mandl, J.; Szarka, A.; Bánhegyi, G. Vitamina C: Actualización sobre fisiología y farmacología. *Br J Pharmacol* 2009, 157, 1097-1110, doi: [10.1111/j.1476-5381.2009.00282.x](https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00282.x).
14. Chen, Q.; Espey, M.G.; Sun, A.Y.; Lee, J.-H.; Krishna, M.C.; Shacter, E.; Choyke, P.L.; Pooput, C.; Kirk, K.L.; Buettner, G.R.; y demás. El ascorbato en concentraciones farmacológicas genera selectivamente radical ascorbato y peróxido de hidrógeno en fluido extracelular in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007, 104, 8749-8754, doi: [10.1073/pnas.0702854104](https://doi.org/10.1073/pnas.0702854104).
15. Chen, Q.; Espey, M.G.; Sun, A.Y.; Pooput, C.; Kirk, K.L.; Krishna, M.C.; Khosh, D.B.; Drisko, J.; Levine, M. Las dosis farmacológicas de ascorbato actúan como prooxidante y disminuyen el crecimiento de xenoinjertos tumorales agresivos en ratones. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008, 105, 11105-11109, doi: [10.1073/pnas.0804226105](https://doi.org/10.1073/pnas.0804226105).
16. Pehlivan, F.E. Vitamina C: Un agente antioxidante. En *vitamina C*; IntechOpen, 2017 ISBN 978-953-51-3422-0.
17. Levine, M.; Padayatty, S.J.; Espey, M.G. Vitamina C: Un enfoque de función concentración produce descubrimientos en farmacología y terapéuticas. *Adv Nutr* 2011, 2, 78-88, doi: [10.3945/an.110.000109](https://doi.org/10.3945/an.110.000109).
18. Carr, A.C.; Maggini, S. Vitamina C y función inmunitaria. *Nutrients* 2017, 9, 1211, doi: [10.3390/nu9111211](https://doi.org/10.3390/nu9111211).
19. Mastrangelo, D.; Pelosi, E.; Castelli, G.; Lo-Coco, F.; Testa, U. Mecanismos de los efectos anticancerígenos del ascorbato: actividad citotóxica y modulación epigenética. *Células Sangrientas Mol Dis* 2018, 69, 57-64, doi: [10.1016/j.bcmed.2017.09.005](https://doi.org/10.1016/j.bcmed.2017.09.005).
20. Cao, X.; Yi, Y.; Ji, M.; Liu, Y.; Wang, D.; Zhu, H. El doble papel de la vitamina C en el cáncer: desde la prevención de antioxidantes hasta las aplicaciones terapéuticas con prooxidantes. *Front Med (Lausana)* 2025, 12, 1633447, doi: [10.3389/fmed.2025.1633447](https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1633447).

21. Mittermayer, F.; Pleiner, J.; Schaller, G.; Zorn, S.; Namiranian, K.; Kapiotis, S.; Bartel, G.; Wolfrum, M.; Brügel, M.; Thiery, J.; et al. La tetrahidrobiopterina corrige la disfunción endotelial inducida por endotoxinas por *Escherichia coli*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005, 289, H1752-1757, doi: [10.1152/ajpheart.00057.2005](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00057.2005).
22. Ozaki, M.; Fuchinoue, S.; Teraoka, S.; Ota, K. La citoprotección in vivo del ácido ascórbico contra la isquemia/lesión por reoxigenación del hígado de rata. *Arch Biochem Biophys* 1995, 318, 439-445, doi: [10.1006/abbi.1995.1252](https://doi.org/10.1006/abbi.1995.1252).
23. Lee, W.-Y.; Lee, J.-S.; Lee, S.-M. Efectos protectores del preacondicionamiento isquémico combinado y el ácido ascórbico sobre la lesión mitocondrial en isquemia/reperfusión hepática. *J Surg Res* 2007, 142, 45-52, doi: [10.1016/j.jss.2006.08.043](https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.08.043).
24. Hao, J.; Li, W.-W.; Du, H.; Zhao, Z.-F.; Liu, F.; Lu, J.-C.; Yang, X.-C.; Cui, W. Papel de la vitamina C en la cardioprotección de la lesión por isquemia/reperfusión mediante la activación del canal KATP mitocondrial. *Chem Pharm Bull (Tokio)* 2016, 64, 548-557, doi: [10.1248/cpb.c15-00693](https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00693).
25. Kc, S.; Cárcamo, J.M.; Golde, D.W. La vitamina C entra en las mitocondrias mediante el transportador facilitador de glucosa 1 (Glut1) y confiere protección mitocondrial contra lesiones oxidativas. *FASEB J* 2005, 19, 1657-1667, doi: [10.1096/fj.05-4107com](https://doi.org/10.1096/fj.05-4107com).
26. Sciamanna, M.A.; Lee, C.P. Lesión inducida por isquemia/reperfusión de mitocondrias del proencéfalo y protección por ascorbato. *Arch Biochem Biophys* 1993, 305, 215-224, doi: [10.1006/abbi.1993.1414](https://doi.org/10.1006/abbi.1993.1414).
27. Heller, R.; Unbehauen, A.; Schellenberg, B.; Mayer, B.; Werner-Felmayer, G.; Werner, E.R. El ácido L-ascórbico potencia la síntesis endotelial de óxido nítrico mediante una estabilización química de tetrahidrobiopterina. *J Biol Chem* 2001, 276, 40-47, doi: [10.1074/jbc.M004392200](https://doi.org/10.1074/jbc.M004392200).
28. Baker, T.A.; Milstien, S.; Katusic, Z.S. Efecto de la vitamina C en la disponibilidad de tetrahidrobiopterina en células endoteliales humanas. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001, 37, 333-338, doi: [10.1097/00005344-200103000-00012](https://doi.org/10.1097/00005344-200103000-00012).
29. d'Uscio, L.V.; Milstien, S.; Richardson, D.; Smith, L.; Katusic, Z.S. El tratamiento a largo plazo con vitamina C aumenta los niveles vasculares de tetrahidrobiopterina y la actividad de la síntesis de óxido nítrico. *Circ Res* 2003, 92, 88-95, doi: [10.1161/01.res.0000049166.33035.62](https://doi.org/10.1161/01.res.0000049166.33035.62).
30. Wilson, J.X. Mecanismo de acción de la vitamina C en sepsis: El ascorbato modula la señalización redox en el endotelio. *Biofactores* 2009, 35, 5-13, doi: [10.1002/biof.7](https://doi.org/10.1002/biof.7).
31. Kuiper, C.; Vissers, M.C.M. Ascorbato como cofactor para dioxigenasas dependientes de Fe y 2-Oxylutarato: actividad fisiológica en el crecimiento y progresión tumoral. *Front Oncol* 2014, 4, 359, doi: [10.3389/fonc.2014.00359](https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00359).
32. Vissers, M.C.M.; Das, A.B. Posibles mecanismos de acción de la vitamina C en el cáncer: Revisión de la evidencia. *Front Physiol* 2018, 9, 809, doi: [10.3389/fphys.2018.00809](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00809).

33. Verrax, J.; Calderón, P.B. Las concentraciones farmacológicas de ascorbato se logran mediante administración parenteral y exhiben efectos antitumorales. *Free Radic Biol Med* 2009, 47, 32-40, doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2009.02.016](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.02.016).
34. Ma, Y.; Chapman, J.; Levine, M.; Polireddy, K.; Drisko, J.; Chen, Q. Quimiosensibilidad mejorada por ascorbato parenteral en dosis altas del cáncer de ovario y reducción de la toxicidad de la quimioterapia. *Sci Transl Med* 2014, 6, 222ra18, doi: [10.1126/scitranslmed.3007154](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3007154).
35. De Loecker, W.; Janssens, J.; Bonte, J.; Reducción gradual, H.S. Efectos del tratamiento con ascorbato de sodio (vitamina C) y 2-metil-1,4-naftoquinona (vitamina K3) sobre el crecimiento de células tumorales humanas en vitro. II. Sinergia con la acción combinada de quimioterapia. *Anticancer Res* 1993, 13, 103-106. <https://orthomolecular.org/library/jom/1990/pdf/1990-v05n01-p005.pdf>
36. Nauman, G.; Gray, J.C.; Parkinson, R.; Levine, M.; Paller, C.J. Revisión sistemática del ascorbato intravenoso en ensayos clínicos sobre cáncer. *Antioxidants (Basilea)* 2018, 7, 89, doi: [10.3390/antiox7070089](https://doi.org/10.3390/antiox7070089).
37. Fritz, H.; Flower, G.; Weeks, L.; Cooley, K.; Callachan, M.; McGowan, J.; Skidmore, B.; Kirchner, L.; Seely, D. Vitamina C intravenosa y cáncer: una revisión sistemática. *Integr Cancer Ther* 2014, 13, 280-300, doi: [10.1177/1534735414534463](https://doi.org/10.1177/1534735414534463).
38. Marik, P.E.; Khangoora, V.; Rivera, R.; Hooper, M.H.; Catravas, J. Hidrocortisona, vitamina C y tiamina para el tratamiento de la sepsis severa y el shock séptico: un estudio retrospectivo antes y después. *Chest* 2017, 151, 1229-1238, doi: [10.1016/j.chest.2016.11.036](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.036).
39. Iglesias, J.; Vassallo, A.V.; Patel, V.V.; Sullivan, J.B.; Cavanaugh, J.; Elbaga, Y. Resultados de la reanimación metabólica usando ácido ascórbico, tiamina y glucocorticoides en el tratamiento temprano de la sepsis: el ensayo ORANGES. *Chest* 2020, 158, 164-173, doi: [10.1016/j.chest.2020.02.049](https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.049).
40. Mohamed, Z.U.; Prasannan, P.; Moni, M.; Edathadathil, F.; Prasanna, P.; Menon, A.; Nair, S.; Greeshma, C.R.; Sathyapalan, D.T.; Menon, V.; et al. Terapia con vitamina C para el cuidado rutinario en shock séptico (ViCTOR) ensayo: efecto de la administración intravenosa de vitamina C, tiamina e hidrocortisona en la mortalidad hospitalaria entre pacientes con shock séptico. *Indian J Crit Care Med* 2020, 24, 653-661, doi: [10.5005/jp-journals-10071-23517](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23517).
41. Wani, S.J.; Muftí, S.A.; Jan, R.A.; Shah, S.U.; Qadri, S.M.; Khan, U.H.; Bagdadi, F.; Mehfooz, N.; Koul, P.A. Combinación de vitamina C, tiamina e hidrocortisona añadida al tratamiento estándar en el manejo de la sepsis: resultados de un ensayo clínico aleatorizado en abierto y revisión de la literatura. *Infect Dis (Londres)* 2020, 52, 271-278, doi: [10.1080/23744235.2020.1718200](https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1718200).
42. Fowler, A.A.; Truwit, J.D.; Hite, R.D.; Morris, P.E.; DeWilde, C.; Priday, A.; Fisher, B.; Thacker, L.R.; Natarajan, R.; Brophy, D.F.; y demás. Efecto de la infusión de vitamina C en la insuficiencia orgánica y biomarcadores de inflamación y daño vascular en pacientes con sepsis e insuficiencia respiratoria aguda grave: el ensayo clínico aleatorizado CITRIS-ALI. *JAMA* 2019, 322, 1261-1270, doi: [10.1001/jama.2019.11825](https://doi.org/10.1001/jama.2019.11825).

43. Zaatari, S.; Radecki, R.P.; Spiegel, R. La vitamina C puede no ayudar con tu resfriado, pero ¿puede tratar la sepsis y el síndrome de dificultad respiratoria aguda?: marzo de 2020 Annals of Emergency Medicine Journal Club. Ann Emerg Med 2020, 75, 455-457, doi: [10.1016/j.annemergmed.2020.01.014](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.01.014).
44. Hung, K.-C.; Chuang, M.-H.; Chen, J.-Y.; Hsu, C.-W.; Chiu, C.-C.; Chang, Y.-J.; Lee, C.-W.; Chen, I.-W.; Sun, C.-K. Impacto de la vitamina C intravenosa como monoterapia en el riesgo de mortalidad en pacientes gravemente enfermos: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados con análisis secuencial de ensayos. Front Nutr 2023, 10, 1094757, doi: [10.3389/fnut.2023.1094757](https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1094757).
45. Muhammad, M.; Jahangir, A.; Kassem, A.; Sattar, S.B.A.; Jahangir, A.; Sahra, S.; Niazi, M.R.K.; Mustafa, A.; Zia, Z.; Siddiqui, F.S.; y demás. El papel y eficacia de la vitamina C en la sepsis: una revisión sistemática y metaanálisis. Adv Respir Med 2022, 90, 281-299, doi: [10.3390/arm90040038](https://doi.org/10.3390/arm90040038).
46. Zhang, J.; Rao, X.; Li, Y.; Zhu, Y.; Liu, F.; Guo, G.; Luo, G.; Meng, Z.; De Backer, D.; Xiang, H.; et al. Ensayo piloto de vitamina C en dosis altas en pacientes críticos con COVID-19. Ann Intensive Care 2021, 11, 5, doi: [10.1186/s13613-020-00792-3](https://doi.org/10.1186/s13613-020-00792-3).
47. Zhao, B.; Ling, Y.; Li, J.; Peng, Y.; Huang, J.; Wang, Y.; Qu, H.; Gao, Y.; Li, Y.; Hu, B.; et al. Aspectos beneficiosos de la vitamina C intravenosa en dosis altas en pacientes con neumonía por COVID-19 en estado grave: un estudio retrospectivo de casos en serie de casos. Ann Palliat Med 2021, 10, 1599-1609, doi: [10.21037/apm-20-1387](https://doi.org/10.21037/apm-20-1387).
48. Cheng, R.Z.; Kogan, M.; Davis, D. Ascorbate como profilaxis y terapia para la COVID-19 Actualización de Shanghai y las instituciones médicas de EE. UU. Avances Globales en Salud y Medicina 2020, doi: [10.1177/2164956120934768](https://doi.org/10.1177/2164956120934768).
49. Cameron, E.; Pauling, L. Ascorbato suplementario en el tratamiento de apoyo del cáncer: prolongación de los tiempos de supervivencia en cáncer humano terminal. Proc Natl Acad Sci U S A 1976, 73, 3685-3689, doi: [10.1073/pnas.73.10.3685](https://doi.org/10.1073/pnas.73.10.3685).
50. Cameron, E.; Pauling, L. El tratamiento ortomolecular del cáncer. I. El papel del ácido ascórbico en la resistencia del huésped. Chem Biol Interact 1974, 9, 273-283, doi: [10.1016/0009-2797\(74\)90018-0](https://doi.org/10.1016/0009-2797(74)90018-0).
51. Riordan, N.H.; Riordan, H.D.; Meng, X.; Li, Y.; Jackson, J.A. Ascorbato intravenoso como agente quimioterapéutico citotóxico tumoral. Med Hypotheses 1995, 44, 207-213, doi: [10.1016/0306-9877\(95\)90137-x](https://doi.org/10.1016/0306-9877(95)90137-x).
52. Jackson, J.A.; Riordan, H.D.; Bramhall, N.L.; En Neathery, S. Dieciséis años de historia con tratamiento intravenoso de vitamina C en dosis altas para diversos tipos de cáncer y otras enfermedades. Journal of Orthomolecular Medicine 2002, 17(2), 117, <https://orthomolecular.org/library/jom/2002/pdf/2002-v17n02-p117.pdf>
53. Riordan, N.; Jackson, J.A. Vitamina C intravenosa en un paciente con cáncer terminal. Journal of Orthomolecular Medicine 1996, 11(2), 80, <https://orthomolecular.org/library/jom/1996/pdf/1996-v11n02-p080.pdf>
54. Bodeker, K.L.; Smith, B.J.; Berg, D.J.; Chandrasekharan, C.; Sharif, S.; Fei, N.; Vollstedt, S.; Brown, H.; Chandler, M.; Lorack, A.; y demás. Un ensayo aleatorizado de ascorbato farmacológico, gemcitabina y nab-paclitaxel para cáncer de páncreas metastásico. Redox Biol 2024, 77, 103375, doi: [10.1016/j.redox.2024.103375](https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103375).

55. Allen, B.G.; Bodeker, K.L.; Smith, M.C.; Monga, V.; Sandhu, S.; Hohl, R.; Carlisle, T.; Brown, H.; Hollenbeck, N.; Vollstedt, S.; et al. Primer ensayo clínico en humanos de fase I de ascorbato farmacológico combinado con radiación y temozolomida para glioblastoma recién diagnosticado. Clin Cancer Res 2019, 25, 6590-6597, doi: [10.1158/1078-0432.CCR-19-0594](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-0594).
56. Hoffer, L.J.; Levine, M.; Assouline, S.; Melnychuk, D.; Padayatty, S.J.; Rosadiuk, K.; Rousseau, C.; Robitaille, L.; Miller, W.H. Ensayo clínico de fase I del ácido ascórbico intravenoso en malignidad avanzada. Ann Oncol 2008, 19, 1969-1974, doi: [10.1093/annonc/mdn377](https://doi.org/10.1093/annonc/mdn377).
57. Carr, A.C.; Vissers, M.C.M.; Cook, J.S. El efecto de la vitamina C intravenosa sobre la fatiga y la calidad de vida relacionada con el cáncer y la quimioterapia. Front Oncol 2014, 4, 283, doi: [10.3389/fonc.2014.00283](https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00283).
58. NCI, N. Vitamina C intravenosa (PDQ(r)) - NCI Disponible en línea: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/vitamin-c-pdq> (consultado el 11 de octubre de 2025).
59. Chen, I.M.; Johansen, J.S.; Theile, S.; Silverman, L.M.; Pelz, K.R.; Madsen, K.; Dajani, O.; Lim, K.Z.M.; Lorentzen, T.; Gaafer, O.; et al. Estudio aleatorizado de fase II de Nab-Paclitaxel y Gemcitabina con o sin tocilizumab como tratamiento de primera línea en cáncer de páncreas avanzado: supervivencia y caquexia. J Clin Oncol 2025, 43, 2107-2118, doi: [10.1200/JCO.23.01965](https://doi.org/10.1200/JCO.23.01965).
60. Rath, M.; Pauling, L. Una teoría unificada de las enfermedades cardiovasculares humanas que abrió camino para la abolición de esta enfermedad como causa de mortalidad humana. Revista de Medicina Ortomolecular 1992, 7(1), 5. <https://orthomolecular.org/library/jom/1992/pdf/1992-v07n01-p005.pdf>
61. Cheng, R.Z.; Duan, L.; Levy, T.E. Un enfoque holístico de la ECCV: Resumen de un marco novedoso e informe de 10 estudios de caso. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular 2024, 20(20), <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n20.shtml>
62. Hill, A.; Clasen, K.C.; Wendt, S.; Majoros, Á.G.; Stoppe, C.; Adhikari, N.K.J.; Heyland, D.K.; Benstoem, C. Efectos de la vitamina C en la función de órganos en pacientes de cirugía cardíaca: una revisión sistemática y metaanálisis. Nutrients 2019, 11, 2103, doi: [10.3390/nu11092103](https://doi.org/10.3390/nu11092103).
63. Mahmoodreza, S.; Nasim, S. Vitamina C en la prevención de la fibrilación auricular tras el injerto de bypass de arteria coronaria: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Publicaciones de la Revista Médica de la Universidad de Teherán TUMS 2014. <https://tumj.tums.ac.ir/article-1-5853-en.html>
64. Dehghani, M.R.; Majidi, N.; Rahmani, A.; Asgari, B.; Rezaei, Y. Efecto de la vitamina C oral en el desarrollo de fibrilación auricular tras cirugía de bypass coronario aislada: un ensayo clínico aleatorizado prospectivo. Cardiol J 2014, 21, 492-499, doi: [10.5603/CJ.a2013.0154](https://doi.org/10.5603/CJ.a2013.0154).
65. Emadi, N.; Nemati, M.H.; Ghorbani, M.; Allahyari, E. El efecto de la vitamina C en dosis altas sobre los marcadores bioquímicos de lesión miocárdica en la cirugía de bypass de las arterias coronarias. Braz J Cardiovasc Surg 2019, 34, 517-524, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6852463/>.

66. Khan, S.A.; Bhattacharjee, S.; Ghani, M.O.A.; Walden, R.; Chen, Q.M. Vitamina C para la protección cardíaca durante la intervención coronaria percutánea: revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados. *Nutrients* 2020, 12, 2199, doi: [10.3390/nu12082199](https://doi.org/10.3390/nu12082199).
67. Rodrigo, R.; Prieto, J.C.; Aguayo, R.; Ramos, C.; Puentes, Á.; Gajardo, A.; Panieri, E.; Rojas-Solé, C.; Lillo-Moya, J.; Saso, L. Efecto cardioprotector articular de la vitamina C y otros antioxidantes contra la lesión por reperfusión en pacientes con infarto agudo de miocardio sometidos a intervención coronaria percutánea. *Molecules* 2021, 26, 5702, doi: [10.3390/molecules26185702](https://doi.org/10.3390/molecules26185702).
68. Lee, J.Y.; Kim, C.J.; Chung, M.Y. Efecto de la vitamina C en dosis altas sobre la producción de radicales libres de oxígeno y enzima miocárdica tras una lesión por isquemia-reperfusión por torniquete durante la prótesis total bilateral de rodilla. *J Int Med Res* 2010, 38, 1519-1529, doi: [10.1177/147323001003800436](https://doi.org/10.1177/147323001003800436).
69. Simon, J.A.; Hudes, E.S.; Browner, W.S. Prevalencia de ácido ascórbico sérico y enfermedades cardiovasculares en adultos en EE. UU. *Epidemiología* 1998, 9, 316-321. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9583425/> https://journals.lww.com/epidem/abstract/1998/05000/serum_ascorbic_acid_and_cardiovascular_disease.17.aspx
70. Khaw, K.T.; Bingham, S.; Welch, A.; Luben, R.; Wareham, N.; Oakes, S.; Day, N. Relación entre el ácido ascórbico plasmático y la mortalidad en hombres y mujeres en EPIC-Norfolk Estudio prospectivo: un estudio poblacional prospectivo. Investigación prospectiva europea sobre el cáncer y la nutrición. *Lancet* 2001, 357, 657-663, doi: [10.1016/s0140-6736\(00\)04128-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04128-3).
71. Myint, P.K.; Luben, R.N.; Welch, A.A.; Bingham, S.A.; Wareham, Nueva Jersey; Khaw, K.-T. Las concentraciones plasmáticas de vitamina C predicen el riesgo de incidencia de ictus a lo largo de 10 años en 20.649 participantes del Estudio Prospectivo Poblacional de Norfolk en Europa. *Am J Clin Nutr* 2008, 87, 64-69, doi: [10.1093/ajcn/87.1.64](https://doi.org/10.1093/ajcn/87.1.64).
72. Chen, G.-C.; Lu, D.-B.; Pang, Z.; Liu, Q.-F. Ingesta de vitamina C, vitamina C circulante y riesgo de ictus: un metaanálisis de estudios prospectivos. *J Am Heart Assoc* 2013, 2, e000329, doi: [10.1161/JAHA.113.000329](https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000329).
73. NIH, O. Vitamina C - Hoja informativa para profesionales de la salud disponible en línea: https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/?utm_source=chatgpt.com (consultado el 11 de octubre de 2025).
74. Cheng, R.Z. Un cambio de paradigma en la gestión de epidemias y enfermedades crónicas 2024. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 20(23), <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n23.shtml>
75. Ames, B.N. La baja ingesta de micronutrientes puede acelerar las enfermedades degenerativas del envejecimiento mediante la asignación de micronutrientes escasos por triaje. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006, 103, 17589-17594, doi: [10.1073/pnas.0608757103](https://doi.org/10.1073/pnas.0608757103).
76. Mikkelsen, S.U.; Gillberg, L.; Lykkesfeldt, J.; Grønbæk, K. El papel de la vitamina C en la terapia epigenética contra el cáncer. *Free Radic Biol Med* 2021, 170, 179-193, doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.017](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.017).

77. Giansanti, M.; Karimi, T.; Faraoni, I.; Graziani, G. Vitamina C en dosis altas: evidencia preclínica para adaptar el tratamiento en pacientes con cáncer. Cánceres (Basilea) 2021, 13, 1428, doi: [10.3390/cancers13061428](https://doi.org/10.3390/cancers13061428).

78. Testa, U.; Pelosi, E.; Castelli, G. Nuevos avances prometedores para posibles aplicaciones terapéuticas del ascorbato de alta dosis como fármaco anticancerígeno. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2021, 14, 179-191, doi: [10.1016/j.hemonc.2020.11.002](https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2020.11.002).