

Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C para el tratamiento de esta enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
23	Personas con COVID-19	• Vitamina C / placebo	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Búsqueda de RS:

Se tomó como referencia la RS PAHO en 23ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 14 de julio de 2021, producto de ello, incluyó 4 ECA.

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

Autora: Gandy Kerlin Dolores Maldonado Bibliografía por desenlace: • Mortalidad por cualquier causa (Dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento): RS de Guía australiana, 2021 (39). Incluyó 2ECA: Zhang 2021(40), Thomas 2021(41). • Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento): RS de Guía australiana, 2021 (39). Incluyó 2ECA: Kumari 2020(42), JamaliMoghadamSiahkali 2021(43). • Ventilación mecánica invasiva (hasta el final del seguimiento): RS de Guía australiana, 2021 (39). Incluyó 2 ECA: Kumari 2020(42), JamaliMoghadamSiahkali 2021(43). • Ventilación mecánica invasiva (día 7 de tratamiento): RS de Guía australiana, 2021 (39). Incluyó 1 ECA: Zhang 2021(40). • Hospitalización: RS de Guía australiana, 2021 (39) – ECA, Thomas, 2021(41). • Deterioro clínico: RS de Guía australiana, 2021 (39) – ECA, Zhang 2021 (40).					
Beneficios:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por cualquier causa (Dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento)	2 ECA	RR: 0.72 (0.31 a 1.66)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b,c}	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento)	2 ECA	RR: 0.71 (0.33 a 1.54)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica invasiva (Fin del seguimiento)	2 ECA	RR: 0.89 (0.49 a 1.62)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b,c}	CRÍTICO
Ventilación mecánica invasiva (Día 7 de tratamiento)	1 ECA	RR: 0.98 (0.50 a 1.92)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b,c}	CRÍTICO
Hospitalización	1 ECA	RR: 0.69 (0.12 a 3.98)	1 menos por 1000 (de 4 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b,c}	IMPORTANTE
Daños:					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia

Deterioro clínico	1 ECA	RR: 0.64 (0.17 a 2.44)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	IMPORTANTE
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo Explicaciones: a. Se disminuyó dos niveles de evidencia por riesgo de sesgo muy serio. b. Se disminuyó un nivel de evidencia por inconsistencia seria. c. Se disminuyó un nivel de evidencia por imprecisión seria. d. Se disminuyó un nivel de evidencia por riesgo de sesgo serio. e. Se disminuyó dos niveles de evidencia por imprecisión muy seria. Referencias: 1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 14 July 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 20 Jul 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.					

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 23: En personas con COVID-19, ¿se debería usar vitamina C para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Personas con COVID-19
Intervención:	Vitamina C
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	• Mortalidad • Necesidad de VMI • Hospitalización • Deterioro clínico
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
• Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	El GRG consideró que el uso de vitamina C no tuvo un efecto significativo respecto al riesgo de mortalidad por cualquier causa (a los 28 días del tratamiento (40) (41) o al final del seguimiento(42) (43)), así como la ventilación mecánica (al séptimo día del tratamiento (39) (40) o al final del seguimiento (39) (43)) en los pacientes con COVID-19 grave, ni el número de días de hospitalización(41) en pacientes con COVID-19 leve, por lo que la vitamina C probablemente no tenga algún impacto positivo en los pacientes con COVID-19 leve o grave. Por ello, el GEG consideró un beneficio trivial.
	Mortalidad por cualquier causa (Dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento)	2 ECA	RR: 0.72 (0.31 a 1.66)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	
	Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento)	2 ECA	RR: 0.71 (0.33 a 1.54)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	
	Ventilación mecánica invasiva (Fin del seguimiento)	2 ECA	RR: 0.89 (0.49 a 1.62)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	
	Ventilación mecánica invasiva (Día 7 de tratamiento)	1 ECA	RR: 0.98 (0.50 a 1.92)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	

	Hospitalización	1 ECA	RR: 0.69 (0.12 a 3.98)	1 menos por 1000 (de 4 menos a 0 menos)	
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
o Grande ● Moderado o Pequeño o Trivial o Varía o Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	El GEG consideró que la vitamina C no tiene un impacto significativo para el deterioro clínico(40). Si bien, estadísticamente no se halla una significancia, el GEG consideró que en este contexto pandémico actual es necesario tomar en cuenta los posibles daños no biológicos con el uso de vitamina C (sobre todo en lo pacientes con COVID19 leve), entre ellos la falsa sensación de seguridad que conllevaría a ser menos estrictos con las medidas de protección. Lo cual podría dar pie a que esta sensación se incremente si se hace uso abusivo de esta vitamina. Además como evidencia indirecta se puede considerar que ante el uso de la vitamina C como parte del tratamiento oncológico ocasiona eventos adversos renales(44) En base a lo anterior, el GEG consideró que los daños podrían llegar a ser moderados.
	Deterioro clínico	1 ECA	RR: 0.64 (0.17 a 2.44)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	
Zhang, J., Rao, X., Li, Y. et al. Ensayo piloto de vitamina C en dosis altas en pacientes con COVID-19 en estado crítico. Ana. Cuidados intensivos 11, 5 (2021). https://doi.org/10.1186/s13613-020-00792-3 Los autores mencionan que el deterioro se consideró como aquel “paciente que requirió cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva el día 1 y requirió oxigenación por membrana extracorpórea o ventilación mecánica invasiva, o falleció, después de 7 días de tratamiento”.					
Certeza de la evidencia:					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
● Muy baja o Baja o Moderada o Alta o No se evaluaron estudios	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	La certeza de la evidencia más baja de los desenlaces críticos fue muy baja. Por ello, el GEG consideró que la certeza de la evidencia general sea muy baja.	
	Mortalidad por cualquier causa (Dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO		
	Mortalidad por cualquier causa (Fin del seguimiento)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO		
	Ventilación mecánica invasiva (Fin del seguimiento)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO		
	Ventilación mecánica invasiva (Día 7 de tratamiento)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO		
	Hospitalización	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	IMPORTANTE		
	Deterioro clínico	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c	IMPORTANTE		
Desenlaces importantes para los pacientes:					
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no ● Probablemente sí o Sí					El GEG consideró que se evaluaron desenlaces críticos para los pacientes como mortalidad por cualquier causa y ventilación mecánica invasiva. Por lo que probablemente sí se considera los desenlaces importantes para los pacientes.
Balance de los efectos:					

¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ Favorece al comparador ☐ Probablemente favorece al comparador ☒ No favorece a la intervención ni al comparador ☐ Probablemente favorece a la intervención ☐ Favorece a la intervención ☐ Varía ☐ Se desconoce	Personas sin diagnóstico de COVID-19 No se hallaron ensayos controlados aleatorizados para el presente grupo como profilaxis. Pacientes ambulatorios con COVID-19 leve (41) El estudio hallado no evidencia un beneficio significativo a favor de disminuir los días de hospitalización. El ECA además evidencia primigeniamente que no disminuyó significativamente la duración de los síntomas en comparación con la atención estándar, así como el número de fallecidos. Pacientes con COVID-19 severa (40) (42) (43) Los 3 ECA con participantes de COVID-19 grave no demostraron significancia estadística para los beneficios ni para los daños, además de poseer fuertes limitaciones metodológicas, por lo cual existe mucha incertidumbre a la actualidad.	El GEG consideró que la vitamina C no tendría impacto para disminuir el riesgo de mortalidad ni de requerir ventilación mecánica, ni los días de hospitalización. Por otro lado, el deterioro clínico en pacientes con COVID-19 tampoco tendría un impacto positivo. En contraste, el consumo masivo de vitamina C podría conllevar daños moderados si induce una falsa sensación de protección conllevando al relajamiento de las medidas de prevención y con ello mayor riesgo de contagios. Además como evidencia indirecta se puede considerar que ante el uso de la vitamina C como parte del tratamiento oncológico ocasiona eventos adversos renales (44). Por ello, el GEG consideró que el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador.
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☒ Costos extensos ☐ Costos moderados ☐ Costos y ahorros insignificantes ☐ Ahorros moderados ☐ Ahorros extensos ☐ Varía ☐ Se desconoce	Gastos de la intervención frente al comparador: • Costo aproximado de vitamina C – INJEKTOPAS 7.5 g/50ml Inyectable. S/90.00 • Costo aproximado de VITAMINA C 500 mg Tableta – Capsula de S/0.70 Fuente: Observatorio DIGEMID. Disponible en: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/	El GEG consideró que los costos que involucran el uso de vitamina C incurriría en costos extensos, porque se debe incluir la participación de un profesional y el uso de otros materiales para la aplicación de la vitamina indicada.
Equidad:		
¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir la intervención en lugar del comparador? (Equidad: favorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ Reducido ☒ Probablemente reduce la equidad ☐ Probablemente no tenga impacto ☐ Probablemente incrementa la equidad ☐ Incrementa la equidad ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que la prescripción o el consumo masivo de vitamina C iría en desmedro de inversiones que tendrían mayores beneficios poblacionales como los son las plantas de oxígeno, provisión de camas UCI, entre otros, por lo cual se consideró que probablemente la equidad se vea reducida.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☒ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		Personal de salud: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños del uso de la vitamina C, la mayoría de profesionales de la salud no aceptaría brindar dicho fármaco, en pacientes ambulatorios ni hospitalizados. Pacientes: El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los

		beneficios y daños del uso de vitamina C, un grupo importante de los pacientes no aceptaría recibir vitamina C.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
☐ No ☒ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ Se desconoce		El GEG consideró que la vitamina C generalmente está disponible en los establecimientos de salud en la presentación de tableta 100 mg, pero no en otra presentación, por lo cual probablemente no sea factible.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: No se hallaron a la actualidad ECA que consideren el uso de vitamina C como medida profiláctica y el GEG consideró que en los pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado y severo, la evidencia disponible no evidencia beneficios en los desenlaces clínicos	En personas con COVID-19, con o sin deficiencia de vitamina C, sugerimos no administrar vitamina C como tratamiento ambulatorio u hospitalario de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado. Recomendación condicional en contra

de mortalidad, ventilación mecánica ni días de hospitalización. En contraste no se encontraron daños significativos para el deterioro clínico con el uso de vitamina C, pero esta magnitud podría cambiar si se hace un abuso por una mayor cantidad de personas. La administración en ascenso de vitamina C podría conllevar daños moderados si induce una falsa sensación de seguridad que estaría conduciendo a un mayor riesgo de contagios. Por lo anteriormente expuesto, el GEG decidió emitir una recomendación en contra del uso de vitamina C. Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja debido a las grandes limitaciones metodológicas de los estudios incluidos, además existe aún incertidumbre respecto a los beneficios y daños en los pacientes con COVID-19. Además, se consideró que debido a que los costos serían elevados, ocasionando que su implementación genere inequidad al conllevar un costo de oportunidad de no poder destinar recursos a otras intervenciones que sí resultan beneficiosas, asimismo la mayoría de los profesionales de salud no aceptaría brindarla, ni un grupo importante de pacientes, recibirla. Por ello, se decidió que la fuerza de la recomendación sea fuerte.	Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
---	--

Puntos de BPC:

El GEG no consideró relevante emitir puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada.