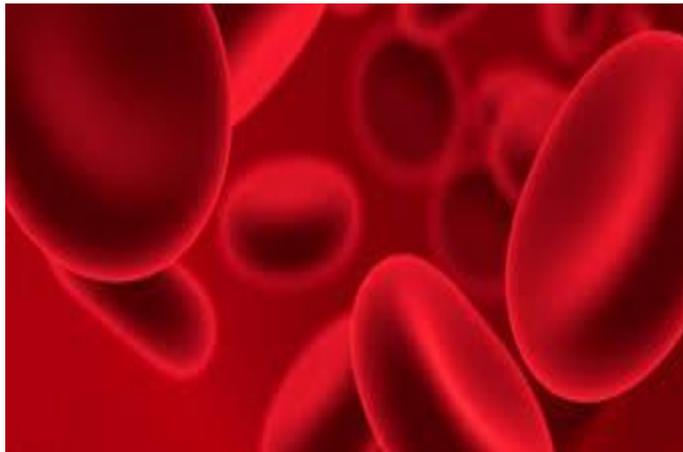


DEPARTAMENTO FARMACOLOGÍA

CURSO 2016-2017

**CONTROL DEL TRATAMIENTO CON
ANTICOAGULANTES ORALES
EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN
AURICULAR**



PABLO ROJAS JIMÉNEZ



FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA



FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

CONTROL DEL TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES ORALES EN PACIENTES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR

TUTORA: MARÍA DOLORES HERRERA GONZÁLEZ

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA

ALUMNO: PABLO ROJAS JIMÉNEZ

TRABAJO DE CARÁCTER BIBLIOGRÁFICO

GRADO EN FARMACIA

FACULTAD DE FARMACIA. 6 JULIO 2017

AGRADECIMIENTOS

Después de varios meses escribo este apartado de agradecimientos para finalizar mi trabajo Fin de Grado. Ha sido un período de aprendizaje intenso, no solo en el campo científico, también a nivel personal. Realizar este trabajo ha supuesto un gran impacto personal y es por eso que me gustaría agradecer a todas aquellas personas que me han ayudado y apoyado durante este proceso.

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi tutora María Dolores Herrera por su colaboración, su tiempo dedicado a mi persona y el trato a nivel profesional y sobre todo humano que he recibido en todo momento. Desde que decidiera apostar por mí para supervisarlo, solo he recibido de ella un gran apoyo y un fuerte ánimo para realizar el proyecto de la mejor manera posible.

Particularmente me gustaría nombrar al Centro de Salud de Bermejales(Sevilla) y a todo su equipo sanitario, que me ha dejado desarrollar allí todo el trabajo de recogida de datos durante su tiempo de trabajo, así como poder acceder a su programa de control a pacientes con tratamiento de anticoagulantes y facilitarme el trabajo durante los meses que he estado realizando el trabajo. Es justo también darle las gracias a los pacientes que han accedido a ayudarme a la realización de encuestas para el desarrollo del estudio y la facilidad que han dado para responder a las preguntas, al igual que otorgar su permiso para acceder a sus historias clínicas con el fin de obtener los datos imprescindibles para la elaboración del trabajo.

A nivel personal darle las gracias a mi pareja Noelia, pues ha sabido estar a mi lado en todo momento y parte de todo esto se lo debo a ella. Me gustaría asimismo agradecer a mis padres, su apoyo incondicional en toda la carrera y en todos los aspectos de mi vida; ellos han sido el motor necesario para no abandonar en las adversidades y sin ellos no podría haber llegado a ser quien soy. También con ellos he podido comentar cosas del trabajo y han aportado ideas de cómo llevar todo a cabo , al igual que mis hermanos y mi hermana, de los cuáles quiero resaltar su apoyo y ánimos durante este tiempo. Muchas gracias a todos

INDICE

1. Introducción	1
1.1 Fibrilación auricular y complicaciones cardiovasculares	1
1.2 Tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular	2
1.3 Antagonistas de la vitamina K	4
1.4 Nuevos anticoagulantes orales	5
1.5 Control de grado de anticoagulación	5
2. Objetivos	8
3. Metodología	9
4. Resultados y discusión	12
5. Conclusiones	25
6. Bibliografía	27
7. Anexos	29

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1.	Pacientes controlados y no controlados en el TRT según el método de Rosendaal	12
Figura 2.	Comparativa por sexos del control del TRT según método de Rosendaal.	13
Figura 3.	Porcentaje de población por intervalos de edad.	14
Tabla 1.	Tabla comparativa del control del TRT según método de Rosendaal por intervalos de edad.	14
Tabla 2.	Número y porcentaje de pacientes en intervalos de valor de TRT.	15
Tabla 3.	Grado de control del TRT según método de Rosendaal por intervalos de edad.	16
Tabla 4.	Prevalencia por sexos en la ingesta de grupos de alimentos	19
Tabla 5.	Prevalencia por sexos en la toma de grupos de fármacos	19
Tabla 6.	Pacientes controlados y no controlados según método de Rosendaal que toman un grupo de alimentos	20
Tabla 7.	Pacientes controlados y no controlados según método de Rosendaal que no toman un grupo de alimentos	20
Tabla 8.	Porcentaje de pacientes que están controlados y no controlados en TRT por método de Rosendaal según número de grupos alimentarios que toman.	23
Tabla 9.	Porcentaje de pacientes que están controlados y no controlados en TRT por método de Rosendaal según número de grupos de fármacos que toman	24
Tabla 10.	Tabla de alimentos que contienen vitamina K.	30

RESUMEN

La fibrilación auricular es una situación clínica cada vez más frecuente. En su curso evolutivo puede derivar en un conjunto de complicaciones severas, causantes de deterioro clínico, ingresos hospitalarios, secuelas y potencialmente muerte. Está constatado este aumento de la morbilidad y la mortalidad como consecuencia de la fibrilación auricular. En particular las más temidas complicaciones serían el ictus , la insuficiencia cardiaca y la demencia vascular.

Desde hace años la terapia anticoagulante se ha demostrado eficaz para prevenir este desarrollo evolutivo y sus temibles consecuencias. En particular se ha estandarizado el tratamiento preventivo con anticoagulantes antagonistas de vitamina K, como son el acenocumarol y la warfarina que hoy toman una gran mayoría de los pacientes con fibrilación auricular.

Es conocido el estrecho margen terapéutico de estos medicamentos y asimismo la posibilidad de interacciones, tanto alimentarias como farmacológicas. Debido a ello el conocer el grado de control de la anticoagulación con AVK es objeto de preocupación general.

Por este motivo se ha diseñado este estudio, que se ha realizado en el ámbito de la Atención Primaria, en concreto en el Centro de Salud de Bermejales en la ciudad de Sevilla.

Durante el período del estudio, desde 1 de Febrero a 15 de mayo de 2017 se han reclutado 99 pacientes que cumplían las condiciones de inclusión, 58 de ellas mujeres y 41 hombres. La edad media superaba ligeramente los 75 años. A todos ellos se les ha pasado un cuestionario de hábitos alimenticios, se le han hecho al menos tres determinaciones de INR y se les ha calculado el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT), además de comprobar la medicación crónica que tomaban diariamente.

Se han definido dos grupos, uno de pacientes controlados, que alcanzaban o superaban un TRT de 65% y otro de pacientes no controlados que no alcanzaban esa cifra.

Se ha observado un mejor grado de control en las mujeres que en los hombres.

Asimismo se ha visto una mayor influencia de los factores alimentarios en la interacción con los antagonistas de la vitamina K. Así los alimentos ricos en vitamina K, el alcohol y sólo un grupo farmacológico que es el de los antidiabéticos orales han empeorado el control de los pacientes. Los otros grupos farmacológicos, hipolipemiantes, antihipertensivos, psicofármacos e inhibidores de la bomba de protones no han empeorado dicho control.

La prevalencia entre sexos en la ingesta de alimentos o fármacos no ofrece grandes diferencias, salvo en el caso del alcohol donde el porcentaje de hombres es muy superior al de mujeres. Esto podría justificar la diferencia de control de anticoagulación encontrada entre ambos sexos.

Parece necesario identificar a los pacientes con mal control con los antagonistas de la vitamina K, para valorar otras opciones terapéuticas, como podrían ser los nuevos anticoagulantes.

PALABRAS CLAVE:

Fibrilación Auricular

Antagonistas de la vitamina K.

INR.

TRT.

Interacciones con anticoagulantes

1. INTRODUCCION

1.1 Fibrilación auricular y complicaciones cardiovasculares

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia cardiaca muy frecuente , cuyas consecuencias pueden provocar serias complicaciones e incluso un incremento de mortalidad. En este trabajo vamos a ceñirnos a la fibrilación auricular no valvular (FANV) , que se define como la aparición de FA, en los casos en que no existe prótesis valvular o en aquellos que no presentan estenosis mitral de causa reumática o insuficiencia mitral significativa, de grado moderado o severo.

La FANV es la forma más común de FA. En todo caso a partir de ahora nos referiremos a FA como concepto más general y que abarca a la FANV, como su expresión más frecuente.

La magnitud de la FA es un problema de salud relevante y de tendencia creciente. La prevalencia de FA se incrementa con la edad.

El estudio OFRECE publicado en el año 2014 aporta datos de la prevalencia de la FA en España, en torno al 4.4% de la población mayor de 40 años, sin diferencias significativas por sexos. Si se consideran los mayores de 70 años, la prevalencia asciende al 9.3% de la población total y si sólo tenemos en cuenta a los mayores de 80 años alcanza al 17.7% de dicho grupo (Gómez-Doblas J.J y cols, 2014).

Otro estudio denominado Val-FAAP publicado en 2012, cifra que la presencia de FA en las consultas de Atención Primaria (AP) alcanza al 6.1% de la población atendida en consultas de medicina de familia (Barrios V y cols, 2012).

Previsiones a medio-largo plazo como las que nos aporta el estudio ATRIA (Go AS y cols, 2001) hablan de que la prevalencia de FA en 2050 duplicará las cifras actuales, debido al envejecimiento de la población.

Independientemente de la magnitud, he de resaltar la trascendencia de la FA. Esto se debe a que la FA conlleva un incremento de riesgo de complicaciones, entre los que sobresalen el ictus isquémico, la demencia vascular y la insuficiencia cardiaca. Se considera que la incidencia de estos eventos cardiovasculares en pacientes que presentan una FA está en torno a un 5% anual de aquellos que la padecen (aun cuando un número apreciable de ellos sean silentes y puedan pasar desapercibidos), y que en pacientes ancianos y con riesgo cardiovascular elevado, dicha incidencia puede elevarse hasta un 36% en dicha población (Bayés de Luna A y cols, 2004)

La presencia de complicaciones en el curso evolutivo de la FA, provocan un aumento de mortalidad, una disminución de la esperanza de vida, una alta incidencia de aparición de accidentes cerebrovasculares y un menoscabo de la calidad de vida de las personas que presentan FA (Anguita M y cols, 2015). A ello deben unirse los altos costes que supone el tratamiento y la rehabilitación de estos pacientes, en particular por sus severas complicaciones y la posibilidad de secuelas en la evolución de la historia natural de la enfermedad.

1.2 Tratamiento anticoagulante en la fibrilación auricular

El riesgo de incremento de complicaciones y el aumento de la mortalidad en pacientes con FA, ha hecho necesario prevenir esta cascada de deterioro del paciente y detener las consecuencias negativas de su evolución natural.

Hoy día las principales guías clínicas hacen indiscutible la instauración de tratamiento que prevenga este devenir negativo. Entre ellas cabe mencionar, por su relevancia, la guía ESC 2016 de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la FA. (Kirchhof P y cols, 2017). Entre todos los tratamientos que se han utilizado el que ha demostrado una mayor efectividad es el tratamiento anticoagulante.

Este tipo de tratamiento se conoce desde hace décadas¹, pero es realmente en los últimos veinte años cuando ha crecido su uso de forma exponencial, como elemento preponderante en el protocolo de atención a pacientes con FA.

Es cierto que la aparición de riesgos hemorrágicos ha supuesto un freno inicial para instaurar este tipo de tratamiento. Asimismo es necesario familiarizarse con el manejo de la dosificación, particularmente en el caso de los dicumarínicos por su estrecho margen terapéutico y la posibilidad de interacciones tanto farmacológicas como alimentarias. Estas dos razones hacen preciso un entrenamiento adecuado para su correcto manejo.

Pese a ello la extensión de este entrenamiento a los profesionales de Atención Primaria y la posibilidad de disponer de medidores de INR (coagulómetros) en los Centros de Salud ha hecho factible esta expansión. La aparición de escalas para medir y estratificar, tanto el riesgo de sufrir un accidente tromboembólico (escala CHA₂DS₂ – VASc) como uno hemorrágico (escala HAS-BLED) han ayudado a la toma de decisiones para valorar si una persona con FA es subsidiaria o no de recibir tratamiento anticoagulante (Kirchhof P y cols , 2017).

La aparición del tratamiento anticoagulante es un gran hito en el problema que estamos abordando. Supuso la posibilidad de modificar la evolución de la FA y la prevención de sus temibles consecuencias. El tratamiento anticoagulante reduce en dos tercios el riesgo de accidente vasculocerebral y en un cuarto la mortalidad comparándolo con un grupo control (Kirchoff y cols,2017). Desde su

¹ La historia de los anticoagulantes comienza en el año 1916, cuando se descubre la heparina en células hepáticas y se comprueban sus propiedades anticoagulantes (Rocha E, 2014) . En torno a 1920, en varias granjas del Norte de Estados Unidos y Canadá aparece un brote de enfermedad hemorrágica en el ganado que provocó una gran pérdida de animales. Poco más tarde, un veterinario llamado Frank Schofield descubre que la causa de la muerte del ganado se debe a la ingestión de trébol dulce mohoso, en el cual aparecían sustancias con propiedades anticoagulantes. Algo más tarde, en 1931, otro veterinario llamado Roderick descubrió que la sustancia que fuera del trébol dulce disminuía la concentración plasmática de protrombina. No fue hasta 1941 cuando se comprobó que la cumarina presente en el trébol dulce, sufría un proceso de transformación por acción de los hongos convirtiéndose en 3,3'-metilenobis-(4-hidroxycumarina). A este producto se le llamó dicumarol. Ahí surgió el conocimiento de este potente anticoagulante. Años más tarde se descubrieron otros derivados de la cumarina, siendo el de mayor importancia la warfarina, con una vida media más larga.

descubrimiento han sido usados ampliamente con buenos resultados en terapéutica.

1.3 Antagonistas de la vitamina K

Este conjunto de fármacos derivados de la cumarina recibió el nombre general de dicumarínicos, pero desde que se conoce su mecanismo de acción (Trejo I, 2004) también se le denomina como antagonistas de la vitamina K (AVK).

En efecto, actúan inhibiendo la conversión de la vitamina K de su forma oxidada a la reducida. Esta forma reducida es la que promueve como cofactor, la síntesis hepática de sustancias vitamina K dependientes entre los que se incluyen factores de coagulación como la protombina y los factores VII, IX y X, así como algunas proteínas anticoagulantes como la proteína C, la proteína S y la antitrombina III.

Al interferir en la formación de vitamina K reducida, se interfiere la síntesis de todos estos factores, siendo la acción más relevante de los AVK la reducción plasmática de protrombina, lo cual justifica su efecto anticoagulante.

Es precisamente la dificultad de alcanzar un adecuado control de anticoagulación con los AVK, el objeto de este trabajo. Debido a su estrecho margen terapéutico ya comentado, es difícil conseguir un nivel de anticoagulación apropiado en muchos pacientes. Asimismo numerosos fármacos interfieren con ellos, ya sea modificando su absorción o bien acelerando o retardando su metabolismo hepático.

Otros factores como la ingesta de determinados alimentos o determinadas situaciones clínicas pueden asimismo interferir con la farmacocinética de los AVK. Por ello se hace necesario establecer una monitorización periódica del nivel de anticoagulación, cuando se está sometido a tratamiento con AVK. Asimismo hay aspectos de polimorfismo genético que aumentan la variabilidad de respuesta a distintos AVK.

1.4 Nuevos anticoagulantes orales

Recientemente se han comercializado los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K, denominados nuevos anticoagulantes (NACO). Entre ellos cito al dabigatrán, que es un inhibidor de la trombina, o a apixabán, edoxabán y rivaroxabán, que inhiben al factor X_a.

Aun cuando aún restan aspectos a estudiar de su eficacia y seguridad, han comenzado a publicarse estudios que lo posicionan como una alternativa válida a los AVK, en casos en que éstos no controlen adecuadamente a los pacientes con FA. (Mateo J, 2013)

La ventaja de los NACO es su efecto predecible sobre el inicio y fin de la acción, lo cual evita la monitorización periódica del nivel de anticoagulación.

En cuanto a eficacia y seguridad parecen superponibles en muchos ensayos publicados, aun cuando su coste es sensiblemente superior.

Pese a este último dato, su uso está aumentando considerablemente, aun cuando aún está muy lejos de los AVK.

1.5 Control de grado de anticoagulación

Este control se realiza con el INR (International Normalized Ratio) que es una estandarización del tiempo de protrombina y que se calcula como el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y el tiempo de protrombina control, elevando dicha fracción a un exponente llamado I.S.I. o Índice de Sensibilidad Internacional (que viene definido para cada tromboplastina).

Para los pacientes con FANV se recomienda un INR entre 2 y 3. En dicho rango se encuentra el equilibrio correcto para la minimización de los contrapuestos riesgos embólico y hemorrágico, y la menor probabilidad de muerte.

Para conocer más correctamente aún el grado de control del paciente se utiliza un criterio denominado TRT (tiempo en rango terapéutico), que se determina bien de

forma directa (% de controles dentro de rango / total de controles) o de forma más apropiada con el método de Rosendaal (8).

Este método es algo más complejo que el directo, pues exige más cálculos dado que trata de estimar el número de días que ha estado en rango entre una y otra determinación, pero es de mayor fiabilidad y su uso se está imponiendo como la mejor medida para el conocimiento del control de anticoagulación en pacientes tratado con AVK.

Por convenio se considera mal controlado (según el método de Rosendaal) a un paciente con TRT inferior al 65% en el período de estudio. Se consideran factores que contribuyen al mal control la existencia de insuficiencia renal, la toma concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y la coincidencia con tratamiento antiagregante, como causas principales (5)

En nuestro país hay diversos trabajos que nos demuestran el pobre control que se consigue con los AVK. Así los estudios PAULA (9), ANFAGAL (10) y CALIFA (11) dan resultados muy llamativos. En el primero de ellos la media del TRT se situó en torno a un 68% sin diferencias apreciables entre acenocumarol y warfarina. En el estudio ANFAGAL un 41.5% de los pacientes no se encontraba controlado. Por último el estudio CALIFA tuvo unos resultados similares a este último citado.

Parece preocupante que el control de anticoagulación oral sea tan pobre y que sólo podamos garantizar un aceptable resultado en poco más de la mitad de los pacientes, con las implicaciones de posibles consecuencias y complicaciones que ello conlleva.

Este trabajo pretende describir la realidad nuestra más cercana. Para ello el trabajo se realiza en un programa de anticoagulación oral en Atención Primaria y se ha escogido el Centro de Salud de Bermejales, Sevilla (España) para observar si se reproduce o no este problema del mal control de la anticoagulación con AVK.

Asimismo se ha intentado identificar factores de fármacos o alimentos que contribuyan a ese peor control, por ser ambas causas (fármacos y dieta) las más susceptibles de modificación.

2. OBJETIVOS

- Conocer el grado de control de anticoagulación oral con AVK en pacientes que siguen un programa de anticoagulación extrahospitalario mediante el cálculo del TRT a través del método de Rosendaal.
- Describir la frecuencia de presentación de hábitos alimentarios y de medicación crónica que puedan interferir en el control de anticoagulación, en pacientes en tratamiento con AVK.
- Estudiar el impacto de las posibles interacciones farmacológicas y alimentarias en el grado de control de anticoagulación con AVK.

3. METODOLOGIA

En el mes de Enero de 2017 se inició la búsqueda bibliográfica sobre el grado de control de anticoagulación en pacientes tratados con dicumarínicos. Para ello se utilizó la base de datos DIALNET, que es una base de datos creada por la Universidad de la Rioja y que es de acceso libre a través de su portal de difusión (<https://dialnet.unirioja.es/>).

El motivo de la elección de esta base de datos es su procedencia nacional, su especialización en las áreas científica y humanística y su relación con el ámbito universitario, dada la colaboración de muchas Universidades de lengua hispana (nacionales y de países hispanoamericanos) que vuelcan sumarios de un número importante de revistas científicas. Muchos de estos artículos pueden consultarse online.

También de forma más puntual he realizado algunas consultas en la base de datos PUBMED, con el objeto de obtener información con un prisma más universal y para completar algún aspecto de la búsqueda que era necesario ampliar.

Las palabras claves utilizadas son:

Fibrilación Auricular

Antagonistas de la vitamina K.

INR.

TRT.

Interacciones con anticoagulantes.

Los criterios de selección utilizados para la bibliografía consultada son:

- Artículos recientes. Priorizando los últimos seis años
- Artículos de ámbito nacional.
- Artículos de ámbito extrahospitalario.
- Artículos de utilización y control de anticoagulación de los AVK

El diseño del trabajo es un estudio descriptivo transversal realizado sobre una población de pacientes con FANV incluidos en el programa de Anticoagulación Oral del Centro de Salud Bermejales, en la ciudad de Sevilla. Se seleccionaron como sujetos de estudio todos aquellos que cumplieran las siguientes condiciones:

- Estar diagnosticados de FANV
- Estar en tratamiento con acenocumarol o warfarina durante todo el período de realización del estudio.
- Acudir a la consulta de Anticoagulación Oral del Centro de Salud de Bermejales (Sevilla) y reunir al menos tres controles de INR durante el período de estudio.
- Contestar al cuestionario propuesto para el estudio y firmar el consentimiento informado para ser incluido

El período de estudio comprende desde 1 de Febrero a 15 de Mayo de 2017. En este tiempo se entregó a todos los pacientes que acudieron a la consulta de Anticoagulación Oral, un cuestionario en el que se indagaba sobre sus hábitos alimenticios en los siete días previos, además de algunas otras cuestiones como si ha interrumpido o abandonado tratamiento o si ha tenido que utilizar heparina , entre otros (ANEXO 1).

El cuestionario era autocumplimentado y se realizaba en el tiempo de espera previo a efectuar la determinación de INR. El cuestionario incluía un consentimiento informado del paciente para poder ser incluido.

Posteriormente y a través de un profesional sanitario se completaron los datos necesarios para el estudio, a partir de su historia clínica.

Por último se calculó a cada paciente el TRT de todo el período de duración del estudio, según el método de Rosendaal. (Rosendaal F y cols, 1993). Como consecuencia de esta determinación se clasificó a la población en dos grupos: controlado o no controlado.

A cada grupo se les relacionó con una serie de variables alimentarias y farmacológicas para comprobar si las interacciones producidas modificaban el grado de control.

La recogida de datos y su posterior análisis se hizo mediante el programa EPI-INFO 7.

Este software de estadística es de dominio público y se desarrolló en el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia (Estados Unidos). Su diseño es muy específico para estudios epidemiológicos y de amplia utilización en estudios de investigación del ámbito clínico.

4. RESULTADOS Y DISCUSION

Aplicando los criterios de selección descritos en el apartado METODOLOGIA y contando con la voluntariedad de participación de los pacientes incluidos en el trabajo, se reclutaron 99 pacientes, 58 mujeres (58,58%) y 41 hombres (41,41%).

La edad media de la población reclutada es $75,36 \pm 9,52$, siendo ligeramente superior en las mujeres ($76,09 \pm 8,75$) que en los hombres ($74,54 \pm 10,66$).

Considerando controlados según el método de Rosendaal a los que tuvieran un TRT igual o superior a 65%, se han encontrado 60 pacientes controlados (60,61%) de los cuales 38 eran mujeres y 22 hombres, y 39 no controlados (39,39%), entre los que había 20 mujeres y 19 hombres. Esta cifra coincide con las que se han presentado en los estudios de ámbito nacional más recientes (Barrios V y cols,2015 ; Cinza S y cols 2015; Anguita M y cols 2015; Fernández P y cols 2016) e incluso es superior a alguno de ellos (Precioso J, 2016).

- **PORCENTAJE DE PACIENTES CONTROLADOS**

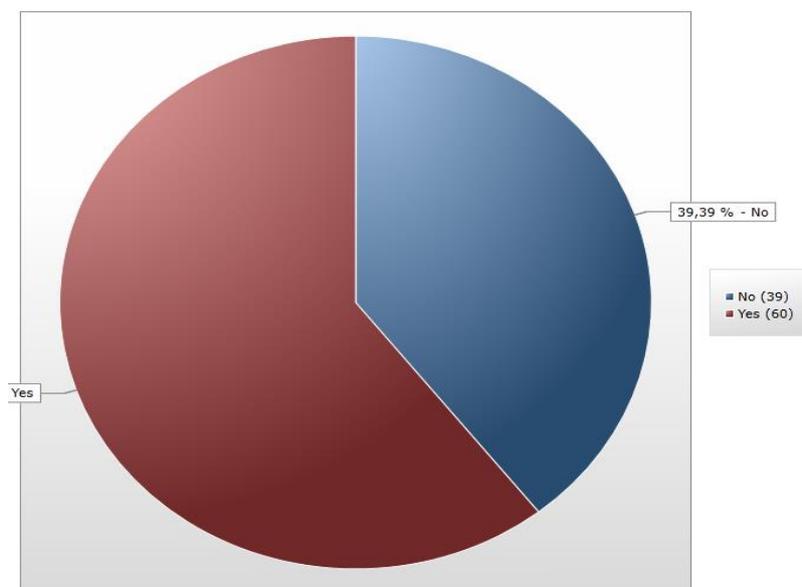


Figura 1. Pacientes controlados y no controlados en el TRT según el método de Rosendaal.

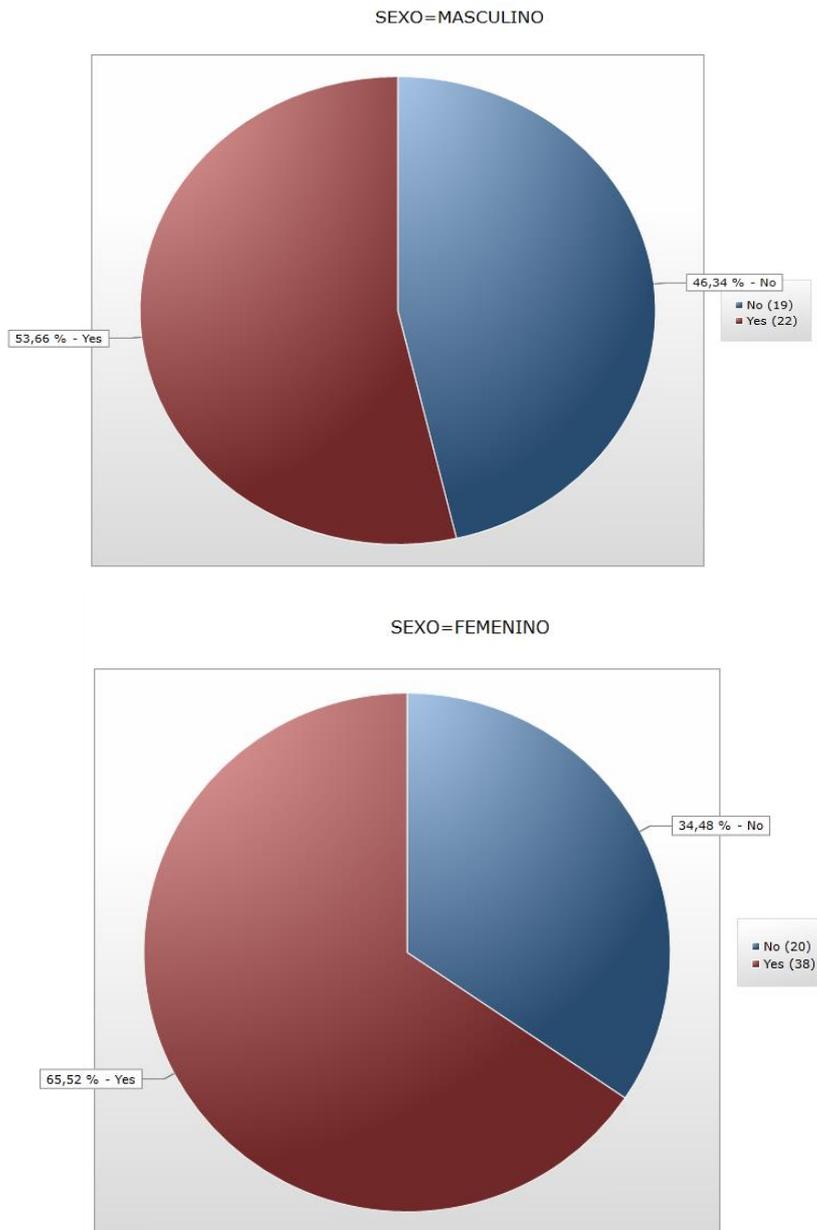


Figura 2. Comparativa por sexos del control del TRT según método de Rosendaal.

- **SEXO**

Por sexos se observa un mejor grado de control en las mujeres que en los hombres, dado que 38 de las 58 mujeres alcanzaron un TRT igual o mayor a 65 (65,52%), mientras que en los hombres sólo llegaron a ese valor 22 de los 41 que había (53,66). Este dato ya es conocido y hay publicaciones que consideran al sexo masculino como un factor que propicia un peor control de la anticoagulación oral con AVK (Miranda H y cols, 2016)

- **EDAD**

Para averiguar la influencia del factor edad sobre el grado de control de la anticoagulación, se categorizaron seis grupos: menores de 50 años, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 y más de 90 años.

Los grupos de edad de mayor peso son los de 70-79 años y de 80-89 años, pues entre ambos suman casi las tres cuartas partes de la población incluida, tal como se ve a continuación.

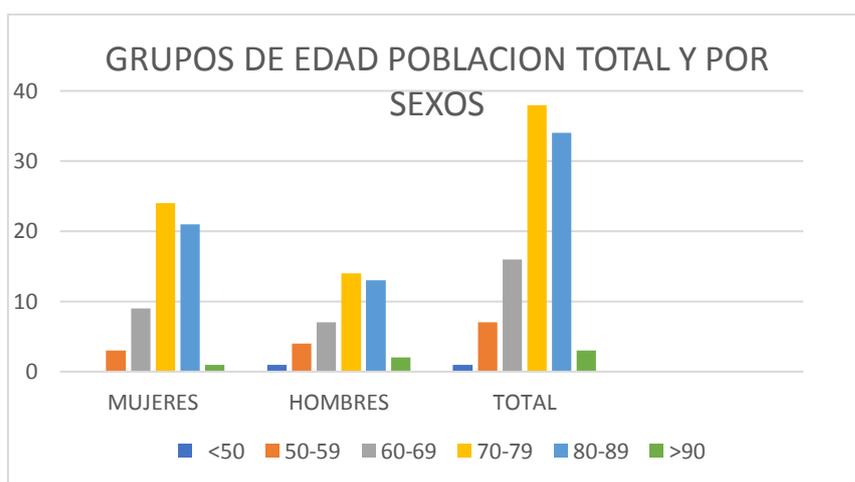


Figura 3. Porcentaje de población por intervalos de edad.

Los resultados del grado de control según edad se aprecian en la siguiente tabla:

	CONTROLADOS	NO CONTROLADOS
<50	0%	100%
50-59	71,43%	28,57%
60-69	56,25%	43,75%
70-79	63,16%	36,84%
80-89	61,76%	38,24%
>90	33%	66%

Tabla 1. Tabla comparativa del control del TRT según método de Rosendaal por intervalos de edad.

Es conocido según las referencias generalizadas que hemos consultado que la edad empeora el grado de control de forma progresiva.

A ello pueden contribuir diversos factores: empeoramiento de la función renal, mayor comorbilidad, incremento del número de medicamentos que pueden interferir...

No es así en nuestra muestra, probablemente porque se generan grupos de edad de escaso tamaño, que no dan lugar a diferencias significativas e incluso aparentemente rompen ese carácter progresivo del deterioro de control con la edad.

- **TRT**

La media obtenida de TRT ha sido de $65,48 \pm 33,36$. Se observa de este dato una alta dispersión de los valores, lo cual significa que existen datos muy extremos y que dentro de la población hay un grupo de pacientes muy bien controlados y otros en cambio, con un pésimo control.

De hecho hay autores que apuntan claramente porque en estos casos hay que plantearse la alternativa de los NACO como principal opción de tratamiento (López-Sendón J y cols , 2015)

Esto se puede ver más claramente en la siguiente tabla:

VALOR DE TRT	NUMERO PACIENTES	PORCENTAJE SOBRE EL TOTAL
0	6	6,06%
1-30	14	14,14%
31-50	11	11,11%
51-64	8	8,08%
65-80	18	18,18%
81-99	15	15,15%
100	27	27,27%

Tabla 2. Número y porcentaje de pacientes en intervalos de valor de TRT.

Para poder hacer más fáciles de entender los datos, se han agrupado los valores de TRT en intervalos, correspondiendo los cuatro primeros intervalos a los no controlados y los tres últimos, que son los valores con TRT de 65 o más, los que se corresponden a los controlados y donde vemos que se concentra la mayor parte del grupo.

- **EDAD Y GRADO DE CONTROL**

La siguiente tabla relaciona la edad con el grado de control medido por TRT, que como se ha visto no es lineal como era de esperar.

Para ello se relacionan los intervalos de TRT con los grupos de edad en que se ha dividido la población:

EDAD

	TRT 0	TRT 1-30	TRT 31-50	TRT 51-64	TRT 65-80	TRT 81-99	TRT 100
<50	-	-	-	100%	-	-	-
50-59	14,29%	-	14,29%	-	14,29%	28,57%	28,57%
60-69	6,25%	18,75%	6,25%	12,50%	12,50%	6,25%	37,50%
70-79	2,63%	13,16%	10,53%	10,53%	18,42%	15,79%	28,95%
80-89	8,82%	14,71%	11,76%	2,94%	23,53%	14,71%	23,53%
>90	-	33%	33%	-	-	33%	-

Tabla 3. Grado de control del TRT según método de Rosendaal por intervalos de edad.

- **INTERACCIONES ALIMENTARIAS Y FARMACOLOGICAS**

Otro objetivo del estudio es conocer las posibles interacciones alimentarias y farmacológicas con el tratamiento con AVK y que puedan afectar al control de la anticoagulación. El análisis individual de cada alimento o cada fármaco en una muestra pequeña corre el riesgo de ser irrelevante. Por ese motivo, se han categorizado tanto los alimentos como los fármacos en grupos afines, de modo que la relación que se establezca entre el nivel de control de anticoagulación y las posibles causas de interacción sea más consistente.

Como criterio en la selección de grupos de alimentos, se han escogido aquellos que por su contenido en vitamina K sean más factibles de interferir en la acción de los dicumarínicos, además del alcohol como conocido agente que también interacciona con ellos.

Los grupos de alimentos objeto de análisis son:

GRUPO COLES: Brócoli , Coles , Repollo y Coliflor.

GRUPO HOJA VERDE: Lechuga, Espinaca, Acelgas, Endivias, Apio y Nabos

GRUPO ALCOHOL: Cerveza, Vino, licores, Bebidas destiladas de alta graduación

Existen otros alimentos que pueden interaccionar con los AVK pero al ser menor el impacto esperable, se han desechado del análisis.

Para los dos primeros grupos (COLES y HOJA VERDE) se consideraba positivo si había tomado cualquiera de los alimentos enunciados en los siete días anteriores a la determinación de INR.

Para el grupo ALCOHOL se consideraba positivo, la respuesta afirmativa a la pregunta de si tomaba diariamente cualquier tipo de bebida alcohólica, en cualquier cantidad.

Con los grupos de fármacos, se tomó la decisión de concretar el análisis hacia la medicación crónica que toma habitualmente el paciente de forma diaria.

Esto excluye a la medicación intercurrente de carácter esporádico y discontinuo que pueda tomar además.

Así, grupos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) , los analgésicos o los antibióticos han sido excluidos de estudio. Indudablemente todos ellos y muy en particular los AINE tienen reconocida la interacción con los AVK. Igualmente han quedado excluidos los antiagregantes por la obviedad de su acción relativamente pareja a la de los anticoagulantes.

Pero además de ser una relación conocida, la investigación de la toma de medicación no continua, así como la variabilidad en las fechas en las que se podía haber realizado la toma en relación con la determinación de INR, hacían muy complicado sacar conclusiones válidas con este diseño de estudio. En todo caso son dos grupos que sólo se deben usar conjuntamente en indicaciones muy específicas, como la revascularización coronaria y en dichos casos bajo un estricto control.

Se categorizaron sólo los fármacos más habituales en administración crónica y diaria.

Los grupos de fármacos objeto de análisis son:

-HIPOLIPEMIANTES

-ANTIDIABETICOS ORALES (AD ORALES)

-ANTIHIPERTENSIVOS

-PSICOFARMACOS

-INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES + ANTI H₂ (IBP)

Una vez categorizados los grupos de alimentos y de fármacos se estudió en primer lugar su distribución por sexos, es decir el porcentaje de hombres y mujeres que estaban incluidos en cada grupo . Más tarde se estudió la relación de cada grupo con el control de anticoagulación.

Los datos obtenidos se resumen en las siguientes tablas:

	HOJA VERDE	COLES	ALCOHOL
MUJERES	48.28%	29.31%	24.14%
HOMBRES	48.78%	24.39%	75.86%

Tabla 4. Prevalencia por sexos en la ingesta de grupos de alimentos

En el comportamiento de ingesta , sobresale de manera muy contundente la gran diferencia que existe en el grupo ALCOHOL, donde los hombres están incluidos en una proporción que triplica el porcentaje de mujeres. En el grupo COLES hay una ligera mayor participación de mujeres que de hombres, mientras que en el de HOJA VERDE los datos son superponibles en ambos sexos.

	HIPOLIPEMIANTES	ANTIDIABETICOS	ANTIHTA	PSICOFARMACOS	IBP
MUJERES	44,83%	22,41%	93,10%	43,10	70,69%
HOMBRES	53,66%	19,51%	90,24%	41,46%	68,29%

Tabla 5. Prevalencia por sexos en la toma de grupos de fármacos

Con estos datos se observa un comportamiento relativamente parejo en ambos sexos en todos los grupos farmacológicos, excepto en el grupo de HIPOLIPEMIANTES, en el que hay un mayor porcentaje de hombres que de mujeres.

A continuación se presentan las tablas que relacionan a los distintos grupos con el grado de control.

INFLUENCIA DE ALIMENTOS Y FARMACOS EN EL CONTROL DE LA COAGULACION

PACIENTES QUE SI TOMAN

	COLES	HOJA VERDE	ALCOHOL	HIPOLIPEMIANTE	IBP	AD ORALES	PSICOFARMACOS	ANTIHIPERTENSIVOS
CONTROLADO	51,85%	56,25%	51,11%	62,50%	62,32%	42,86%	64,29%	60,44%
NO CONTROLADO	48,15%	43,75%	48,89%	37,50%	37,68%	57,14%	35,71%	39,56%

Tabla 6. Pacientes controlados y no controlados según método de Rosendaal que toman un grupo de alimentos

PACIENTES QUE NO TOMAN

	COLES	HOJA VERDE	ALCOHOL	HIPOLIPEMIANTE	IBP	AD ORALES	PSICOFARMACOS	ANTIHIPERTENSIVOS
CONTROLADO	63,89%	64,71%	68,52%	58,82%	56,67%	65,38%	57,89%	62,50%
NO CONTROLADO	36,11%	35,29%	31,48%	41,18%	43,33%	34,62%	42,11%	37,50%

Tabla 7. Pacientes controlados y no controlados según método de Rosendaal que no toman un grupo de alimentos

Observando atentamente las tablas precedentes observamos que en los tres grupos alimentarios existe una clara diferencia en el nivel de control, entre aquellos que sí toman alguno de estos alimentos y los que no.

Esto es más evidente aún con los que toman ALCOHOL (solo 51,11% de controlados frente a los 68,52% de los que no lo toman), pero también es evidente para los otros dos grupos, ya que tanto el grupo COLES como el de HOJA VERDE empeoran sensiblemente el grado de control en los casos en que sí toman, frente a los que no toman.

En cambio, en el análisis de los grupos de fármacos no se da esta tendencia unánime. Incluso en algunos grupos como el de IBP y el de PSICOFARMACOS hay un mayor porcentaje de controlados en aquellos que sí tomaban esos medicamentos, frente a los que no lo tomaban.

Sólo el grupo de ANTIDIABETICOS ORALES muestra una clara disminución del porcentaje de controlados en aquellos que lo toman. Los otros dos grupos analizados HIPOLIPEMIANTES y ANTIHIPERTENSIVOS no muestran apenas diferencias que merezcan la pena resaltar.

DISCUSION

El primer dato a comentar es que partiendo de que existe una diferencia de control de anticoagulación entre ambos sexos, a favor de las mujeres, es necesario observar cuáles son las posibles causas de ello. Hay factores que no han sido analizados, como puede ser el cumplimiento terapéutico, la adherencia a las visitas de seguimiento o la morbilidad que afecta a uno u otro sexo. Pero entre los factores analizados es interesante comentar las diferencias en la ingesta de alimentos y fármacos por sexo. Entre todos los datos, destaca la diferencia de hombres que toman alcohol diariamente (75,86%) frente a las mujeres (24,14%). El hecho que hemos comprobado de que este grupo propicia un peor control del nivel de anticoagulación, puede ser una explicación a la diferencia encontrada entre ambos sexos. En otros grupos las diferencias son menores y no permiten hacer afirmaciones tan contundentes.

Es difícil dar una explicación global a este comportamiento diferencial entre los grupos alimentarios y farmacológicos. Parece señalarse que la acción de los alimentos ricos en vitamina K y el alcohol contribuyen notablemente a empeorar el control de anticoagulación.

Esta afirmación no es tan clara para los grupos farmacológicos estudiados, que tienen un comportamiento dispar e incluso contrapuesto. En este momento debo recordar que los principales fármacos implicados en la interacción con los AVK están excluidos del estudio (AINE y antiagregantes).

También es posible que cada grupo de los analizados tenga una mayor o menor repercusión en la interacción con los AVK, siendo destacable solo la que presenta el grupo de los ANTIDIABETICOS. Otro aspecto posible de que este grupo tenga peor control es que en el diabético se produce una disminución de la función renal, y la insuficiencia renal se admite como causa primordial en la disminución del control de anticoagulación.

Por último, una supuesta causa que beneficiaría a los grupos de fármacos frente a los alimentarios es que en los primeros se administra una dosis diaria y regular, lo cual permite un ajuste de la medicación.

En cambio los grupos alimentarios están sujetos a una variabilidad continua , tanto en la ingesta como en las cantidades, por lo cual parece más difícil establecer ajustes en la dosificación.

Por todo lo anterior, se puede afirmar que existen diferencias notables en el control de anticoagulación, particularmente en los grupos alimentarios , así como en algún grupo de fármacos. Todo ello justifica los pobres resultados de control que hemos hallado en nuestro estudio y que coinciden con estudios nacionales de amplia base poblacional.

Para ahondar más en la fuerza de esta interacción, se ha hecho un último análisis de resultados. Se trata de saber si el número de grupos alimentarios o farmacológicos para los que es positivo un paciente potencia este mal control.

Así se han dividido los pacientes según estas categorías, según no tome o tome de uno o de más de uno de los grupos en que se han clasificado , tanto alimentos como fármacos

Los resultados de esta última clasificación se expresan según grado de control, en las siguiente tablas:

GRUPO ALIMENTOS QUE TOMAN

	NINGUNO	UNO	DOS	TODOS
CONTROLADO	69,57%	65%	57,14%	25%
NO CONTROLADO	30,43%	35%	42,86%	75%

Tabla 8. Porcentaje de pacientes que están controlados y no controlados en TRT por método de Rosendaal según número de grupos alimentarios que toman.

GRUPO FARMACOS QUE TOMAN

	NINGUNO	UNO	DOS	TRES	CUATRO	TODOS
CONTROLADO	66,37%	60%	60%	60,47%	61,54%	60%
NO CONTROLADO	33,33%	40%	40%	39,53%	38,46%	40%

Tabla 9. Porcentaje de pacientes que están controlados y no controlados en TRT por método de Rosendaal según número de grupos de fármacos que toman

Se advierte de forma clara, que **en los grupos alimentarios** se produce una acción potenciadora, probablemente sinérgica. De este modo, aquellos que no toman NINGUNO tienen el mejor control y que éste va empeorando progresivamente según tomen UNO, DOS o TODOS los grupos de alimentos. Es llamativo que el caso de TODOS, el control es sólo de una cuarta parte de los incluidos en dicho grupo.

En cambio, **en los grupos farmacológicos**, la acción aditiva de los grupos tiene un efecto neutro y en todos los casos se encuentra una cifra muy similar de controlados a la que ofrece el conjunto de la población estudiada.

Este hecho parece reforzar las opiniones vertidas anteriormente de que puede realizarse un ajuste de dosificación de la medicación anticoagulante, al tratarse de una toma regular y continua.

5. CONCLUSIONES

- El grado de buen control de anticoagulación con dicumarínicos está en un 60%, lo cual puede considerarse discreto y está en consonancia con estudios recientes a nivel nacional.
- Existe una diferencia en el control por sexos, siendo favorable a las mujeres que aparecen mejor controladas que los hombres.
- Como variable de mayor peso para explicar la diferencia de control entre ambos sexos, se encuentra la ingesta de alcohol, que es muy superior en hombres que en mujeres.
- Con respecto a la edad, y a pesar de que se ha considerado tradicionalmente como un factor de mal control a medida que aumentaba, no se ha visto reflejada en este estudio dicha tendencia.
- El TRT se demuestra como un parámetro eficaz para medir el grado de control de los pacientes en tratamiento con antagonistas de la vitamina K. Es recomendable la incorporación del TRT como instrumento de control de pacientes que estén en tratamiento con AVK.
- Los factores alimentarios (ingesta de alimentos ricos en vitamina k y sobretodo la ingesta de alcohol) han demostrado que influyen en mayor medida en el peor control de los pacientes anticoagulados en que la toma de medicación crónica habitual
- Los grupos farmacéuticos estudiados (antihipertensivos, hipolipemiantes, psicofármacos, inhibidores de la bomba de protones y antidiabéticos orales) no ofrecen una respuesta uniforme y sólo en el caso de los antidiabéticos orales se demuestra una interacción clara, que empeora el porcentaje de pacientes controlados.
- Es recomendable que en las consultas de anticoagulación se trabaje la educación alimentaria, en el sentido del conocimiento de aquellos alimentos ricos en vitamina k y propiciar pautas dietéticas estables con objeto de poder realizar

ajustes de dosificación que sean más eficaces. Es también importante extender a los pacientes que sigan este tratamiento la recomendación de no beber alcohol.

- Sería recomendable que tras un período de observación de seis meses, se reconsidere en los pacientes no controlados la posibilidad de sustituir el tratamiento con AVK por los NACO, dado que quedaría demostrado que en esos casos la terapia es ineficaz pues los riesgos tromboembólicos o hemorrágicos no quedan adecuadamente cubiertos.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Anguita M, Bertomeu V, Cequier A, en representación de los investigadores del estudio CALIFA. Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. Rev Esp Cardiol. 2015;68:761-8.
2. Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Cequier Fillat A, Calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España: prevalencia de mal control y factores asociados. Rev Esp Cardiol. 2015 ; 68 (9) : 761-768
3. Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M. Grupo de Atención Primaria de la Sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología . Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de Atención Primaria. Estudio Val-FAAP. Rev Esp Cardiol. 2012 ; 65 (1) : 47-53.^d
4. Barrios V, Escobar C, Prieto L, Osorio G, Polo J, Lobos J M et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA.. Rev Esp Cardiol. 2015;68 (9):769-76
5. Bayés de Luna A, Cygankiewicz I, Bayés A, Grande C, Viñolas X, Rodriguez E et al. Espectro clínico y complicaciones de la fibrilación auricular. Arch Cardiol Mex 2004 ; 74 (2) : 8293-8297.
6. Cinza-Sanjurjo S , Rey-Aldana D , Gestal-Pereira E, Calvo-Gómez C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de la atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. Rev Esp Cardiol 2015; 68 (9) : 753-60
7. Fernández López P, López Ramiro M.I., Merino de Haro I. et al. Estado de control de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K en Atención Primaria. Estudio ECOPAVIK. Semer. 2016; 8: 530-37
8. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285: 2370-5.)

9. Gómez-Doblas J.J, Muñiz J; Alonso J.J , Rodríguez-Roca G, Lobos J.M, Awamleh P et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. Rev Esp Cardiol.2014 ; 67 (4) : 259-269.
10. Kirchhof P, Benussi S , Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. Guia ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol 2017; 70 (1) : 50e1–e84
11. López-Sendón J, Merino J.L. Mal control de la anticoagulación en la fibrilación auricular. ¿Hasta cuándo?. Rev Clin Cardiol 2015; 68 (9) : 740-2
12. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol 2013; 13 (3) : 33-41
13. Miranda H, Osorio S, Giraldo D.P. , Duque J, Ubeimar J, Tobón L.I.et al. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación. Reporte de eventos adversos y factores asociados a bajo TRT. Acta Med Colomb 2016; 41 (1) : 42-48
14. Precioso J, Larré M.J., Navarro F.M, Silver Y.A. , Garrido L, Llisterri J.L. Grado de control y cumplimiento terapéutico de la anticoagulación con acenocumarol en Atención Primaria. Semer. 2016; 6: 363-69
15. Rocha E. Historia de la Heparina. Angiol. 2014;66:277-8
16. Rosendaal F, Canengiester S, Van der Meer F. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thromb Haemost 1993; 69: 236-239
17. Trejo I. Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos. Cuad. Circ. 2004; 18: 83-90

ANEXO 1 CUESTIONARIO DEL PACIENTE

NOMBRE PACIENTE

¿HA UTILIZADO USTED HEPARINA EN LOS ÚLTIMOS 15 DÍAS? SI NO

¿CÓMO CONSIDERA USTED QUE REALIZA EL TRATAMIENTO?

SIEMPRE TOMO LA MEDICACIÓN COMO LO TENGO INDICADO

A VECES SE ME HA OLVIDADO O TENGO ERRORES AL TOMARLO

¿CREE USTED QUE CONOCE BIEN LOS ALIMENTOS QUE PROVOCAN UNA ALTERACIÓN DE LOS VALORES DE LA COAGULACIÓN?

TENGO UN BUEN CONOCIMIENTO DE ESTE TEMA

TENGO POCO CONOCIMIENTO DE ESTE TEMA

NO TENGO NINGUN CONOCIMIENTO DEL TEMA

¿HA TOMADO LA ÚLTIMA SEMANA ALGUNO DE LOS SIGUIENTES ALIMENTOS?

	SI		SI
LECHUGA		ENDIVIAS	
ESPINACAS		ARANDANOS	
BROCOLI		ACELGAS	
COLES		APIO	
REPOLLO		GUISANTES	
COLIFLOR		NABO	
ESPARRAGOS		REMOLACHA	
CIRUELAS		KIWI	
TOMATE		JUDIAS VERDES	

¿BEBE USTED CERVEZA O VINO ALGUNA VEZ AL DÍA ? :

SI

NO

¿USTED FUMA EN LA ACTUALIDAD?:

SI

NO

DOY MI CONSENTIMIENTO A LA UTILIZACIÓN DE LOS DATOS EXTRAÍDOS DE ESTE CUESTIONARIO DE FORMA GLOBAL Y CON CARÁCTER ESTADÍSTICO PARA LA REALIZACIÓN DE UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ENTRE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA Y EL CENTRO DE SALUD DE LOS BERMEJALES(SAS)

FECHA: FIRMA DEL PACIENTE:

ANEXO 2

Tabla de Alimentos con Vitamina K, que pueden interferir con el SINTROM

Alimento	POCA INTERFERENCIA Contenido bajo (< 5 mcg/100 g)	INTERFERENCIA MEDIA Contenido medio (5-40 mcg/100 g)	ELEVADA INTERFERENCIA Contenido alto (>40 mcg/100 g)	Consejos		
Huevos y lácteos	Yogur Queso Leche Huevo	Mantequilla		Cualquier tipo de lácteo es bajo en Vit K		
Verduras y hortalizas	Calabaza Champiñón Rábano Cebolla Maíz Lentejas Patatas	Garbanzos Berenjenas Calabacín Judías blancas Pimiento rojo	Pimiento verde Tomate maduro Zanahoria Judías verdes Apio	Alcachofas Puerros Guisantes Pepino Coliflor Lechuga iceberg	Remolacha Perejil Nabo verde Espárrago Espinacas Col rizada Col lombarda Coles de bruselas	Tomar con precaución, la mayoría de verduras y hortalizas tienen un contenido medio-alto de Vit K
Bebidas	Agua mineral Zumos de frutas Café Refrescos Bebidas alcohólicas Infusiones			Muy poca cantidad de vitamina K en las bebidas		
Cereales y pastas	Arroz Espagueti Macarrones Pan	Bollería industrial Galletas Pasteles		La bollería industrial contiene vitamina K y su contenido en grasas es elevado, Cuidado!		
Condimentos	Ajo Sal Vinagre Mostaza	Pimentón Azúcar Miel Chili	Orégano	Se puede condimentar la comida al gusto, eso sí, cuidado con la sal.		
Aceites	Aceite de maíz Aceite de cacahuete Aceite de girasol	Aceite de soja Aceite de sésamo	Aceite de colza Aceite de oliva* Margarina	Aunque el aceite de oliva es rico en Vit K, es recomendable su uso.		
Frutos secos	Pasas Albaricoques secos Castañas Cacahuetes Almendras Nueces	Anacardo Higos Avellanas Pistachos	Ciruelas pasas Piñones	No son fuente importante de Vit K, por lo que se pueden comer sin problema		
Carnes y pescados	Jamón Ternera Pollo Cerdo	Moluscos Crustáceos Pescado	Atún en aceite			
Frutas	Pera Melón Mango Fresas Papaya Sandía Melocotón Pomelo	Manzana Nectarina Cerezas Piña cruda Albaricoque Plátano Naranja	Uva Ciruela	Kiwi Pasas Higos Ciruelas pasas	La mayoría de las frutas no son fuentes importantes de vitamina K (aportan < 5 mcg/100 gramos), excepto, las frutas secas y los kiwis que contienen alto contenido.	

Adaptación de Tabla de alimentos y su contenido en Vitamina K del Servicio de Endocrinología Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga

Tabla 10. Tabla de alimentos que contienen vitamina K.