

Trabajos Originales:

EFECTO DE LA VITAMINA E EN EL PROCESO DE HEMOSTASIA DE INDIVIDUOS SANOS

Recibido para arbitraje: 15/05/2007

Aprobado para publicación: 06/06/2007

- Villarroel Dorrego Mariana¹, Barreto A.², Bertolo A.², Labernia M.², Mujica R.², Peñaloza C.², Pilloud A.², Sorrondo M.².

¹ MSc Medicina Estomatológica, PhD Patología Bucal y Maxilofacial. Coordinadora Maestría Medicina Estomatológica UCV

² Estudiante de Odontología USM

RESUMEN

La vitamina E (VE) es una vitamina liposoluble que actúa como antioxidante y ha sido asociada a tiempos prolongados de sangramiento en individuos sanos. El objetivo del siguiente trabajo fue evaluar el efecto de la VE en el proceso de coagulación de personas sanas. Fueron incluidos en el estudio 211 individuos sanos sin historia de enfermedades que comprometieran la hemostasia y separados en dos grupos dependiendo de la ingesta o no de VE. Los datos epidemiológicos de cada paciente así como el tiempo de protrombina (PT) y el tiempo parcial de tromboplastina (PTT) fueron recolectados. Todos los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 13.0 y las medias comparadas usando la prueba estadística t de student. 114 individuos consumían al menos 400mgrs diarios de VE por un lapso no menor de 3 meses (75 mujeres y 39 hombres, edad promedio de 53.82+1.7 años) y 97 individuos que no consumían VE (55 mujeres y 42 hombres, edad media de 54.29+1.9 años) fueron incluidos como grupo control. El grupo que consumía VE mostró valores de PT estadísticamente mayores que los controles ($p=0.001$) (14.3+0.23seg y 13.2+0.23seg respectivamente). Así mismo, los valores de PTT del grupo VE estuvieron estadísticamente por encima de los pacientes control ($p<0.0001$) (31.19+0.33seg y 28.69+0.18seg respectivamente). El presente estudio sugiere que el consumo continuo de VE podría alterar los valores de PT y PTT en individuos sanos y por tal razón modificar el proceso de coagulación normal.

Palabras claves: vitamina E, factores de coagulación, hemostasia, PT, PTT.

EFFECT OF VITAMIN E IN HAEMOSTASIS OF HEALTHY INDIVIDUALS**Abstract**

Vitamin E (VE) is a fat-soluble vitamin that acts as an antioxidant and it has been associated to prolonged bleeding in healthy individuals. The aim of this study was to evaluate the effect of VE in haemostasis. 211 healthy individuals were included and separated into groups depending on the VE ingest. Epidemiological data, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (PTT) were collected. Data was analysed using SPSS 13.0 and means compared by t student test. 114 individuals consuming VE regularly (75 women and 39 men, mean age 53.82+1.7 years) and 97 controls (55 women and 42 men, mean age 54.29+1.9 years) were evaluated. VE group showed PT values significantly higher ($p=0.001$) than controls (14.3+0.23sec and 13.2+0.23sec respectively), as well as statically augmented PTT times ($p<0.0001$) (31.19+0.33sec 28.69+0.18sec respectively). VE may alter PT and PTT values in healthy people and therefore modifies haemostasis.

Key words: vitamin E, haemostasis, clotting factors, PT, PTT

Introducción

La Vitamina E (VE) es una vitamina liposoluble que actúa principalmente como anti-oxidante en nuestro cuerpo. La VE ha sido asociada con tiempos prolongados de sangrado en individuos sanos que consumen VE por tiempos prolongados(1,2).

El consumo diario de suplemento de VE pareciera que aumenta el tiempo de hemorragia en los individuos inhibiendo la vía intrínseca de la coagulación(1) pero también impidiendo la agregación plaquetaria(2,3). El efecto de la VE en el sistema de coagulación ha sido estudiado *in vitro*, mostrando resultados muy controversiales pues aun no se ha podido determinar si ésta actúa sobre los factores de la coagulación, directamente sobre las plaquetas o en ambos(3).

El Alfa-tocoferol es el isómero derivado de la VE de mayores propiedades biológicas el cual tradicionalmente se ha promovido

como un agente terapéutico muy efectivo en la prevención de lesiones malignas y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Estudios de laboratorio sugieren que el alfa-tocoferol tiene un rol muy importante en la inhibición plaquetaria(6). Sin embargo, investigaciones *in vivo* no permiten corroborar estas observaciones(4).

La escasa literatura en el área y el uso masivo de la VE en la mayoría de la población obligan a investigar sobre el efecto de la misma en el proceso de hemostasia. El propósito del presente estudio fue evaluar *in vivo* el efecto de la VE en la vía intrínseca y la vía extrínseca de la cascada de coagulación de individuos sanos.

Materiales y Métodos

Fueron incluidos en este estudio, bajo consentimiento informado, 211 individuos sanos que acudieron a un laboratorio de Bioanálisis para realización de pruebas hematológicas. El grupo de estudio fue separado en dos sub-grupos dependiendo del consumo o no de VE. Fueron incluidos solamente individuos que no consumían VE e individuos que consumieran entre 400 mgrs de VE diario por un lapso no menor de tres meses. Fueron excluidos las personas con coagulopatías o consumiendo aspirina.

Los datos epidemiológicos fueron recolectados en una historia. Los valores del tiempo parcial de tromboplastina activado (PTT) y el tiempo de protrombina (PT) fueron usados como marcadores para evaluar la vía intrínseca y la vía extrínseca de la coagulación respectivamente (Fig. 1).

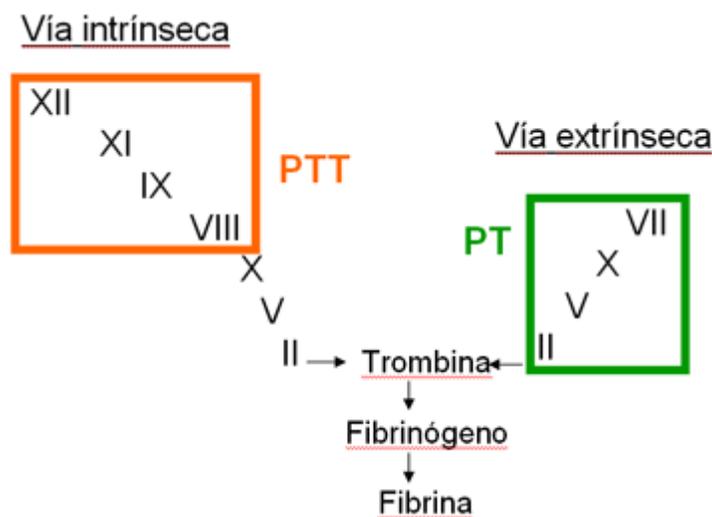


Fig. 1 Factores de coagulación y exámenes de laboratorio relacionados

Todos los datos fueron analizados usando el programa estadístico SPSS versión 11.5 y las medias fueron comparadas mediante el test de t de student. El nivel de significancia fue considerado en valores menores a 0.01.

Resultados

114 individuos consumían VE regularmente (75 mujeres y 39 hombres, edad media de 53.82 1.7 años) y 97 controles (55 mujeres y 42 hombres, edad media de 54.29 1.9 años) (Fig. 2).

El grupo que consumía regularmente VE mostró valores de PT estadísticamente más elevados ($p=0.001$) que el grupo control (medias de 14.3 0.23 segundos y 13.2 0.23 segundos respectivamente). Así mismo se observaron tiempos estadísticamente aumentados de PTT en el grupo de VE con respecto al control ($p<0.0001$) (medias de 31.19 0.33 segundos y 28.69 0.18 segundos respectivamente) (Figs. 3, 4 y 5).

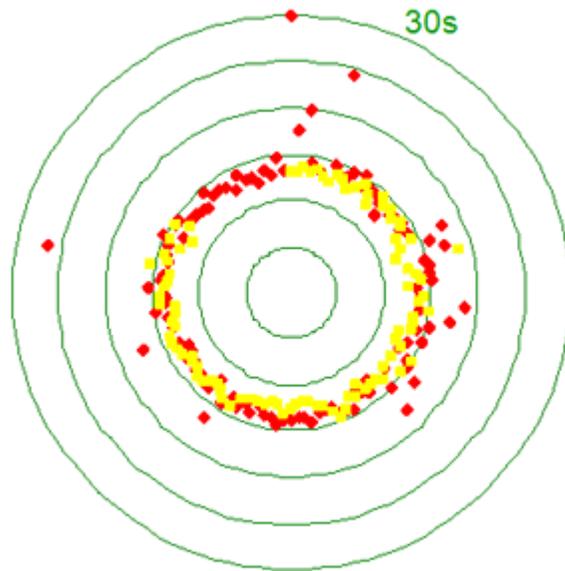


Fig. 3 Resultados de valores de PT en la población estudiada. Los puntos rojos corresponden al grupo de VE y los puntos amarillos a los individuos del grupo control.

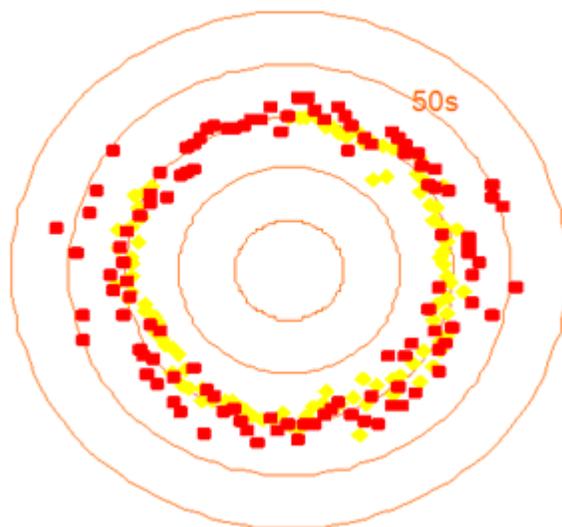


Fig. 4 Resultados de valores de PTT en la población estudiada. Los puntos rojos corresponden al grupo de VE y los puntos amarillos a los individuos del grupo control.

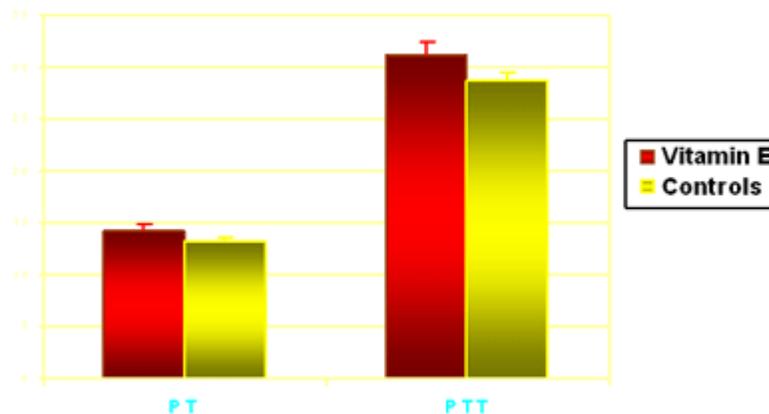


Fig. 5 Valores medios de PT y PTT en ambos grupos de estudio.

Discusión

La VE es una vitamina comúnmente ingerida por la mayoría de la población a nivel mundial ya que es bien reconocida su acción preventiva contra los daños producidos por los radicales libres en el humano. Este estudio evidenció que una alta población adulta consume regularmente VE en nuestra población desconociendo su posible intervención en el proceso normal de coagulación.

Los resultados también sugieren que existe una modificación tanto en la vía intrínseca como en la vía extrínseca de la coagulación de individuos sanos que consumen regularmente VE. Valores elevados de PTT en pacientes bajo suplemento de VE ha sido reportado en la literatura, sugiriendo que, al menos, la vía intrínseca de la hemostasia es alterada por la vitamina¹. Contrario a los resultados de esta investigación y al trabajo anteriormente citado, varios investigadores^{4, 5, 6} no han podido demostrar el efecto de la VE en los tiempos de PT y PTT in vivo. Sin embargo, se ha demostrado que la agregación plaquetaria es intensamente inhibida por la VE^{7, 8}. Más aún, se ha demostrado que la inhibición de la agregación plaquetaria es dependiente de la concentración de VE, aumentando ésta cuando aumenta la concentración consumida⁵.

La acción de la VE sobre la adhesividad plaquetaria pareciera estar indirectamente relacionada a la incorporación de lipoproteínas del plasma a la célula, acción que aprovecha la vitamina para adherirse a la plaqueta también⁹.

El mecanismo preciso por el cual el alfa-tocoferol aumenta el sangramiento no es bien conocido aún. Se ha sugerido que atenúa la agregación plaquetaria a través de su incorporación en la plaqueta inhibiendo así la estimulación de la quinasa C10.

El significado y aplicación clínica de estos resultados amerita mayor investigación, sin embargo, la suspensión del consumo regular de VE debería ser considerado en aquellos pacientes que se someterán a procedimientos quirúrgicos bucales.

Referencias Bibliográficas

1. Marsh SA, Coombes JS. Vitamin E and alpha-lipoic acid supplementation increase bleeding tendency via an intrinsic coagulation pathway. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006; 12(2): 169-73.
2. Freedman JE, Keaney JF Jr. Vitamin E inhibition of platelet aggregation is independent of antioxidant activity. *J Nutr* 2001; 131(2): 374S-7S
3. Bakaltcheva I, Gyimah D, Reid T. Effects of alpha-tocopherol on platelets and the coagulation system. *Platelets* 2001; 12(7): 389-94.

4. Dereska NH, McLemore EC, Tessier DJ, Bash DS, Brophy CM. Short-term, moderate dosage Vitamin E supplementation may have no effect on platelet aggregation, coagulation profile, and bleeding time in healthy individuals. *J Surg Res* 2006; 132(1): 121-9
5. Bakaltcheva I, Gyimah D, Reid T. Effects of alpha-tocopherol on platelets and the coagulation system. *Platelets* 2001; 12(7):389-94
6. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Pedrosa M, Diamond R, Schaefer EJ. Assessment of the safety of supplementation with different amounts of vitamin E in healthy older adults. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(2): 311-8
7. Steiner M. Influence of vitamin E on platelet function in humans. *J Am Coll Nutr* 1991; 10(5):466-73
8. Jandak J, Steiner M, Richardson PD. Reduction of platelet adhesiveness by vitamin E supplementation in humans. *Thromb Res* 1988; 49(4): 393-404
9. Szuwart T, Brzoska T, Luger TA, Filler T, Peuker E, Dierichs R. Vitamin E reduces platelet adhesion to human endothelial cells in vitro. *Am J Hematol* 2000; 65(1):1-4
10. Freedman JE, Farhat JH, Loscalzo J, Keaney JF Jr. Alpha-tocopherol inhibits aggregation of human platelets by a protein kinase C-dependent mechanism. *Circulation* 1996; 94(10):2434-40.