# Tema Evaluado Críticamente: Efecto de la Suplementación con Vitamina E en la Mortalidad General

# Jorge Llanos C. Gonzalo Millán M.

Internos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

# Dr. Gonzalo Fernández C.

Médico Familiar, mención adulto. Pontificia Universidad Católica de Chile

Correspondencia a: Dr. Gonzalo Fernández C. gfernandezc@gmail.com

## RESUMEN

La suplementación con vitamina E en dosis altas en pacientes adultos puede aumentar la mortalidad, sin demostrar claros beneficios en dosis bajas.

# PREGUNTA CLÍNICA

¿En pacientes adultos con o sin patología crónica, el uso de suplementos de vitamina E en distintas dosis, comparado con placebo modifica la mortalidad general?

Tabla 1. Resumen de las características principales del estudio

Los pacientes:	Intervención	Comparación (placebo)
135.967 pacientes adultos con o sin enfermedades crónicas.*	vit. E < 400 UI/día n = 47.458	n = 47.559
	vit. $E \ge 400 \text{ UI/día}$ n = 20.490	n = 20.460

<sup>\*</sup> algunos estudios incluían pacientes con cardiopatía coronaria, IRC, etc.

### REFERENCIA

Edgar R. Miller, III, Roberto Pastor-Barriuso, Darshan Dalal, Rudolph A. Riemersma, Lawrence J. Appel, and Eliseo Guallar. Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. Ann Intern Med, Jan 2005; 142: 37-46.

# CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Tipo de Estudio: Meta-análisis de 19 estudios randomizados, publicados entre 1993 y 2004, con seguimiento ma-

yor a un año, incluyendo adultos, hombres y mujeres no embarazadas. Del total de estudios, 9 compararon vitamina E sola y 10 vitamina E combinada con otras vitaminas o minerales. Las dosis de vitamina E variaron entre 16,5 y 2.000 UI al día, con una mediana de 400 UI. En 8 estudios se evaluó la mortalidad general en grupos suplementados con dosis bajas (< 400 UI/día) y en 11 con dosis altas (≥ 400 UI/día), todos *versus* placebo (Tabla 1).

¿ES VÁLIDA LA EVIDENCIA OBTENIDA DE ESTE ESTUDIO? (Tabla 2)

### Tabla 2. Validez interna del estudio

- Pregunta específica y focalizada:	SI	- Evaluación de validez de los estudio	os
- Búsqueda amplia y completa:	SI	incluidos:	SI
- Criterios de inclusión y exclusión		- Dos revisores independientes:	SI
claros y pertinentes a la pregunta:	SI	- Evaluación de heterogeneidad:	SI

106

Tabla 3. Resumen de los principales resultados del estudio (RR: riesgo relativo, RRA: reducción de riesgo absoluto, NNT: número necesario para tratar)

Outcome (Mortalidad general)	Grupo intervención	Grupo Control	RR (IC 95%)	RRA* (IC 95%)	NNT** (IC 95%)
Grupo vit. E < 400UI/día	7,90%	8,18%	0,98 (0,96 a 1,01)	0,28% (-0,06 a 0,63%)	355 (-1.667 a 158)
Grupo vit. E ≥ 400UI/día	12,12%	11,64%	1,04 (0,98 a 1,11)	-0,48% (-1,10 a 0,15%)	-210 (-91 a 667)

<sup>\*</sup> valores negativos deben ser interpretados como aumentos del riesgo absoluto

### RESULTADOS

Tabla 3.

### COMENTARIOS Y APLICACIÓN PRÁCTICA

- El estudio no presenta amenazas importantes a su validez interna.
- Pese a que la vitamina E tiene demostrada actividad antioxidante in vitro, esto no se traduce en la reducción de mortalidad general que se esperaba.
- En forma global, no existe diferencia en la mortalidad del grupo suplementado con vitamina E versus placebo. En el análisis de subgrupos,
- el estudio mostró un aumento en la mortalidad global a dosis ≥ 400 UI/día, con un incremento de riesgo absoluto de 0,4% pero con intervalos de confianza que atraviesan la línea de no efecto. Sin embargo, este aumento de la mortalidad general es dosis dependiente a partir de una dosis de vitamina E de 150 UI/día, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa sólo con dosis mayores a 900 UI/día.
- El número necesario para dañar calculado es relativamente alto (210), pero dado el uso masivo de la vitamina E como "suplemento natural", creemos se debe adoptar una actitud más crítica y cuidadosa frente al uso que actualmente hace nuestra población de este medicamento.
- Cabe destacar que algunos de los estudios incluían adultos mayores con patologías crónicas, por lo que los resultados no son necesariamente extrapolables a población joven sana.
- Los efectos de la vitamina E sobre la mortalidad general, en ambos grupos (dosis altas y bajas), no cambiaron al corregirlos por otros factores, tales como combinación con otras vitaminas o minerales, sexo, edad o tiempo de seguimiento.
- En conclusión, la evidencia disponible no permite aconsejar el uso rutinario de vitamina E, dada la inexistencia de beneficios y un posible aumento en la mortalidad, especialmente en el grupo que consume dosis altas.

<sup>\*\*</sup> valores negativos deben ser interpretados como números necesarios para dañar (NNH)