

Terapia oral anticoagulante con antagonistas de la vitamina K

Nutricionista. MSc. Patricio Pérez-Armijo



¿QUÉ SON LOS ANTICOAGULANTES?

Los anticoagulantes orales -antagonistas de la vitamina K (AVK)- tienen como objetivo inhibir o retardar el tiempo de coagulación. Son utilizados para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular (embolia) y tratamiento o prevención de tromboembolismo venoso (trombosis)¹.

El anticoagulante oral utilizado con mayor frecuencia en España y algunos países europeos es el Acenocumarol (Neosintrom[®]), con una vida media de 10-24 horas (efecto durante 2 días), seguido de la Warfarina (Aldocumar[®]) con una vida media aproximada de 40 horas (efecto durante 2-5 días)^{2,3}.

Es importante señalar que actualmente existen anticoagulantes de nueva generación que no son AVK⁴, por lo que no se tratarán en este artículo que solo se centra en la vitamina K.

¿QUÉ ES LA VITAMINA K?

La vitamina K es una vitamina liposoluble y es principalmente conocida por su función en la coagulación de la sangre. Está presente en los alimentos mayormente en forma de filoquinona (K₁) y menaquinona (K₂)^{5,6,7}.

La filoquinona es un compuesto que se concentra principalmente en vegetales y hortalizas de hoja verde. Es la forma de vitamina K mejor caracterizada en términos de composición de alimentos, contribuyendo aproximadamente el 60% de la ingesta dietética. Por el contrario, la menaquinona es el producto de la producción bacteriana o conversión de filoquinona dietética^{6,7,8,9}.

¿QUÉ INGESTA DIETÉTICA DEBO TOMAR?

Las pautas dietéticas actuales para la ingesta de vitaminas K en pacientes con tratamiento anticoagulante son las mismas que para la población española sana. La ingesta Dietéticas de Referencia (IDR) es 90 mg/día para mujeres y 120 mg/día para hombres¹⁰.

Cabe destacar que la ingesta dietética de todas las formas de vitamina K varían ampliamente entre los grupos de edades y los subgrupos de población. Del mismo modo, la utilización de vitamina K a partir de diferentes fuentes de alimentos también parece variar⁷.

Los pacientes deben mantener sus patrones dietéticos normales una vez que se ha establecido una dosis efectiva de anticoagulante oral, por lo que no se aconseja que consuman cantidades muy grandes o altamente variables de vitamina K¹¹. En cambio, las variaciones a corto plazo y día a día en la ingesta de alimentos con vitamina K no parecen interferir con el estado anticoagulante y, por lo tanto, no es necesario controlarlo cuidadosamente^{12,13}. Aun así, las personas en tratamiento pueden requerir asesoramiento dietético-nutricional para mantener constante la ingesta de alimentos ricos en vitamina K^{12,13}.

Los datos sobre la biodisponibilidad de la vitamina K (en forma de filoquinona) son limitados, pero se acepta que la biodisponibilidad obtenida de fuentes vegetales no es más del 20% en comparación con suplementos. Sin embargo se sabe que la absorción de la vitamina K de verduras y hortalizas se ve reforzada por la presencia de grasa dietética¹³.

La ingesta de suplementos dietéticos de vitamina K deben evitarse, ya que la biodisponibilidad de la filoquinona suplementaria (sintética) es considerablemente mayor que la biodisponibilidad de la filoquinona de las fuentes de alimentos.^{12,13}

¿QUÉ ALIMENTOS CONTIENEN VITAMINA K? (tabla 2)

Los anticoagulantes orales son fármacos de manejo complejo, que interaccionan con la ingesta dietética de vitamina K -entre otros factores- por tanto, es importante conocer el contenido de vitamina K en los alimentos que se consumen ya que influye en la eficacia del tratamiento de anticoagulación, favoreciendo tanto un exceso como un defecto en su acción^{5,14}.

Vitamina k₁

La principal fuente dietética de vitamina K es la filoquinona, que se encuentra en altas concentraciones en hortalizas con hojas oscura como la espinaca, la berza, la acelga, la col rizada, el perejil, en comparación con la lechuga iceberg, que es sustancialmente más pálida y con menor cantidad de Vitamina K^{5-7,13}.

Otra fuente de filoquinona son algunos aceites vegetales como el de soja, colza, semilla de algodón y oliva. Aunque el aceite de oliva aporta vitamina K es el más aconsejable para la salud. Los derivados de aceites vegetales como margarinas, salsas y aderezos comerciales para ensaladas contienen importantes cantidades de vitamina K^{5,7,13}.

Es importante señalar que los aceites vegetales normalmente son utilizados para la preparación de alimentos comerciales, por lo tanto, muchos alimentos preparados, incluidos los productos horneados, también contienen pequeñas cantidades de filoquinona^{5,7,15}.

Los alimentos ultraprocesados que utilizan aceites vegetales hidrogenados (grasas trans, utilizadas para prolongar la vida útil de los productos) también están relacionados con altas concentraciones de una forma de vitamina K₁ (dihidrofiloquinona). Muchos de estos alimentos son vendidos en restaurantes de comida rápida y productos preparados congelados tales como papas fritas, donuts y palitos de pescado empanados^{5,7,15}.

Vitamina K₂

Sobre las cantidades de menaquinona en los alimentos no existe información suficiente en las bases de datos de composición de alimentos, pero se encuentra principalmente en alimentos de origen animal, productos lácteos fermentados como el queso y el natto (soja fermentada), por otra parte, su presencia en los alimentos varía según la región⁵⁻⁹.

¿INFLUYEN LOS MÉTODOS DE COCCIÓN EN LOS NIVELES DE VITAMINA K DE LOS ALIMENTOS?

Normalmente todos los procesos de preparación reducen la cantidad de vitaminas y otros nutrientes en los alimentos. Para obtener una menor pérdida nutricional es aconsejable utilizar métodos de cocción como cocer al vapor, cocer al microondas, asar al horno o a la parrilla, por el contrario la cocción a presión y la ebullición provocan las mayores pérdidas¹⁶.

Aunque el consumo de verduras y vegetales crudos aportan muchos beneficios, cocinarlos puede ayudar a que algunos tengan mejor sabor y sean más digeribles.

La vitamina K al ser un tipo de vitamina liposoluble⁷ (se disuelve en grasas y aceites) es más estable que las vitaminas hidrosolubles (se disuelven en agua), por lo que su contenido no se ve afectado por la cocción ni por la congelación de alimentos¹⁷.

Y, ¿las diferencias en el contenido de vitamina K entre alimentos crudos y cocinados?

Normalmente la vitamina K es un nutriente bastante estable para la mayoría de los métodos cocción. Si se compara una verdura se observa una diferencia entre la cantidad de vitamina K en el brócoli crudo (102 µg/100 g) versus el brócoli hervido (141-µg/100g).

Esta diferencia puede estar explicada por el método de cocción o congelado que se emplea, en el que ciertos alimentos se marchitan y concentran variando su contenido de vitamina K respecto a los alimentos crudos.

¿RESTRINGIR O MODERAR LA INGESTA DE VITAMINA K?

No se debe restringir la ingesta de vitamina K en la dieta, sino que hay que mantener un hábito dietético estable, evitando realizar grandes cambios en su consumo.

La restricción de la vitamina K de la dieta no es una buena estrategia para mejorar la eficacia de los anticoagulantes, ya que una ingesta baja ha sido identificada como un factor de riesgo para la inestabilidad de la anticoagulación oral, mientras que una ingesta alta puede dar lugar a una anticoagulación insuficiente^{14,18}.

La restricción de la vitamina K -a largo plazo- también puede ser un factor de riesgo para la fortaleza ósea, la calcificación vascular, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica^{6,14,18}.

Desde el punto de vista dietético-nutricional, daría lugar a la restricción de otros nutrientes presentes en hortalizas de hojas verdes y otros alimentos ricos en vitamina K¹⁸.

¿QUÉ RECOMENDACIONES DIETÉTICO-NUTRICIONALES DEBO SEGUIR?

Conocer que el contenido en vitamina K de los alimentos pueden interferir con la medicación anticoagulante, así como otros consejos y recomendaciones básicas que son imprescindibles para obtener el máximo efecto terapéutico^{5,7,14}.

TABLA 1 RECOMENDACIONES DIETÉTICO NUTRICIONALES

Se recomienda y/o aconseja:

1	No restringir el consumo de vitamina K ^{14,18} .		
2	Realizar una dieta moderada y constante (sin cambios drásticos) en la cantidad de alimentos ricos en vitamina K que consume día a día (IDR 90 mg/día• y 120 mg/día€) ¹⁰⁻¹³ .		
3	Introducir poco a poco los cambios dietéticos. Mantener un patrón dietético normal una vez que se ha establecido una dosis efectiva de anticoagulante oral ¹¹ .		
4	Conocer los alimentos que contienen vitamina K y el contenido que presenta cada uno de ellos (tabla 1.1) ^{5,7,13} .		
5	Evitar la ingesta de suplementos dietéticos de vitamina K, a menos que su médico y dietista-nutricionista los aprueben específicamente ^{12,13} .		
6	La vitamina K se encuentra en las vegetales de hoja verde, coles de Bruselas, brócoli, pescado, hígado, lentejas, soja y ciertos aceites vegetales (soja, colza, oliva*) ^{5-7,15} .		
7	Los alimentos de origen animal no suelen contener cantidades importantes de vitamina K, excepto hígado o productos lácteos fermentados (proveniente de animales alimentados intensivamente) ⁵⁻⁹ .		
8	No consumir alimentos industriales procesados y ultraprocesados (ej. comida rápida, aperitivos, alimentos fritos, pizzas congeladas, pasteles, bollería, galletas, margarinas y pastas para untar). Están elaborados con grasas trans que contienen una forma de vitamina k que puede dificultar el control de la coagulación ^{7,15,19-24} .	Consumo opcional, ocasional o moderado	
9	Moderar el consumo de las carnes rojas y en lo posible no consumir carnes procesadas o embutidos. Vigilar la cantidad y la calidad ^{19-21,24} .		
10	grupos de consumo en cada comida principal	Elegir carne blanca (pollo, pavo, conejo), pescado (blancos y azules, pero, sobre todo, de temporada), legumbre, huevos y los frutos secos ^{19-21,24} .	1-3 al día (alternándose)
11		Leche, yogur natural y quesos poco grasos ^{19-21,24} .	2-3 veces al día
12		Consumir frutas (3-4 veces/día), verduras y hortalizas (2-3 veces/día) ^{19-21,24} de medio y bajo contenido en vitamina k.	5 raciones al día
13	Consumir hidratos de carbono (pan, pasta, arroz, harinas, legumbres tiernas -guisantes, habitas-, patatas) de preferencia integrales ^{19-21,24} .	Según grado de actividad física	
14	Beber agua, pudiendo incluirse infusiones o caldos desgrasados, entre otros ^{20,21,24} .	(4	8

- 15 *Elegir preferiblemente aceite de oliva virgen extra, aunque aporta vitamina K es el más aconsejable para la salud^{19-22,24}.
- 16 Algunos alimentos son fuentes pobres de vitamina K, no obstante, las elaboraciones culinarias que demandan aceites incrementarán el contenido total de vitamina K.
- 17 Reducir las grasas totales y especialmente las saturadas (ej. carnes grasas, mantequilla, aceite de palma y coco, nata, queso, ghee y manteca de cerdo) en la dieta¹⁹⁻²².
- 18 Reducir el consumo de sal en los adultos a menos de 5 g/día (equivalente a 2 g/día de sodio), un poco menos que una cuchara de té¹⁹⁻²⁴.
- 19 Limitar el consumo de azúcares libres (azúcar granulada, azúcar natural de la miel, los jarabes, y los zumos y concentrados de frutas)^{19-22,24,25}.
- 20 Realizar técnicas culinarias saludables (cocina al vapor, al horno, a la plancha o los hervidos)^{16,17,24}.
- 21 Realizar actividad física diaria (una hora al día)^{19-21,24}.
- 22 Evitar cambios bruscos de peso, en tal caso consulte con su médico y dietista-nutricionista.
- 23 En caso de padecer problemas digestivos pertinentes (ej. Diarrea, vómitos.) que impidan comer normalmente debe comunicárselo a su médico y realizar con mayor frecuencia los controles de la coagulación²⁵.

TABLA 1.1 RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS²⁵

Se recomienda y/o aconseja:

- 1 Tomar la medicación anticoagulante todos los días a la misma hora.
- 2 Tomar la medicación anticoagulante preferiblemente media hora antes de ingerir alimentos.
- 3 No tomar la medicación anticoagulante junto con antiácidos.
- 4 Atención con el consumo de ciertos alimentos (ej. frutas cítricas), que aunque no son ricos en vitamina K, pueden afectar el tratamiento anticoagulante. Consumirlas cuando el médico o farmacéutico diga que son seguras para usted.

TABLA 2

Grupo de alimentos	Contenido bajo < 5 µg/100 g	Contenido medio 5-40 µg/100 g	Contenido alto >40 µg/100 g	Contenido muy alto >100 µg/100 g
Grasas y aceites	<ul style="list-style-type: none"> aceite de maíz aceite cacahuete 	<ul style="list-style-type: none"> aceite de almendra aceite de girasol aceite de sésamo mantequilla 	<ul style="list-style-type: none"> aceite de oliva margarina 	<ul style="list-style-type: none"> aceite de soja mayonesa
Frutos secos	<ul style="list-style-type: none"> cacahuetes nueces almendras 	<ul style="list-style-type: none"> avellanas anacardos pistachos castañas 		
Carne	<ul style="list-style-type: none"> carne de pollo carne de cerdo carne de ternera carne de conejo carne de pavo carne de jabalí 	<ul style="list-style-type: none"> carne de cordero 		
Pescado	<ul style="list-style-type: none"> pescado blanco: lenguado, bacalao pescado azul: salmón, anchoa moluscos: almeja, pulpo, calamar crustáceos: bogavante, langosta 	<ul style="list-style-type: none"> anchoa en aceite 	<ul style="list-style-type: none"> atún claro en aceite 	
Lácteos y huevos	<ul style="list-style-type: none"> Flan Huevo entero Leche Queso (fresco y gouda) yema de huevo Yogurt 			
Verduras y hortalizas	<ul style="list-style-type: none"> berenjena boniato calabacín calabaza cebolla champiñón maíz nabo pimiento rojo rábano remolacha 	<ul style="list-style-type: none"> algas alcachofas apio brotos de soja (alubia mung) col lombarda coliflor guisantes lechuga iceberg pimiento verde tomate zanahoria 	<ul style="list-style-type: none"> alga marina parda (quelpo) espárragos judías verdes puerros repollo soja germinada 	<ul style="list-style-type: none"> acelga berro brócoli col rizada coles de Bruselas escarola (achicoria) esparrago espinaca grelos (verde de nabo) lechuga perejil
	1 cucharadita: < 5 µg	1 cucharadita: > 5 µg	1 cucharadita: > 20 µg	1 cucharadita: > 50 µg
Condimentos y hierbas aromáticas	<ul style="list-style-type: none"> ajo azúcar jengibre miel mostaza sal vinagre guindilla fresca (chile) pimentón (paprika) 	<ul style="list-style-type: none"> guindilla seca (chile) cebollino clavo de olor cilantro fresco 	<ul style="list-style-type: none"> Albahaca orégano 	<ul style="list-style-type: none"> cilantro (seco) perejil (fresco y seco) salvia (fresco y seco) tomillo (fresco y seco)

*1 cucharadita de café equivale a 5 g aprox.

Grupo de alimentos	Contenido bajo < 5 µg/100 g	Contenido medio 5-40 µg/100 g	Contenido alto >40 µg/100 g	Contenido muy alto >100 µg/100 g
Frutas	<ul style="list-style-type: none"> • albaricoque • cerezas • fresas • higos • mango • manzana • melocotón • melón • naranja • nectarina • papaya • pera • piña • plátano • pomelo • sandía 	<ul style="list-style-type: none"> • aguacate • arándanos • ciruelas • kiwi • moras • uvas 		
Frutas secas	<ul style="list-style-type: none"> • pasas • albaricoque 	<ul style="list-style-type: none"> • higos 		<ul style="list-style-type: none"> • piñones • ciruelas pasas
Legumbres	<ul style="list-style-type: none"> • lentejas • judías blancas • garbanzos * todas cocinadas 			
Cereales y pastas	<ul style="list-style-type: none"> • arroz blanco e integral • copos de avena • copos de trigo • germen de trigo • maíz (granos) • harina de maíz • harina de soja desgrasada • harina de trigo blanco e integral • pan blanco • pasta blanca • pasta integral 	bollería industrial: <ul style="list-style-type: none"> • muffins • tarta manzana • donuts • galletas • brownies • tarta de chocolate • rosquillas 		<ul style="list-style-type: none"> • harina de soja sin desgrasar (entera)
Bebidas	<ul style="list-style-type: none"> • café instantáneo, cafetera • colas • zumos de fruta • agua • té verde (preparado) • te negro (preparado) • infusiones (menta, manzanilla) • bebida de soja • bebida de almendra • bebidas alcohólicas (vino, cerveza) 			

Ü U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2004. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Nutrient Data Laboratory. Disponible en <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list> (último acceso, 14 noviembre 2017)

Ü Adaptado de "Tabla de alimentos y contenido en Vitamina K" elaborada por: Gabriel Olivera Fuster y Rosario Vallejo Lima (Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga).

Bibliografía

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146(12):857-867.
2. Navarro JL, Cesar JM, Fernandez MA, Fontcuberta J, Reverter JC, Gol-Freixa J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 1226-32.
3. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2008;1(2):84-91.
4. Yeh CH, Hogg K, Weitz JI. Overview of the new oral anticoagulants: opportunities and challenges. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:1056-1065.
5. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2004. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Nutrient Data Laboratory Home Page.
6. van Ballegooijen AJ, Beulens JW. The Role of Vitamin K Status in Cardiovascular Health: Evidence from Observational and Clinical Studies. *Curr Nutr Rep.* 2017;6(3):197-205.
7. Booth SL. Vitamin K: food composition and dietary intakes. *Food Nutr Res.* 2012;56.
8. Thane C, Paul A, Bates C, Bolton-Smith C, Prentice A, Shearer M. Intake and sources of phyloquinone (vitamin K-1): variation with socio-demographic and lifestyle factors in a national sample of British elderly people. *Brit J Nutr* 2002; 87: 60513.
9. Davidson RT, Foley AL, Engelke JA, Suttie JW. Conversion of dietary phyloquinone to tissue menaquinone-4 in rats is not dependent on gut bacteria. *J Nutr* 1998; 128: 220_3.
10. Federación Española de Sociedades de Nutrición, alimentación y dietética (FESNAD) (2010). Ingestas dietéticas de referencia (IDR) para la población española. pp. 282-283. EUNSA.
11. Holmes MV, Hunt BJ, Shearer MJ. The role of dietary vitamin K in the management of oral vitamin K antagonists. *Blood Rev.* 2012;26(1):1-14.
12. Drug-Nutrient Interaction Task Force, Clinical Center, National Institutes of Health. Important information to know when you are taking: warfarin (Coumadin) and vitamin K. external link disclaimer 2012.
13. Institute of Medicine. 2006. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press.
14. Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy – who is at risk, and how best to identify such patients. *Thromb Haemost.* 2009;102:268–278.
15. Booth SL, Davidson KW, Lichtenstein AH, Sadowski JA. Plasma concentrations of dihydro-vitamin K1 following dietary intake of a hydrogenated vitamin K1-rich vegetable oil. *Lipids* 1996; 31: 70913.
16. Jiménez-Monreal AM, García-Diz L, Martínez-Tomé M, Mariscal M, Murcia MA. Influence of cooking methods on antioxidant activity of vegetables. *J Food Sci.* 2009 Apr;74(3):H97-H103.
17. Sarah L. Booth, PhD. “Vitamin K-Rich Foods for the Warfarin Patient: To eat, or not to eat?” HNRCA. September 2013. Alere Webinar.
18. Booth SL. Dietary vitamin K guidance: an effective strategy for stable control of oral anticoagulation? *Nutr Rev.* 2010 Mar;68(3):178-81.
19. Rigau Comas D, Álvarez-Sabin J, Gil Núñez A, Abilleira Castells S, Borrás Pérez F, Armario García P, et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. *Med. Clin (Barc).* 2009; 133(19): 754-62
20. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization; 2003.
21. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective. Second Report. American Institute for Cancer Research, Washington, DC. 2007.
22. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2010.
23. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
24. Aranceta Bartrina J et al. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Dietary Guidelines for the Spanish population (SENC, diciembre 2016); the new graphic icon of healthy food. *Nutr Hosp.* 2016 Dec 7;33(Suppl 8):1-48.
25. Berenguer García M, Gómez Arcas M. Protocolo para el seguimiento del tratamiento farmacológico individualizado en pacientes con anticoagulación oral. Andalucía: Consejería de Salud y Bienestar Social.