



Ministerio de Salud
Subsecretaría de Salud Pública
División de Planificación Sanitaria
Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA

- A. PREGUNTA CLÍNICA** En personas con diagnóstico de COVID-19 ¿Se debe usar vitamina C convaleciente en comparación a no usar?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: personas con diagnóstico de COVID-19 sintomáticas

Intervención: usar vitamina C

Comparación: no usar

Desenlaces (outcomes): Duración de síntomas (congestión nasal, dolor de garganta, fiebre, dolor de extremidades y muscular)

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de publicaciones en revistas científicas relacionadas al uso de vitamina C, se hizo una estrategia amplia, incluyendo todos los tipos de virus corona identificados a la fecha (SARS-CoV-1, MERS-CoV o SARS-CoV-2). (Ver en Anexo 1, estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: EMBASE y MEDLINE, a través de la biblioteca virtual OVID. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Un revisor de manera independiente realizó la selección de los títulos y los resúmenes, y la evaluación del texto completo y la extracción de datos.

Debido a que la pandemia COVID-19 se encuentra en desarrollo y la evidencia científica disponible aún es insuficiente, se seleccionó también evidencia indirecta para responder a la pregunta clínica, la que fue presentada a los expertos clínicos definidos por la División de Prevención y Control de Enfermedades para formular la recomendación.

Esta recomendación fue un esfuerzo conjunto del Ministerio de Salud y miembros de diferentes Sociedades Científicas. La cual tienen un proceso “living”, es decir, se encuentra en constante actualización ante la aparición de nueva evidencia.

En la práctica habitual, el Ministerio de Salud asegura la participación de equipos profesionales interdisciplinarios. Sin embargo, en el contexto de la Pandemia COVID-19 se ha recurrido a un proceso abreviado, para disponibilizar en el menor tiempo posible, recomendaciones clínicas que proporcionen información a los profesionales sanitarios en la toma de decisiones.

En el proceso continuo de actualización de las recomendaciones ante la aparición de nuevos estudios se procederá a la revisión y análisis de los datos para evaluar si hubo algún cambio en los estimadores del efecto y la certeza en la evidencia que sustenta la actual recomendación.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 40 publicaciones. Al realizar la revisión por título y resumen se seleccionaron 4 estudios. Finalmente se seleccionaron 2 publicaciones.

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

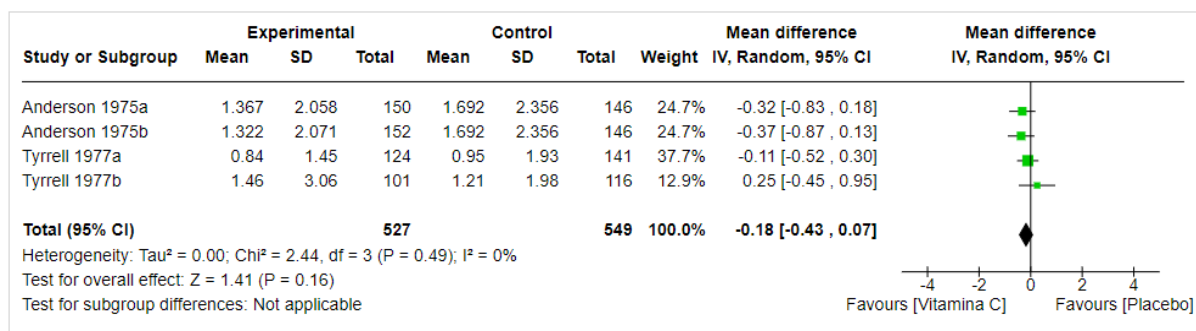
Revisiones Sistemáticas seleccionadas	2 revisión sistemática [1,8].
Estudios primarios	11 ensayos clínicos aleatorios [2-7] [9-13]

Tabla 2. Características de la evidencia encontrada

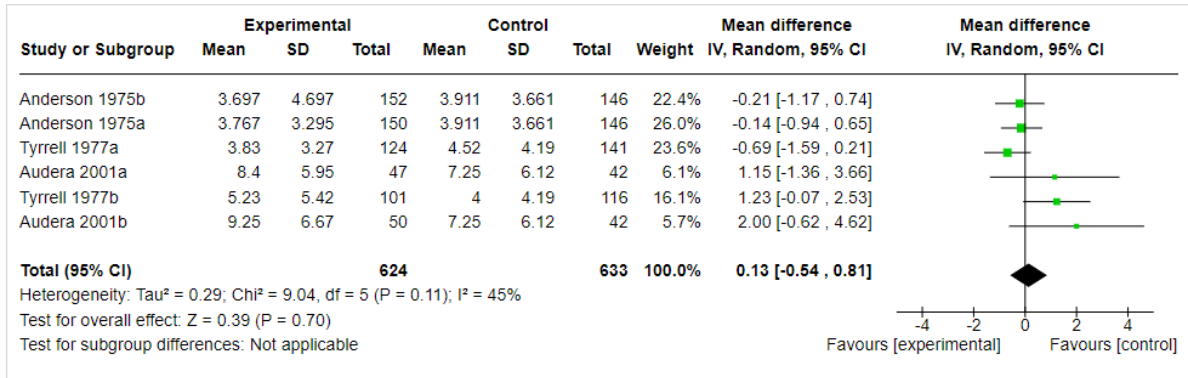
¿Cuál es la evidencia seleccionada?	2 revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorios. Para los desenlace se consideraron 11 estudios primarios
¿Qué tipo de pacientes incluyó el estudio?	Población adulta con resfriado común
¿Qué tipo de intervenciones incluyó el estudio?	Uso de vitamina en distintas dosis.
¿Qué tipo de desenlaces se midieron?	Para el análisis, sólo se consideró como desenlace la duración de los síntomas (Congestión nasal, dolor de garganta, fiebre, dolor de extremidades y muscular). Las revisiones sistemáticas también reportan otros desenlaces.
Fuente de financiamiento de los estudios seleccionados	Los autores de las revisiones sistemáticas declararon no tener conflictos de interés.

Metanálisis

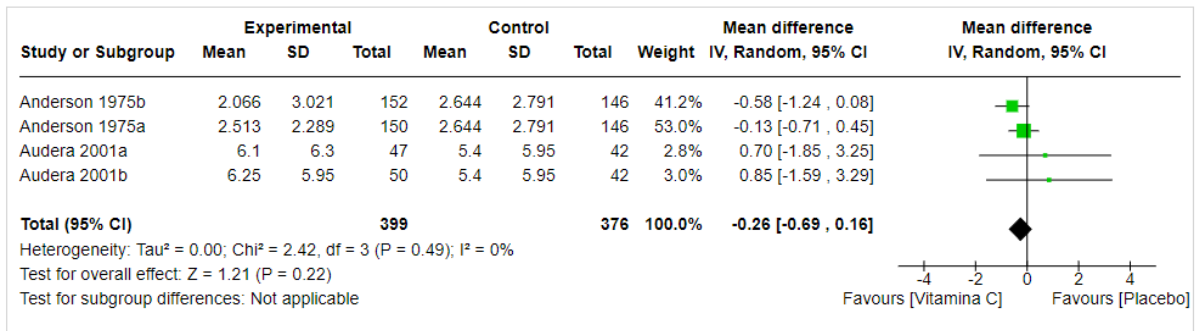
Dolor de extremidades y muscular



Congestión nasal



Dolor de garganta



Fiebre

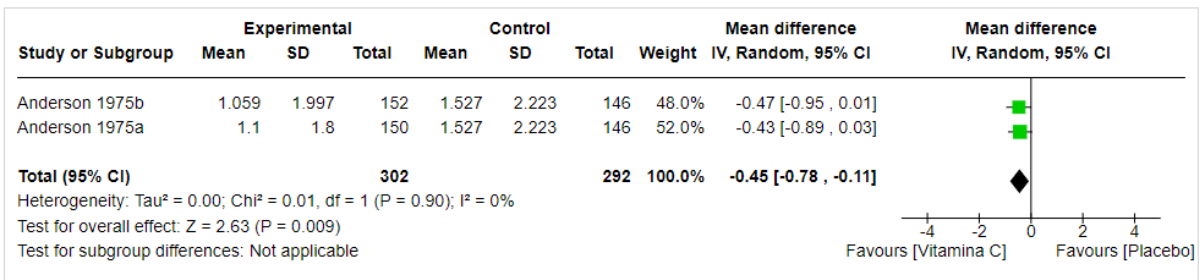


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Pacientes	Personas con diagnóstico de COVID-19 sintomáticas					
Intervención	Usar vitamina C					
Comparación	No usar					
Desenlaces*	Efecto relativo (IC 95%) -- Pacientes/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)**	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN	CON	Diferencia (IC 95%)		
Dolor de extremidades y muscular	1076 pacientes/ 4 ensayos clínicos aleatorios [2-5]	MD 0.18 menos (0.43 menos a 0.07 más)			⊕⊕⊕⊕ Alta	En personas con infecciones respiratorias, incluida COVID-19, el uso de vitamina C no tiene ningún impacto en disminuir los días con síntomas de dolor de extremidades y musculares.
Congestión nasal	1257 pacientes/ 6 ensayos clínicos aleatorios [3-7]	MD 0.13 más (0.54 menos a 0.81 más)			⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	En personas con infecciones respiratorias, incluida COVID-19, el uso de vitamina C probablemente no tiene ningún impacto sobre la disminución de los días con congestión nasal
Dolor de garganta	775 pacientes/ 4 ensayos clínicos aleatorios [2,3,5,7]	MD 0.26 menos (0.69 menos a 0.16 más)			⊕⊕⊕⊕ Alta	En personas con infecciones respiratorias, incluida COVID-19, el uso de vitamina C no tiene ningún impacto en disminuir los días con dolor de garganta.
Fiebre	594 pacientes/ 2 ensayos clínicos aleatorios [2,3]	MD 0.45 menos (0.78 menos a 0.11 menos)			⊕⊕⊕⊕ Alta	En personas con infecciones respiratorias, incluida COVID-19, el uso de vitamina C no tiene ningún impacto en disminuir los días de fiebre.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo. // DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

*Los desenlaces congestión nasal, dolor de garganta, fiebre y dolor de extremidades fueron medidos en días.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por heterogeneidad I²=45%

**Si bien la evidencia es indirecta, ya que proviene de población con resfriado común, se decidió no disminuir un nivel de certeza de evidencia.

Posterior a la realización de la tabla de resumen de evidencia se identificó una revisión sistemática Cochrane publicada el año 2017[8]. De esta revisión se evaluó el desenlace “Duración del resfriado común con vitamina C terapéutica (efecto en%)”, ya que es el más comparable con los desenlaces presentados en la tabla de resumen de evidencia utilizada para los juicios elaborados por el grupo de expertos.

El estimador de efecto fue una diferencia de media de -2,39 (IC -7,10 a 2,31) e incorpora 5 estudios primarios nuevos [9-13] que no habían sido identificados.

Esta nueva información no cambia los juicios ni la recomendación.

REFERENCIAS

1. Ran, Li, et al. «Extra dose of vitamin C based on a daily supplementation shortens the common cold: A meta-analysis of 9 randomized controlled trials.» *BioMed research international* 2018 (2018).
2. T. W. Anderson, G. H. Beaton, P. N. Corey, and L. Spero, “Winter illness and vitamin C: the effect of relatively low doses,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 112, no. 7, pp. 823– 826, 1975a.
3. T. W. Anderson, G. H. Beaton, P. N. Corey, and L. Spero, “Winter illness and vitamin C: the effect of relatively low doses,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 112, no. 7, pp. 823– 826, 1975b.
4. D. A. Tyrrell, J. W. Craig, and T. W. Meada, “A trial of ascorbic acid in the treatment of the common cold,” *British journal of preventive social medicine*, vol. 31, no. 3, pp. 189–191, 1977a.
5. D. A. Tyrrell, J. W. Craig, and T. W. Meada, “A trial of ascorbic acid in the treatment of the common cold,” *British journal of preventive social medicine*, vol. 31, no. 3, pp. 189–191, 1977b.
6. C. Audera, R. V. Patulny, B. H. Sander, and R. M. Douglas, “Mega-dose vitamin C in treatment of the common cold: A randomised controlled trial,” *Medical Journal of Australia*, vol. 175, no. 7, pp. 359–362, 2001a.
7. C. Audera, R. V. Patulny, B. H. Sander, and R. M. Douglas, “Mega-dose vitamin C in treatment of the common cold: A randomised controlled trial,” *Medical Journal of Australia*, vol. 175, no. 7, pp. 359–362, 2001b.
8. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD000980. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub5.
9. Karlowski 1975d {published data only} Karlowski TR, Chalmers TC, Frenkel LD, Kapikian AZ, Lewis TL, Lynch JM. Ascorbic acid for the common cold. *JAMA* 1975;231(10):1038–42. [3262041]
10. Karlowski 1975c {published data only} Karlowski TR, Chalmers TC, Frenkel LD, Kapikian AZ, Lewis TL, Lynch JM. Ascorbic acid for the common cold. *JAMA* 1975;231(19):1038–42. [3262039]
11. Elwood P, Hughes SJ, Leger AS. A randomized controlled trial of the therapeutic effect of vitamin C in the common.
12. Cowan 1950a. Cowan DW, Diehl HS. Antihistaminic agents and ascorbic acid in the early treatment of the common cold. *Journal of the American Medical Association* 1950;143(5):421–4. [3262005; DOI: 10.1001/jama.1950.02910400013004; PUBMED: 15415276]
13. Cowan 1950b. Cowan DW, Diehl HS. Antihistaminic agents and ascorbic acid in the early treatment of the common cold. *Journal of the American Medical Association* 1950;143(5):421–4. [3262007; DOI: 10.1001/jama.1950.02910400013004; PUBMED: 15415276]

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

MEDLINE y EMBASE

#1 (acid, ascorbic[MeSH Terms]) OR vitamin c[Title/Abstract]) OR ascorbid acid[Title/Abstract]))

#2 (respiratory infection) OR H1N1) OR sars) OR coronavirus) OR influenza, human) OR common cold) OR covid) OR sars-cov) OR pneumonia) OR acute respiratory infection[MeSH Terms]) OR middle east respiratory syndrome coronavirus[MeSH Terms]) OR respiratory distress syndrome, adult[MeSH Terms]))

#3 (systematic review) OR meta-analysis) OR metaanalysis)

#4 #1 AND #2 AND #3