



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Facultad de Enfermería de Soria



Facultad de Enfermería de Soria

GRADO EN ENFERMERÍA

Trabajo Fin de Grado

Nutrientes y salud ósea: papel de la vitamina K

Estudiante: Bárbara Sierra Somovilla

Tutelado por: Isabel Carrero Ayuso

Soria, 8 de junio de 2016



ÍNDICE

RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. El problema de la osteoporosis.....	5
1.2. Mantenimiento de la salud ósea.....	8
1.2.1. Nutrientes que influyen en la salud ósea.....	10
1.2.2. Importancia de otros factores: hábitos de vida.....	13
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
4.1. Vitamina K.....	19
5.1.1. Fuentes de obtención.....	21
5.1.2. Ingesta adecuada (IA).....	23
5.1.3. Valores de ingesta media.....	25
5.1.4. Deficiencia	26
5.1.5. Suplementación	28
5.1.6. Seguridad en la ingesta.....	29
4.2. Acción sobre la salud ósea	30
4.2.1. Evidencias científicas	31
5. CONCLUSIONES.....	35
6. BIBLIOGRAFÍA.....	37
7. ANEXO I.....	41



ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Proceso de remodelado óseo y acción de osteoblastos y osteoclastos.	6
Figura 2. Proyección de fracturas osteoporóticas en el mundo.....	7
Figura 3. Estructuras químicas de distintas formas de la vitamina K.	19
Figura 4. Ciclo de la vitamina K.....	20
Figura 5. Interacción entre proteína Gla, Ca^{2+} y bicapa lipídica de la membrana.....	21
Figura 6. Absorción intestinal de las vitaminas K1 y K2.	23
Figura 7. γ -carboxilación dependiente de la vitamina K de la osteocalcina.	30
Tabla 1. Clasificación de la Osteoporosis según la OMS.....	7
Tabla 2. Riesgo de fractura ósea a partir de los 50 años.....	9
Tabla 3. Grupos de alimentos según su contenido en vit K ($\mu\text{g}/100\text{ g}$)....	22
Tabla 4. Vitamina K: Ingesta Dietética de Referencia para la población española.....	25



RESUMEN

Introducción. La osteoporosis ha llegado a ser denominada como “la epidemia silenciosa del siglo XXI”; está caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del hueso, constituyendo la principal causa de fracturas óseas en adultos de mediana y avanzada edad. Por todo ello, en este trabajo se estudia la relación nutrientes-salud ósea, para profundizar después en la vitamina K, además de la influencia de distintos hábitos de vida (actividad física, consumo de agua) incluyendo algunos claramente perjudiciales para la salud, como el consumo de tabaco y alcohol.

Objetivos. El principal es determinar la influencia de la vitamina K en la salud ósea y, más principalmente, en la osteoporosis y el riesgo de fracturas.

Material y métodos. Se realiza una revisión bibliográfica de artículos científicos encontrados en bases de datos (SciELO, Medline, Elsevier y Dialnet) y en páginas oficiales referentes al tema; la búsqueda se completa con libros de texto sobre la osteoporosis y la influencia de los nutrientes en la salud ósea.

Resultados y discusión. La vitamina K es una vitamina liposoluble que se presenta en dos formas naturales, K1 y K2 (la primera más común en hortalizas y verduras de hoja verde y la segunda producida por fuentes microbianas), y que se almacena en nuestro cuerpo de forma muy limitada. Tiene funciones tanto sobre la coagulación sanguínea como sobre la salud ósea, actuando en este caso sobre la osteocalcina y favoreciendo así el crecimiento y mantenimiento del hueso sano. Con el fin de determinar si existe una relación positiva demostrada para esta acción de la vitamina K se han analizado diversos estudios.

Conclusión. Aunque la evidencia de su posible eficacia de la vitamina K en la salud ósea sigue creciendo, existe un desacuerdo respecto a los distintos resultados obtenidos en los estudios revisados. En cualquier caso, queda reforzada la importancia de su ingesta en la dieta diaria.

Palabras clave: salud ósea, osteoporosis, vitamina K, nutrientes.



1. INTRODUCCIÓN

1.1. El problema de la osteoporosis

Los huesos están formados en una mínima parte por células (2-5%) y en gran parte por componentes no celulares (95-98%), proteínas (colágeno, osteocalcina, osteopontina) y minerales en igual cantidad, estando la parte mineral compuesta por cristales de calcio, fósforo, cinc y magnesio.

Los huesos son la base de nuestro esqueleto la cual, aunque definida durante los primeros años de vida, se ve modificada tanto por los hábitos dietéticos como por el estilo de vida, lo que determinará la futura salud ósea (1,2).

La composición del hueso es de gran importancia ya que un desequilibrio puede dar lugar a diversas patologías como lo son el raquitismo, que aparece en niños debido a una mala mineralización y produce huesos blandos y débiles, o la osteomalacia, en la que se produce un ablandamiento de estos en personas adultas, lo que genera dolor y debilidad.

Hay que tener presente que el hueso es un tejido dinámico que se va modificando a lo largo de toda la vida. Podemos encontrar dos procesos en la vida del hueso: el proceso de modelado, que ocurre durante la infancia y adolescencia y durante el cual se van produciendo cambios en la forma del hueso; y el proceso de remodelado continuo (Figura 1), que comienza cuando el hueso ha terminado de crecer, ya en la edad adulta, y se va eliminando el hueso más viejo y dando lugar a hueso nuevo, lo que repara, así, los daños ocasionados en el mismo y evita que el hueso viejo se acumule en exceso, algo que podría generar una pérdida en la capacidad de recuperación del mismo (1).

Los osteoblastos son células de gran tamaño procedentes de las células mesenquimales pluripotenciales de la medula ósea con una función definida en la síntesis de proteínas de la matriz del hueso, contribuyendo a su mineralización, además de actuar como mediadores en la reabsorción ósea (3).

Los osteoclastos son grandes células procedentes de células madre hematopoyéticas medulares, cuya función principal es la reabsorción ósea (3) o la extracción de la matriz calcificada del hueso mediante la disolución del fosfato cálcico y el colágeno gracias a estructuras especializadas (4).

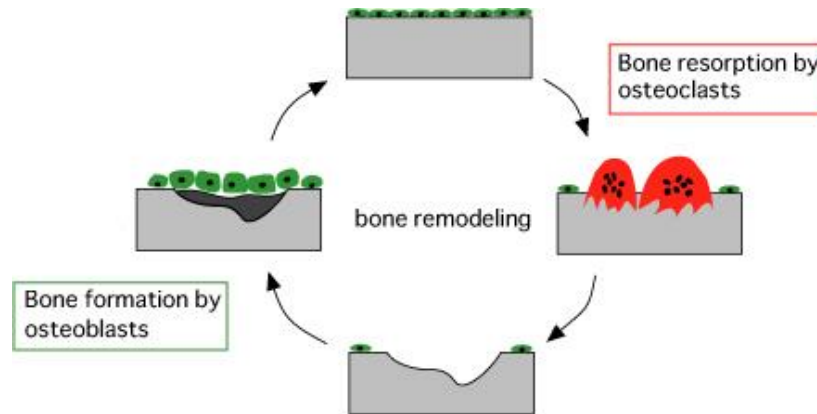


Figura 1. Proceso de remodelado óseo y acción de osteoblastos y osteoclastos. Fuente: <http://www.coe-stemcell.keio.ac.jp/member/matsuo.html>

El mantenimiento de la salud ósea, y por tanto del óptimo estado de nuestros huesos, se considera uno de los grandes desafíos de la vida moderna y genera costes muy elevados a nivel de salud pública (5,6); así, en nuestro país los gastos sanitarios están cerca del millón de euros al año, de manera que actualmente hay un gran interés por potenciar la prevención en este terreno (5) que debe estar enfocada hacia tres niveles principales:

- Obtener la mayor y mejor masa ósea posible durante las primeras décadas de vida.
- Evitar o minimizar los factores que reducen la masa ósea a todas las edades.
- Detectar y tratar a las personas con alto riesgo, especialmente mujeres postmenopáusicas, consideradas "perdedoras rápidas de hueso" (2).

Respecto a la salud ósea, la "gran enfermedad" considerada como un problema de salud pública a nivel mundial es la osteoporosis. Se estima que más de 200 millones de personas sufren esta enfermedad en la actualidad, presentándose en el 30% de las mujeres de Estados Unidos y Europa. La incidencia de esta patología aumenta cada más en todo el mundo debido principalmente al envejecimiento de la población (Figura 2) (7).



Figura 2. Proyección de fracturas osteoporóticas en el mundo. Fuente: <http://www.ammom.com.mx/sibomm/LibroOsteoporosis.pdf>

La osteoporosis se caracteriza por la pérdida de masa ósea, tanto de su matriz proteica como mineral (2), y por el deterioro de la microarquitectura de los huesos, lo que produce una disminución en la resistencia de los mismos, pudiéndose diferenciar varios grados según el nivel de densidad mineral ósea, o DMO (Tabla 1) (7). Además, constituye la principal causa de fracturas óseas en adultos de mediana edad y ancianos (5,8), siendo definida por la *International Osteoporosis Foundation* como “una enfermedad en la que la densidad y la calidad del hueso están disminuidas, incrementando la fragilidad del esqueleto y el riesgo de fracturas particularmente en columna, pelvis y antebrazo” (7).

Tabla 1. Clasificación de la Osteoporosis según la OMS (7).

En función del nivel de densidad de masa ósea (DMO)	
ESTADO	DMO
Normal	T-score entre 1 y -1
Osteopenia	T-score menor a -1 hasta 2.49
Osteoporosis	T-score igual o menor a 2.50
Osteoporosis severa	T-score igual o menor a -2.50 +fract. por fragilidad

Su elevada prevalencia y mortalidad, asociadas a las complicaciones derivadas, han conseguido que se la denomine “la epidemia silenciosa del siglo XXI” debido a que sus síntomas no se manifiestan hasta que la pérdida ósea es tan elevada como para producir fracturas (9). Debido a esto se calcula que el 70% de las fracturas atraumáticas ocurridas en personas mayores de 45 años se deben a la osteoporosis (7).



1.2. Mantenimiento de la salud ósea

Hoy en día se puede afirmar que una gran cantidad de componentes y nutrientes de los alimentos pueden tener efectos tanto negativos como positivos sobre la salud ósea. La dieta cotidiana y los nutrientes que esta aporta influyen sobremanera en el estado de nuestros huesos; en algunos casos pueden contribuir a una disminución del riesgo de fracturas y a la prevención de la enfermedad. Dentro de la diversidad de nutrientes que mejoran la salud ósea podemos encontrar principalmente el calcio, el fósforo, el flúor y algunas vitaminas, entre las que destacamos la vitamina D y la vitamina K (5,8,10).

En relación a los nutrientes, se sabe que algunos de ellos pueden producir mejoras en la densidad ósea si se encuentran en la dieta en cantidades adecuadas pero, cuando se produce un exceso en la cantidad ingerida o absorbida, también pueden llegar a ser perjudiciales. Como ejemplo de ello, se ha demostrado que niveles altos de vitamina A favorecen la osteoclastogénesis, o proceso de induración y maduración de los osteoclastos (11), y, por tanto, la resorción ósea, y que a su vez inhiben la osteoblastogénesis (5,8). De ahí la importancia de una adecuada ingesta de nutrientes, dentro de los niveles y recomendaciones establecidos como saludables.

Sin embargo, la salud ósea no solo depende de la alimentación que se haya tenido desde la infancia (momento del modelado óseo), sino que existen una serie de factores de riesgo que influyen en ella y en el futuro desarrollo de la osteoporosis. Dentro de los mismos podemos encontrar los no modificables como: el pertenecer al sexo femenino, la edad (5), la genética, ya que el pico de masa ósea que se pueda conseguir va a depender en un 70-75% de esta (1), y por supuesto, la baja masa ósea, la cual se puede valorar mediante la densidad mineral ósea (DMO). A su vez, la variación de la DMO va a depender tanto de factores genéticos como de factores ambientales y hormonales, en los que las hormonas sexuales y calciotropas juegan un papel importante debido a su participación en el proceso de mineralización del hueso (5).

La densidad ósea depende directamente de la masa ósea, la cual queda definida en un 90% durante las dos primeras décadas de vida, llegando a alcanzarse el pico de masa ósea entre los 18 y los 35 años de edad. Una vez conseguido el pico de masa ósea, la pérdida de densidad se producirá de manera gradual a lo largo de toda la vida,

umentando según se comienza a envejecer y existiendo un periodo en todas las mujeres, la menopausia, en el que la pérdida ósea se acelera de manera notable, llegándose a perder hasta un 2% anual durante los primeros años y, estabilizándose después en una pérdida aproximada de entre un 1% y un 1,5% al año. De ahí que el sexo femenino presente una mayor incidencia de osteoporosis (1). Se denominan "perdedoras lentas" a las mujeres que pierden menos de un 1,4% al año y "medias" o "rápidas" a aquellas en las que la pérdida es mayor de un 3% al año (1,2).

Podemos afirmar que la mayor parte de los estudios sobre esta enfermedad se basan en las mujeres, por los datos antes explicados. Además, como dato significativo, estas presentan una mayor esperanza de vida en nuestro país (81 años), lo cual indica que la magnitud de esta patología sea mayor en el sexo femenino (2) (Tabla 2).

En referencia al periodo de la postmenopausia, encontramos que se puede llegar a producir una pérdida de hasta el 50% de la masa ósea debido a la gran disminución en la cantidad de estrógenos. En relación a esta pérdida de estrógenos, existe un tratamiento hormonal sustitutivo de gran eficacia, que consigue regular los niveles hormonales y llega a disminuir la pérdida de masa ósea pero, que no es aconsejado como tratamiento contra la osteoporosis por su alto riesgo cardiovascular.

Tabla 2. Riesgo de fractura ósea a partir de los 50 años (7).

HUESO	MUJERES	VARONES
FÉMUR	17,5%	6,0%
VERTEBRAL	15,6%	5,0%
MUÑECA	16,0%	2,5%
CUALQUIERA	39,7%	13,1%

Como alternativa al tratamiento con estrógenos, se encuentran los fitoestrógenos, compuestos no esteroideos presentes principalmente en las isoflavonas de la soja. Estos fitoestrógenos actúan sobre los osteoblastos, y favorecen su diferenciación a la vez que inhiben parte de la acción de los osteoclastos. Por ello tras diez estudios observacionales y quince ensayos clínicos, se ha determinado que su consumo aumenta la DMO y por tanto presenta efectos positivos en la salud ósea, siempre que se consuma en un rango



de 80 a 90 mg al día, cantidad que supera la presencia en la dieta diaria habitual, por lo que solo podría ser aportada por medio de suplementos (5).

1.2.1. Nutrientes que influyen en la salud ósea

Dentro de los nutrientes que influyen de forma más notable en la composición de los huesos y en su mantenimiento encontramos el **calcio**, el principal componente óseo. El 99% de su totalidad se encuentra en el esqueleto (5,8), una cantidad aproximada de 1,2 kg (12), formando cristales de hidroxiapatita que mantienen la integridad estructural de los huesos. Los aportes adecuados de calcio a la dieta durante la infancia disminuyen la pérdida ósea en la adultez, pero no solo es importante su ingesta en los primeros años, sino durante toda la vida, ya que los niveles de calcio deben mantenerse en un rango de concentración mínima, para evitar así que por insuficiencia dietética, el organismo lo movilice desde las reservas óseas, provocando así una disminución tanto en la cantidad como en la calidad de los huesos.

Se ha podido observar que un gran porcentaje de la población no llega a los mínimos establecidos como saludables respecto a la ingesta diaria de calcio, pero también existe la posibilidad de que tras una ingesta diaria adecuada, el problema se deba a una mala absorción, proceso que tiene lugar en el intestino delgado y el colón, o a una deficiencia de vitamina D (5,8).

La **vitamina D** se obtiene principalmente mediante la exposición al sol (90%) y, en menor medida (10%) (12), a través de su ingesta diaria. Se trata de un factor fundamental en la absorción transcelular del calcio, aparte de que también tiene gran importancia en el riesgo de posibles caídas y fracturas, ya que una cantidad insuficiente de esta vitamina produce debilidad muscular generalizada. La absorción de calcio puede verse afectada cuando la síntesis cutánea de vitamina D se altera al realizarse la exposición al sol con cremas protectoras o por el envejecimiento de la propia piel; por esto último, el aumento de la edad se ve acompañado por una menor absorción de calcio y por tanto por una mayor exposición a posibles caídas (5,8). Por todo ello, se estima que hasta un 70% de la población podría sufrir una deficiencia de la misma, principalmente en países de baja insolación, lo que podría definirse como una “epidemia carencial” (12).



Junto al calcio, dentro de unos niveles adecuados y en forma de fosfato, el **fósforo** es otro de los minerales que condicionan la correcta formación de nuestros huesos; también es importante el **magnesio**, encontrándose el 60% de este en el interior de los mismos. Además de influir en el metabolismo del ATP, el magnesio presenta posibles efectos relacionados con la calidad y cantidad del hueso, pudiendo producir una deficiencia ósea, problemas en la actividad osteoclástica y osteoblástica, además de favorecer la disminución del tamaño de los cristales de hidroxapatita que componen el interior del hueso.

En diferente medida, y estando más relacionado con la integridad del tejido conectivo óseo, encontramos el **cobre**, que influye en la formación del hueso gracias a la actividad de la lisil oxidasa, una enzima cobre-dependiente que participa en la formación de enlaces entre las fibras de colágeno y elastina (13), favoreciendo una formación de tejido conectivo más fuerte y flexible (8).

Aparte de la vitamina D, hay otras vitaminas que influyen en la salud ósea; así, la **vitamina A** es necesaria para el crecimiento normal del hueso y su mantenimiento a lo largo de la vida, aparte de ser considerada una vitamina indispensable para la salud en general (5).

Para las vitaminas que pertenecen al grupo B también se ha comenzado a estudiar su influencia en el hueso, evidenciándose, tras diversos estudios observacionales, que ejercen una posible acción protectora. Dentro de este amplio grupo encontramos varias que pueden llegar mayor influencia. Evidencias de estudios experimentales realizados en animales muestran que la deficiencia de vitamina B2, o **riboflavina**, puede favorecer un anormal desarrollo fetal, así como malformaciones en el esqueleto debido a sus propiedades biológicas sobre las células óseas.

Otras tres vitaminas del grupo B que se encuentran estrechamente relacionadas con la salud ósea incluyen la vitamina B6, o **piridoxina**, que es un cofactor en al menos cien reacciones enzimáticas y, según diversos estudios experimentales "la deficiencia de vitamina B6 puede causar cambios en el hueso, lo que sugiere un desequilibrio entre los osteoblastos y los osteoclastos y, por tanto un aumento de las cavidades óseas y una reducción en la formación de nuevo hueso" (14); además de esto, su deficiencia reduce la actividad de la lisil oxidasa y por tanto la adecuada formación de tejido conectivo dentro del hueso. Según el *Singapore Chinese Health Study*, se encontró una relación



entre la dosis de ingesta diaria de vitamina B6 y las fracturas de cadera en mujeres, esta se debe a que la vitamina B6 podría actuar como regulador de los niveles de hormonas esteroideas, incluyendo los estrógenos, que juegan un importante papel en el recambio óseo. Si la vitamina B6 puede modificar potencialmente el nivel de estrógenos, esto podría explicar en parte, el "efecto protector" de esta vitamina en las fracturas de cadera observadas en las mujeres, pero no en los hombres (14).

A su vez, la vitamina B9, o **ácido fólico**, participa en el metabolismo de la homocisteína, aminoácido sulfurado que puede afectar al hueso dificultando su formación y la diferenciación de sus osteoblastos así como el aumento en la formación de osteoclastos (15), junto con la **vitamina B12**, vitamina que comenzó a usarse como suplemento para el tratamiento de la anemia perniciosa, relacionándose tanto con la osteoporosis como con fracturas en pacientes con esta patología. Actualmente se puede encontrar deficiencia de vitamina B12 en el 20% de la población de edad avanzada, pudiendo ser consecuencia de una deficiente ingesta o de problemas de malabsorción (14).

Como conclusión a los resultados obtenidos por los diferentes estudios sobre las vitaminas del tipo B, se ha determinado que la deficiencia de una o más vitaminas de este tipo, siendo las principales las B6, B9 y B12, podría conducir a un elevado nivel de homocisteína, la cual tiene efectos adversos sobre la salud ósea, como los explicados anteriormente (14), considerándose la hiperhomocisteinemia como un potencial factor de riesgo para la osteoporosis (15).

Recientemente, se ha comenzado a establecer que otra vitamina liposoluble aparte de las citadas D y A, la **vitamina K**, también actúa sobre la salud ósea, considerándose como una vitamina de gran importancia para este proceso además de sus funciones ya conocidas en la coagulación de la sangre. Se ha determinado que es imprescindible para el proceso de la γ -carboxilación de la osteocalcina, proteína presente en la matriz del tejido óseo, cuyos valores reflejan el incremento de masa ósea durante el periodo de crecimiento y es la segunda proteína más importante en la salud ósea tras el colágeno (16).

Además de los nutrientes considerados como beneficiosos en la salud ósea, podemos encontrar algunos otros que pueden llegar a perjudicarla de manera considerable si no se mantiene un control sobre su ingesta. Como ejemplo de ello,



tenemos la **vitamina A**, citada anteriormente, que en niveles adecuados es imprescindible pero que si se produce un aumento excesivo de su ingesta fomenta la osteoclastogénesis, lo que produce la resorción del hueso existente e impide la osteoblastogénesis y, por tanto, la formación de nueva masa ósea. Además de esto, los altos niveles de vitamina A impiden los efectos de la vitamina D y, por tanto, influye indirectamente en la absorción del calcio ingerido en la dieta y en el mantenimiento de la masa ósea (5).

La sal, la mayor fuente de **sodio** en la dieta diaria, es sumamente influyente en la masa ósea. Se ha determinado que una ingesta elevada de sodio favorece una pérdida de calcio por vía urinaria bastante significativa, de ahí una de las razones en que se basa la importancia de una dieta baja en sal, sobre todo en edades más avanzadas, cuando la resorción ósea es más peligrosa, ya que favorece las fracturas (5).

Respecto a las **proteínas**, existe un gran debate, en cuanto a si el aumento de su ingesta en personas con un déficit proteico puede ser beneficioso o perjudicial. Esta controversia viene derivada, principalmente, por el tipo y calidad de la proteína aportada por la dieta; las proteínas animales son las causantes de acidosis metabólica que va acompañada de salida de calcio del hueso y, por tanto, por pérdida de masa ósea, así como por el aumento de la eliminación de calcio por vía urinaria. Una disminución en el consumo de proteínas animales, y un aumento de proteínas vegetales, junto a la ingesta de pescados y lácteos, permite conseguir un equilibrio en el aporte proteico que podría disminuir la pérdida ósea en gran medida (5).

1.2.2. Importancia de otros factores: hábitos de vida

Aparte de todos los nutrientes citados, debemos destacar que la **actividad física** es un factor crucial en el desarrollo y mantenimiento de los huesos, ya que estos se adaptan al nivel de carga mecánica, lo que significa que el hueso crece con el aumento de carga ejercida (17). Esto da lugar a la "teoría mecanostática", según la cual todo movimiento en contra de la gravedad, favorecería al estímulo de la osificación, demostrándose que en un mismo individuo, la parte del cuerpo más utilizada puede poseer entre un 10-35% más de masa ósea (2). Diversos estudios han determinado que tras intervenciones en niños en las que se incluye el ejercicio, la densidad ósea ha



llegado a incrementarse entre un 1% y un 5%, favoreciendo al aumento del área, la anchura y la circunferencia del hueso. Igualmente se ha demostrado que las personas que se encuentran postradas en cama y, por tanto bajo una inmovilización completa, pueden llegar a ver disminuida su densidad ósea en un 40%. En referencia a esto, la OMS ha remarcado la importancia de la actividad física a todas las edades, ya no solo para la salud de los músculos sino para la de los mismos huesos, recomendando 60 minutos de actividad moderada al día junto a la realización de actividades más enérgicas por lo menos tres veces por semana en niños de entre 5-17 años, y 150 minutos de actividad moderada a la semana junto a ejercicios de fortalecimiento muscular dos veces por semana tanto para adultos de 18-64 años como mayores de 64 años (17).

Respecto al **agua** que ingerimos, puede decirse que el consumo de aguas minerales embotelladas ricas en bicarbonato y en calcio tiene un efecto favorable sobre los huesos, ya que ayudan a mantener la densidad y, por tanto, la salud ósea en general. En el caso de aguas únicamente bicarbonatadas, se ha demostrado que tienen un efecto más beneficioso respecto a la resorción ósea que las aguas que contienen calcio y poca cantidad de bicarbonato. De este modo, el consumo de agua embotellada de estas características en los países desarrollados podría establecer una gran oportunidad para disminuir la osteoporosis y mejorar la salud ósea en la población (5).

Relativo a los hábitos de vida, por ejemplo, según el estudio *Framingham* (2), el consumo moderado de **alcohol** parece estar relacionado con una mayor densidad ósea; en ese estudio se recomienda un consumo semanal de 200 ml con la finalidad de favorecer una mayor osificación y una disminución en el riesgo de fracturas de cuello de fémur. Por el contrario, el alcoholismo crónico provoca una reducción de la DMO, debido al efecto tóxico sobre los osteoblastos, así como por la malnutrición habitualmente asociada a este hábito.

El **tabaco**, a su vez, se presenta asociado a una menor densidad ósea y a una mayor velocidad en su pérdida, sobre todo en mujeres, las cuales pueden sufrir, además, un adelantamiento en su menopausia.

También diversos estudios han determinado que la **cafeína** puede llegar a incrementar la eliminación urinaria de calcio en las horas siguientes a su consumo, pero es un dato que no se ha comprobado de forma continuada (2).

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La presente revisión bibliográfica se ha realizado con el propósito de conocer la situación actual respecto a la salud ósea, centrándonos en la osteoporosis como principal patología ósea, y la influencia de diversos hábitos de vida, como la ingesta diaria de determinados nutrientes sobre ella, queriendo dar a conocer como objetivo principal el peso que la vitamina K, comúnmente conocida por su importante función en la coagulación sanguínea, presenta sobre la salud de nuestros huesos.

El conocimiento de las patologías óseas, y en especial de la osteoporosis, es imprescindible para los profesionales sanitarios, ya que se estima que más de 200 millones de personas en todo el mundo la sufren en la actualidad. Además, está en aumento a causa del continuo envejecimiento de la población (7).

Así mismo, se considera que los profesionales de Enfermería tienen un papel fundamental en la prevención de la osteoporosis, debido a que son los principales encargados de dar a conocer a la población, principalmente en las consultas de Atención Primaria, los hábitos de vida saludables para el correcto mantenimiento de la salud ósea. Dentro de esos hábitos, la alimentación es un punto fundamental y se debe asesorar sobre los beneficios de una ingesta adecuada de nutrientes durante toda la vida con el principal objetivo de generar una mejora en la calidad de vida de la población.

Además, el gran desconocimiento existente sobre la función fundamental de la dieta en la salud ósea, así como la visión, por gran parte de la población, del calcio (Ca) y la vitamina D como casi únicos nutrientes necesarios para los huesos y la salud de los mismos, hace interesante investigar con el fin de conocer los últimos estudios sobre toda la serie de nutrientes necesarios para el mantenimiento de nuestros huesos.

De esta manera, el trabajo se ha centrado en estudios realizados durante estos últimos años, gracias a los cuales se ha comenzado a dar una importancia determinante al papel de la vitamina K en sus dos formas naturales (K1 y K2) sobre el hueso.

Para el desarrollo de esta revisión bibliográfica, se han planteado los siguientes objetivos:



Objetivo principal

- Determinar la influencia de la ingesta de Vitamina K en la salud ósea y, principalmente en la osteoporosis y el riesgo de fracturas.

Objetivos secundarios

- Conocer las características generales sobre esta patología tales como incidencia, causas, síntomas, etc.
- Definir los factores influyentes en la salud de los huesos, centrándonos en los hábitos de vida y, en especial, en la ingesta de nutrientes.



3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para esta revisión bibliográfica (realizada entre los meses de febrero y mayo de 2016) se ha seguido una serie de pasos a la hora de obtener la información, realizando primeramente una búsqueda en Google Académico de artículos más generales sobre la osteoporosis y los diversos nutrientes que influyen. Tras esto, se realizó una búsqueda con una primera lectura del resumen o *abstract*, en la que se hizo hincapié en la influencia de la vitamina K sobre esta patología, en diversas bases de datos específicas como:

- SCIELO: de la cual se obtuvieron gran parte de los artículos referenciados y una gran cantidad de información relevante utilizándose un total de 9 artículos científicos.
- MEDLINE (a través del buscador PUBMED): donde se encontraron 11 artículos con información mucho más específica para la finalidad de la revisión, todos ellos en inglés.
- ELSEVIER: 2 artículos utilizados, uno en inglés y otro en castellano.
- DIALNET: es de la que menos información se ha podido referenciar, con el uso de un solo artículo de carácter más general.

Las palabras clave que han sido utilizadas en la búsqueda, tanto en castellano como en inglés, han sido en un primer momento “osteoporosis”, “nutrientes”, “epidemiología”, “salud ósea”, “fractura” y, a nivel más específico, “vitamina K”, “filoquinona”, “menaquinona”, “ingesta adecuada”, “DMO”, “metabolismo óseo”. También han sido utilizados los operadores booleanos: “AND” y “NOT”.

Además de las consultas realizadas en estas bases de datos también se accedió a diversas páginas web oficiales de la que se obtuvo gran parte de la información referenciada, como fueron la: OMS (*Organización Mundial de la Salud*), EUFIC (Consejo Europeo de Información sobre la Alimentación), FESNAD (Federación Española de Asociaciones de Nutrición, Alimentación y Dietética), EFSA (*European Food Safety Authority*) o NIH (*National Institutes of Health*).

Igualmente, se han utilizado dos libros publicados recientemente, año 2015, obteniendo gran cantidad de información científica, también ha sido utilizada una



pequeña cantidad de “literatura gris”, como son revistas no científicas o artículos de divulgación.

En el momento de la realización de la búsqueda se aplicaron una serie de filtros con el fin de acotar la gran cantidad de información obtenida según unos criterios de inclusión:

- Límite de obtención de artículos de 10 años, no antes del año 2006, exceptuando un artículo utilizado del año 2003 en el que se consideró la importancia de la información contenida.
- Información contenida en castellano o en inglés.
- Artículos visibles a texto completo de manera gratuita

Como criterios de exclusión se establecieron todos los artículos sin información referente al tema o que no contribuyeran a la obtención de datos claros y relevantes, así como artículos publicados antes del año 2006 o redactados en un idioma distinto al castellano o inglés.

Finalmente, y tras la revisión de la información encontrada bajo los criterios establecidos, se obtuvieron un total de 39 referencias bibliográficas.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Vitamina K

La vitamina K es una vitamina liposoluble; se presenta de dos formas originadas de manera natural: como vitamina K1, también denominada filoquinona, y como vitamina K2, en la cual están incluidos un grupo de compuestos, o familia de moléculas, denominados menaquinonas. Todas las formas de vitamina K contienen un anillo de 2-metil-1,4-naftoquinona en su estructura y las diferentes formas de esta vitamina difieren en la longitud y el grado de saturación de una cadena alifática lateral situada en el carbono 3 de la estructura (18). Las menaquinonas, K2, se diferencian entre ellas en la longitud de 1 a 14 repeticiones de unidades de 5 carbonos en su cadena lateral, designándose como menaquinona-n (MK-n), representando “n” el número de carbonos (Figura 3).

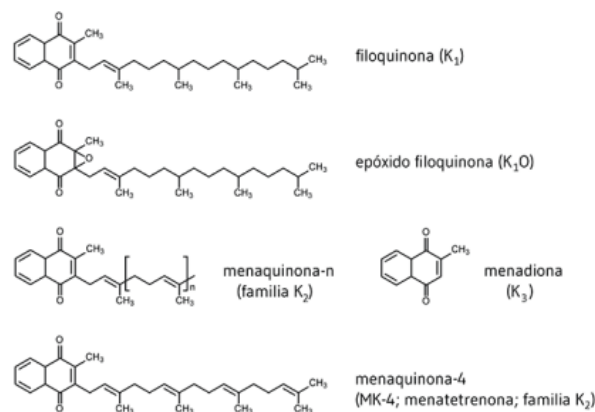


Figura 3. Estructuras químicas de distintas formas de la vitamina K. Fuente: <http://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-K#introduccion>

Es una vitamina que, desde su descubrimiento a principios de 1930 (19), se identificó por su importante función en el proceso de la coagulación sanguínea, derivando la letra “K” que la denomina de la palabra alemana “*koagulation*”, pero su papel biológico no se limita únicamente a la regulación de este proceso, sino que es una vitamina esencial en la funcionalidad de diversas proteínas ajenas a las implicadas en la coagulación, en el metabolismo y mantenimiento de la salud ósea y en la prevención de la mineralización de los vasos sanguíneos (16,20). Así, cada vez más evidencias científicas han llegado a determinar que algunas formas de la vitamina K tienen un importante papel en la reducción del riesgo de ciertas enfermedades (20).

La vitamina K se almacena en nuestro cuerpo de manera limitada y en pequeñas cantidades, por lo que este tiende a reciclarla para que pueda ser reutilizada varias veces, ya que es una vitamina que tiende a agotarse rápidamente si no se produce un aporte diario. Este proceso se realiza mediante el ciclo de la oxidación y reducción de la vitamina K, denominado ciclo de la vitamina K-epóxido (Figura 4), el cual permite que una cantidad de esta vitamina pueda ser reutilizada, disminuyendo así el aporte diario necesario en la dieta.

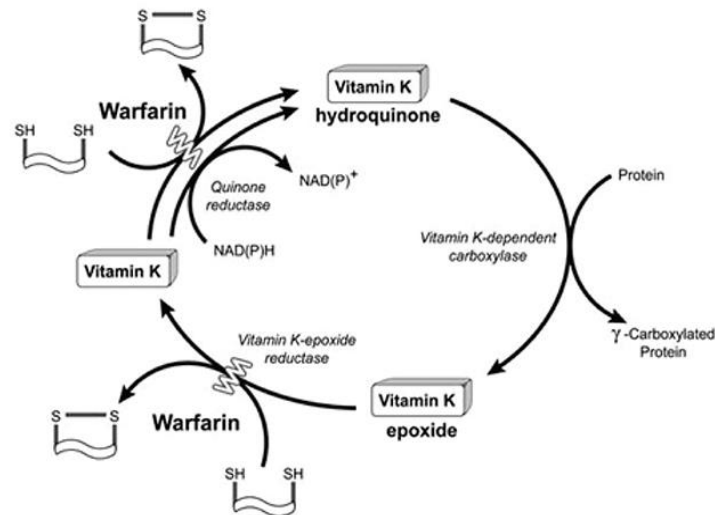


Figura 4. Ciclo de la vitamina K. Fuente: <http://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-K/introduccion>

En este ciclo, la forma reducida de la vitamina K, o hidroquinona, dona electrones a la γ -glutamil carboxilasa, la cual carboxila residuos de ácido glutámico en proteínas dependientes de la vitamina K. Tras esto, la forma oxidada, epóxido, de la vitamina K es convertida de nuevo en hidroquinona en una reacción que consta de dos etapas. La primera de ellas, convierte la vitamina K epóxido en vitamina K y, es catalizada por la vitamina K epóxido reductasa. La segunda etapa, en la que la vitamina K es reducida a hidroquinona, está catalizada por una reductasa dependiente de NAD(P)H (16), (dinucleótido de nicotinamida y adenina, fosfato, reducido), coenzima fundamental de oxidorreductasas derivado de la vitamina B3 que puede participar en reacciones tanto anabólicas como catabólicas (21). Como muestra la Figura 4, las últimas reacciones pueden ser inhibidas por el antagonista warfarina, fármaco anticoagulante que evita el reciclaje de vitamina K (16).

Las dos formas de la vitamina son fundamentales para la γ -carboxilación de proteínas tanto hepáticas como extrahepáticas denominadas “proteínas Gla” cuyo nombre se debe a que se produce la carboxilación en el carbono γ de residuos de ácido glutámico de esas proteínas. Este proceso permite unir iones calcio con mayor eficiencia, hecho que es fundamental para la adquisición de la función biológica de esas proteínas ya que les permite establecer interacciones iónicas con grupos fosfato de las membranas biológicas (Figura 5). La carboxilación dependiente de vitamina K de proteínas extrahepáticas se relaciona sobre todo con la forma K2 y la de proteínas hepáticas con la forma K1 (6).

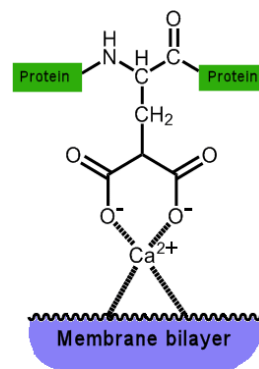


Figura 5. Interacción entre proteína Gla, Ca^{2+} y bicapa lipídica de la membrana. Fuente: <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/vitaminK/vitaminkh.html>






5.1.1. Fuentes de obtención

Las distintas formas de la vitamina K se pueden obtener de alimentos ingeridos en la dieta diaria (Tabla 3; ver el Anexo para más información).

Así, la filoquinona o vitamina K1, la cual es la principal forma de vitamina K de la dieta, es sintetizada por las plantas y por ello encontramos grandes cantidades en hortalizas, verduras y vegetales de hoja verde como: perejil, espinacas, lechuga, brócoli o col, y algunos aceites vegetales como los de oliva y soja. Además de estos alimentos, el tomate, los espárragos o la avena, son otros en los que la vitamina K está presente. Hay que destacar que la cantidad de esta vitamina es mayor en los aceites que en los vegetales como tales; además, en estos el contenido de K1 va a depender directamente de la cantidad de clorofila, pigmento que proporciona el color verde, que contengan,

debido a lo cual las hojas que se encuentren en el exterior gozarán de una mayor cantidad que las del interior. Así mismo, la eficacia de la absorción intestinal de esta vitamina va a depender de las distintas fuentes vegetales, pero mejora con la suma de una fuente grasa a la comida (16).

Tabla 3. Grupos de alimentos según su contenido en vitamina K ($\mu\text{g}/100\text{ g}$) (5).

	Alto > 150 μg	Medio 50-150 μg	Bajo < 50 μg
	—	—	Leche, queso, yogur, mantequilla
	—	Carnes, hígado	Carnes magras, huevos, pescados
	Coles, perejil, repollo, espinacas, brécol, lechuga, escarola	Zanahorias, patatas	Judías verdes, pepino, tomate, champiñones
	—	—	Manzanas, naranjas, fresas, plátanos
	—	—	Trigo, maíz

Las menaquinonas o vitamina K₂ son sintetizadas por la microbiota intestinal, pudiendo encontrarse también en alimentos que han sufrido un proceso de fermentación como el queso o la cuajada, así como, aunque en menor medida, en productos de origen animal tras haber sido generada por bacterias del tracto digestivo de estos. El hígado de distintos animales es una buena fuente de menaquinonas de cadena larga (MK-7 a MK-13).

En Asia se consume un producto sumamente popular llamado “natto”, el cual se compone de soja fermentada y en el que se pueden encontrar MK-7 (998 $\mu\text{g}/100\text{g}$) y MK-8 (84 $\mu\text{g}/100\text{g}$) (16,20,22), siendo la única fuente vegetal existente de vitamina K₂ (19).

Tras su absorción intestinal, las vitaminas K₁ y K₂ son transportadas hasta el hígado por lipoproteínas ricas en triacilglicérols (TGRLP). La forma K₁ se metaboliza

y más de la mitad se excreta; mientras que la K₂ es transportada por las LDL a tejidos extrahepáticos (Figura 6) (23).

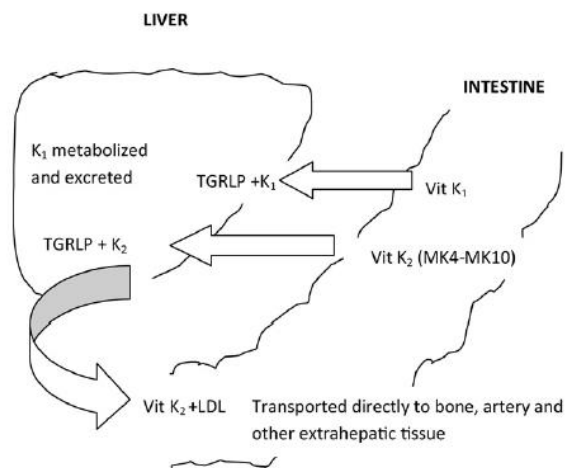


Figura 6. Absorción intestinal de las vitaminas K₁ y K₂. Fuente: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934148211002425>

En un principio se llegó a pensar que hasta el 50% del requerimiento diario de la vitamina K podría quedar cubierto por la síntesis de las propias bacterias intestinales. Pero tras investigaciones actuales, en las que se estudia que las formas de vitamina K procedentes de la dieta son absorbidas en el intestino delgado, como las menaquinonas se generan en el colon, donde no hay sales biliares que faciliten la digestión, se ha determinado que su participación en la satisfacción de la cantidad diaria adecuada es mucho menor, aunque esta permanece indeterminada (16).

5.1.2. Ingesta adecuada (IA)

Respecto a la ingesta adecuada de vitamina K, la cantidad depende principalmente de los valores establecidos por cada país.

Las autoridades Europeas, y en concreto, el Comité Científico de Alimentación Humana Europeo, no han llegado a establecer unos niveles de referencia, aunque se ha llegado a considerar adecuada una ingesta diaria de un microgramo por kilogramo de peso (1 µg/kg).



Aun así, sí que existen determinados países europeos como Suiza, Alemania y Austria que sí han determinado unos niveles, llegando a establecer una cantidad de 70 μg diarios para hombres y 60 μg para mujeres (20).

En Estados Unidos, se elaboró una tabla en enero de 2001 en la que se determinan los niveles de ingesta adecuada por grupo de edad para individuos sanos. Fue realizada por la JNA (Junta de Nutrición y Alimentación del Instituto de Medicina de los EE. UU) y en ella se establecían cantidades de 120 μg diarios para hombres y 90 μg para mujeres, nivel bastante superior al establecido por las autoridades europeas (16,20).

Así mismo, en nuestro país, la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) publicó en el año 2010 las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para toda la población española, basándose principalmente en las IDR marcadas por varias instituciones como son la OMS, el Instituto de Medicina de Estados Unidos y la Unión Europea. Gracias a esto podemos conocer los valores recomendados para el consumo de vitamina K en nuestro país (Tabla 4) (24).

Respecto a estas cantidades, el *Framingham Heart Study* definió que la ingesta de vitamina K asociada a un menor riesgo de fracturas pélvicas es una cantidad aproximada de unos 250 μg al día, lo que podría equivaler a $\frac{1}{2}$ taza de brócoli o una ensalada grande de vegetales de hoja verde al día (16,20).

Además, el Instituto Linus Pauling recomienda el reemplazo de las grasas saturadas por grasas monoinsaturadas, presentes en el aceite de oliva, las cuales incrementarán el aporte de vitamina K. Así mismo, este instituto recomienda el consumo diario de suplementos multivitamínicos-minerales sobre todo en adultos mayores, con el objetivo de disminuir el riesgo de osteoporosis y, por tanto, de fracturas óseas (16). Recomendación con la que la doctora Sarah Jones (25), médico general, está en desacuerdo ya que considera que contribuye a que la gente crea que puede seguir una dieta diaria inadecuada si puede contrarrestarla con el consumo de multivitamínicos.

Tabla 4. Vitamina K: Ingesta Dietética de Referencia para la población española (24).

Edad	Tiamina, mg	Riboflavina, mg	Niazina, mg	Ácido pantoténico, mg ^e	Vitamina B ₆ , mg	Biotina, μg ^e	Ácido fólico, μg	Vitamina B ₁₂ , μg	Vitamina C, mg	Vitamina A, μg	Vitamina D, μg	Vitamina E, mg ^e	Vitamina K, μg ^e
0-6 meses	0,2	0,4	3	1,7	0,2	5	60	0,4	35	400	8,5	4	2
7-12 meses	0,3	0,4	5	1,8	0,4	6	50	0,5	35	350	10	5	2,5
1-3 años	0,5	0,8	8	2	0,6	8	100	0,7	40	400	7,5	6	30
4-5 años	0,7	0,9	11	3	0,9	12	150	1,1	45	400	5	7	55
6-9 años	0,8	1,1	12	3 ⁷	1	12 ⁷	200	1,2	45	450	5	7 ⁷	55 ⁷
Varones													
10-13 años	1	1,3	15	4	1,2	20	250	1,8	50	600	5	11	60
14-19 años	1,2	1,5	15	5	1,4	25 ⁷	300	2	60 ¹²	800	5	15	75 ⁷
20-29 años	1,2	1,6	18	5	1,5	30	300	2	60 ¹²	700	5	15	120
30-39 años	1,2	1,6	18	5	1,5	30	300	2	60 ¹²	700	5	15	120
40-49 años	1,2	1,6	18	5	1,5	30	300	2	60 ¹²	700	5	15	120
50-59 años	1,2	1,6	17	5	1,5	30	300	2	60 ¹²	700	5	15	120
60-69 años	1,1	1,6	17	5	1,6	30	300	2	70 ¹²	700	7,5	15	120
> 70 años	1,1	1,4	16	5	1,6	30	300	2	70 ¹²	700	10	15	120
Mujeres													
10-13 años	0,9	1,2	13	4	1,1	20	250	1,8	50	600	5	11	60
14-19 años	1	1,2	14	5	1,3	25 ⁷	300 ^{8,9}	2	60 ¹²	600	5	15	75 ⁷
20-29 años	1	1,3	14	5	1,2	30	300 ^{8,9}	2	60 ¹²	600	5	15	90
30-39 años	1	1,3	14	5	1,2	30	300 ^{8,9}	2	60 ¹²	600	5	15	90
40-49 años	1	1,3	14	5	1,2	30	300 ^{8,9}	2	60 ¹²	600	5	15	90
50-59 años	1	1,3	14	5	1,2	30	300	2	60 ¹²	600	5	15	90
60-69 años	1	1,2	14	5	1,2	30	300	2	70 ¹²	600	7,5	15	90
> 70 años	1	1,2	14	5	1,2	30	300	2	70 ¹²	600	10	15	90
Embarazo	1,2 ¹⁴	1,6 ^{14,14}	15 ¹⁴	6	1,5 ¹⁴	30	500 ^{8,10}	2,2 ¹⁴	80 ¹⁴	700 ^{13,13}	10 ¹⁴	15	90
Lactancia	1,4 ⁵	1,7 ⁵	16 ⁵	7	1,6 ⁵	35	400 ⁵	2,6 ¹¹	100 ⁵	950 ^{5,14}	10 ⁵	19	90

5.1.3. Valores de ingesta media

Según estudios realizados en diversos países con la intención de conocer la cantidad de vitamina K ingerida en la dieta diaria, se demostró que esta varía enormemente tanto entre diferentes poblaciones como entre individuos (16). Los resultados mostraron muchas diferencias, por ejemplo, en Reino Unido se estima que hay una ingesta de 68 μg/día, mientras que en los Países Bajos se estima que es de 250 μg/día (20). Esta diferencia viene determinada principalmente por la cultura alimentaria y, por tanto, se puede relacionar con la ingesta de una mayor cantidad de alimentos que contienen vitamina K, como las verduras.

Igualmente se han encontrado diferencias destacables para la población estadounidense: entre la población mayor de 55 años, 80-210 μg/día, y la que está por debajo de esa edad, con 60-110 μg/día, por aspectos relacionados con la forma de alimentación (20).

Según un estudio realizado durante tres días con un grupo de 1068 españoles (521 varones y 547 mujeres) de diez provincias diferentes, con la intención de determinar la ingesta diaria de esta vitamina, basándose en los valores de IA de 90



$\mu\text{g}/\text{día}$ para mujeres y $120 \mu\text{g}/\text{día}$ para hombres, se obtuvieron resultados diferenciados según sexo, edad o características antropométricas.

En función del sexo, se determinó que la ingesta de vitamina K era superior en varones, apareciendo un 39,9% de varones y un 21% de mujeres que no llegaban a los niveles establecidos.

También se llegó a determinar que las personas con ingestas más adecuadas tienen más edad y un mayor IMC, además de consumir una mayor cantidad de verduras (principal fuente de vitamina K según el estudio, 45,35%), lácteos, legumbres y frutas.

Por todo ello se puede decir que la edad puede favorecer un aumento en el consumo de estos alimentos y por tanto un aumento en el consumo de vitamina K. Así mismo, el peso, queda igualmente relacionado con una mayor ingesta, difiriendo en el dato de que las personas con sobrepeso presentaron unos niveles menores en la ingesta que las personas con normopeso (26).

5.1.4. Deficiencia

Diversos estudios han determinado que una deficiencia en el aporte de vitamina K afecta directamente a la coagulación sanguínea, lo cual facilita la aparición de hematomas y sangrados con mucha facilidad. Además de estas alteraciones en la coagulación de la sangre, una deficiencia notable de esta vitamina, afecta a las proteínas vitamina K-dependientes, lo que genera un incremento en el riesgo óseo, aparición de osteoporosis y, por tanto, de fracturas óseas (16).

Aunque el déficit de vitamina K es un trastorno muy poco común en la sociedad actual y no constituye un grave problema de salud, debido a lo ya explicado sobre su extensa presencia en los alimentos, la acción de las bacterias del intestino y su síntesis, así como el propio ciclo de la vitamina, el cual la conserva en nuestro organismo, sí que existen diversas personas que presentan situaciones favorables a su aparición. Estas personas pueden sufrir una importante bajada en sus niveles cuando son:

- Consumidores de medicamentos antagonistas de la vitamina K.
- Personas con enfermedades hepáticas o un fallo hepático severo.



- Personas con desordenes en la absorción de grasas, así como con enfermedad inflamatoria intestinal (16,20).

Además de estos, los bebés en general y sobre todo los alimentados únicamente con lactancia materna, son un gran grupo de riesgo por deficiencia, la cual es provocada principalmente por:

- Antes del nacimiento, un transporte limitado a través de la barrera placentaria.
- Un bajo almacenamiento en el hígado.
- “Fallos” en el ciclo de reutilización de la vitamina K, que no llega a ser totalmente efectivo.
- Bajo contenido de vitamina en la leche materna (16).

Por todo esto, se ha llegado a establecer a este grupo de edad como grupo especialmente vulnerable, ya que las hemorragias que esta disminución de vitamina K puede provocar, pueden llegar a ser mortales para ellos. Estas son las llamadas “hemorragias por deficiencia de vitamina K” (SDVK), las cuales, en bebés de pocas semanas, se producen de forma intracraneal y son causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (16,20).

Debido a esta serie de datos, diversas organizaciones internacionales asociadas junto a la Academia Americana de Pediatría, recomiendan la administración de una dosis de vitamina K1, vía intramuscular, a todos los recién nacidos.

Sin embargo, respecto a este tema, ha existido y existe controversia, ya que a principios de 1990 se llegó a sugerir una posible relación entre estas inyecciones y el desarrollo de leucemia y otros tipos de cáncer infantil, tema que se aclaró más tarde con dos grandes estudios realizados en Estados Unidos y Suecia, los cuales determinaron que no existía evidencia para ello.

A su vez, actualmente, en los últimos años, están comenzando a aparecer casos tardíos de SDVK debido a la tendencia de los padres a no administrar esta profilaxis a los recién nacidos (16).

En relación a la deficiencia de esta vitamina, y más especialmente en su forma K2, aunque debe seguir estudiándose, este déficit podría ser el causante de la llamada



“paradoja del calcio” en la cual se produce una pérdida de calcio del hueso y una acumulación del mismo en las paredes de los vasos sanguíneos, lo que además de favorecer la futura fractura de huesos, genera problemas importantes a nivel cardiovascular (6).

5.1.5. Suplementación

Respecto a este tema es muy importante el hacer hincapié en la necesidad de consultar al médico antes de comenzar a tomar suplementos de vitamina K en pacientes con tratamiento de anticoagulantes. Además de tener en cuenta que, por ejemplo, en Estados Unidos, los dos tipos de vitamina K están presentes en multivitamínicos sin necesidad de receta, aunque suelen contener una cantidad muy reducida (10-25 µg) (20).

Un tipo concreto de vitamina K, la menaquinona-4 (MK-4), es comercializado en Japón, como tratamiento en la osteoporosis. Sin embargo, diversos estudios han establecido que no existe una relación clara entre la suplementación con esta vitamina y la salud ósea cuando se toma con la finalidad de fomentar una disminución en la pérdida de la DMO en adultos (16).

La Administración de Alimentos y Drogas de los EE. UU. (FDA) prohíbe el uso de vitamina K tanto en la prevención como en el tratamiento de patologías óseas (16). Por el contrario, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) considera que existen unos claros beneficios de la ingesta de vitamina K sobre la salud ósea (20). Los términos textuales de esta declaración emitida en 2009 son:

- *“The Panel concludes that a cause and effect relationship has been established between the dietary intake of vitamin K and the maintenance of normal bone and normal blood coagulation.*
- *The Panel considers that, in order to bear the claims, a food should be at least a source of vitamin K as per Annex to Regulation 1924/2006. Such amounts can be easily consumed as part of a balanced diet. The target population is the general population”* (27).



Así, en Europa y Estados Unidos, esta vitamina no se administra a nivel farmacológico pero, según la Empresa de Investigación de mercado Mintel, se está produciendo un aumento masivo de alimentos y bebidas suplementados con ella (principalmente en su forma K2) debido al crecimiento de la evidencia de su influencia en la salud ósea. Se ha calculado que entre los años 2008 y 2012, la comercialización de alimentos y bebidas suplementados con vitamina K2 creció en un 183%, mientras que los suplementados con vitamina K1 crecieron a un ritmo inferior, del 96%, aunque superaron a los otros en cantidad (25).

5.1.6. Seguridad en la ingesta

Actualmente, la ingesta de vitamina K (en sus dos formas) en altas dosis, ya sea como parte de la dieta o como suplementación, no presenta toxicidad conocida, por lo que no han sido establecidos unos límites tolerables superiores para su consumo (10,16), excluyendo a personas con algún tipo de enfermedad hepática, ya que altas dosis de esta vitamina pueden provocar más problemas en la coagulación sanguínea (28).

Independientemente de esto, sí que se ha estudiado el efecto de la menadiona (16), o vitamina K3, provitamina sintética ampliamente utilizada en la cría de animales (16,29) que puede ser convertida en vitamina K2 en el organismo (10). Esta forma puede interferir en la función del glutatión, antioxidante natural del organismo, llegando a provocar un daño oxidativo en las membranas celulares, además de estar demostrada su toxicidad a nivel hepático, con ictericia y anemia hemolítica, tras su inyección en bebés. Por todo esto, en la actualidad no está indicado su uso ante una deficiencia de vitamina K.

Así mismo, existen diversos componentes que en grandes cantidades pueden influir en la función de esta vitamina, actuando como antagonistas. Entre ellos, algunos nutrientes, como la vitamina A, que empeora la absorción de la misma, o la vitamina E (16) en una de sus formas (tocoferol quinona) (20), que según un estudio en el que se suplementó con una cantidad de 1000 UI produjo una disminución de la γ -carboxilación de una proteína vitamina K-dependiente. Por lo tanto se sugiere que esta pueda empeorar la cascada de la coagulación.

Además de estos nutrientes, hay fármacos que pueden producir alteraciones sobre los niveles de vitamina K en el organismo aparte de anticoagulantes dicumarínicos como la warfarina, ya citada. Estos son, por ejemplo, los antibióticos de amplio espectro usados por un tiempo prolongado, los cuales pueden llegar a modificar el proceso de síntesis de esta vitamina por las bacterias intestinales y, por tanto, provocar una disminución en su absorción. Otro de los fármacos que influye es la amiodarona, utilizada para el manejo de arritmias, el cual puede incrementar el riesgo de hemorragia.

A su vez, cualquier medicamento o sustitutivo que influya en la absorción de grasas puede interferir en la absorción de ciertas vitaminas liposolubles entre las que se encuentra la vitamina K (20).

4.2. Acción sobre la salud ósea

Está establecido que el proceso de γ -carboxilación dependiente de la vitamina K es necesario en diversas proteínas entre las cuales se incluyen algunas relacionadas con el hueso, como:

- La osteocalcina, denominada también proteína Gla ósea, cuya afinidad y capacidad de unión al mineral óseo (calcio) depende del proceso de γ -carboxilación (Figura 7) y, por lo tanto, de la vitamina K, siendo esencial en el crecimiento y maduración de los cristales de hidroxiapatita (mineralización ósea) (16,20,22).

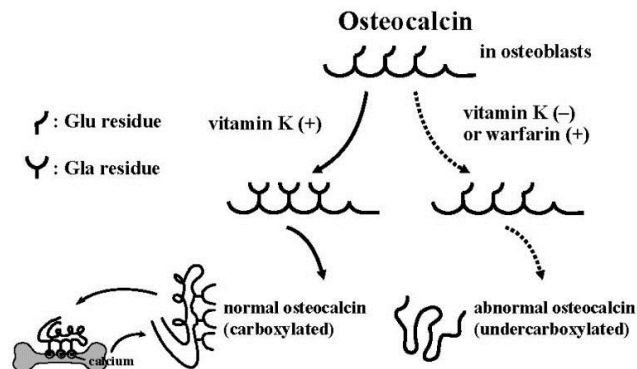


Figura 7. γ -carboxilación dependiente de la vitamina K de la osteocalcina. Fuente:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4042573/?report=reader>

- Respecto a la proteína S, otra proteína vitamina K-dependiente, se cree que tiene un papel importante en la degradación ósea, la cual es llevada a cabo por los osteoclastos (16). Personas que presentan una deficiencia hereditaria de esta proteína pueden padecer tanto complicaciones en la coagulación sanguínea como osteonecrosis, enfermedad provocada por la disminución del flujo sanguíneo en los huesos, lo que los deteriora y puede llegar a destruirlos (30).

Otras de las proteínas dependientes de la vitamina K, como la GRP, factor liberador de gastrina, y la periostina, son sintetizadas en el tejido óseo pero su función en el metabolismo no está determinada (16).

Por todo ello, existen cada vez más pruebas que determinan que la vitamina K mejora la salud ósea y disminuye el riesgo de fracturas, especialmente en mujeres postmenopáusicas, debido a un mayor número de estudios elaborados sobre este grupo poblacional (20).

4.2.1. Evidencias científicas

La presencia de proteínas dependientes de la vitamina K en el hueso ha llevado a estudiar su influencia sobre la salud del mismo en diversos estudios, habiéndose realizado mayor cantidad de estos en poblaciones de edad más avanzada como lo son las de Europa, Estados Unidos, Japón y China (25).

Diversos estudios tanto prospectivos como epidemiológicos han demostrado la relación existente entre las distintas formas de vitamina K y la salud del hueso (31).

Estudios observacionales han encontrado una relación positiva entre la vitamina K1 y la pérdida ósea en la osteoporosis, pérdida asociada a una edad más avanzada. Así, el *Nurses' Health Study*, en el cual se realizó un seguimiento a 72000 mujeres durante un periodo de diez años, demostró que aquellas para las que la ingesta de esta vitamina era menor a 109 µg diarios había un 30% más de riesgo de fractura de cadera que para las que ingerían una cantidad mayor (8,10,16).



De igual manera, el *Framingham Heart Study*, tras un seguimiento a más de 800 personas de la tercera edad durante un periodo de siete años, demostró un menor riesgo, de hasta un 65%, en la fractura de cadera de aquellos participantes con ingesta más elevada (254 $\mu\text{g}/\text{día}$) respecto a los de ingestas más bajas (56 $\mu\text{g}/\text{día}$) (5,10,16). Así mismo, otro estudio realizado con 3199 mujeres encontró resultados similares respecto a la ingesta de filoquinona, siendo las mujeres con una ingesta superior las que presentaban una DMO de cadera y columna lumbar bastante superior. Estos resultados quedan apoyados por otra serie de estudios de corte transversal y de caso y control más recientes que han determinado una relación entre la ingesta de gran cantidad de vitamina K1 en la dieta y la disminución de las fracturas de cadera (16).

Respecto a los niveles de vitamina K1 en plasma, existen pocos estudios, pero un estudio prospectivo en el que participaron 379 mujeres japonesas de edades comprendidas entre los 33-88 años, con una duración de cuatro años, encontró que niveles altos de esta vitamina estaban relacionados con un menor riesgo de fracturas, principalmente vertebrales (16).

Diversos ensayos han querido determinar, ya no solo la relación con estas vitaminas, sino la relación de la suplementación con vitamina K en la salud ósea y principalmente en la osteoporosis, reportando beneficios poco prometedores para la DMO de la cadera cuando la suplementación era realizada con vitamina K1 en dosis de entre 200-5000 $\mu\text{g}/\text{día}$ durante un periodo de 12 a 36 meses (16).

La revisión sistemática de estos cinco ensayos clínicos (32), realizados con la finalidad de valorar la influencia de la suplementación con vitamina K1, demostró una disminución significativa de los niveles de OCsc (osteocalcina subcarboxilada), forma de la osteocalcina cuyos niveles circulantes pueden ser predictivos de riesgo de fractura, solo en uno de ellos se demostró algún efecto sobre la DMO. Este ensayo fue realizado sobre 150 mujeres postmenopáusicas a las cuales se dividió aleatoriamente en tres grupos con la finalidad de administrarles, bien un placebo, bien minerales (calcio, magnesio y zinc) junto con vitamina D, o bien minerales, vitamina D y filoquinona en una cantidad de 1000 $\mu\text{g}/\text{día}$. Se llegó a demostrar un ritmo claramente menor en la pérdida de DMO del cuello femoral en mujeres a las que se le había administrado filoquinona, en comparación con los otros dos grupos de mujeres (16).



Por todo ello, podría decirse que el beneficio de esta suplementación con vitamina K1 en adultos es muy débil si nos basamos en los estudios realizados (16).

En referencia al uso de menaquinonas, vitamina K2, suplementarias y su relación con la salud ósea, tras diversos ensayos realizados se ha determinado que esta suplementación podría llegar a proteger frente a las fracturas (10) pero existe la necesidad de realizar estudios controlados adecuadamente y de mayor magnitud para poder establecer un relación oportuna. Este número reducido de estudios se debe, principalmente, a que este tipo de vitamina K en su forma principal, menaquinona-4, posee un número muy limitado de fuentes de adquisición en la dieta.

Según un estudio prospectivo (33) realizado con 944 mujeres japonesas de entre 20-79 años, se pudo establecer una relación positiva entre la DMO y el consumo de *natto*, comida japonesa hecha de habas de soja fermentadas rica en menaquinona-7, refiriendo una pérdida de DMO en el cuello femoral mucho menor en mujeres con un consumo de, al menos, 200 µg diarios frente a las que no lo consumieron. Así mismo, otro estudio realizado a una población aproximada de 2000 hombres japoneses de 65 años, o más, demostró unos niveles superiores de DMO de cadera y cuello femoral en los que consumían al menos un paquete de *natto* al día (350 µg/día) frente a los que consumían menos de un paquete por semana (50 µg/día) (16).

Más resultados favorables aparecen en un meta-análisis (34) de siete ensayos controlados realizado en el año 2006, el cual demostró una disminución en el riesgo de fracturas vertebrales de hasta un 60%; de fracturas de cadera, de un 77%, y de fracturas no vertebrales, de un 81% gracias a una suplementación con una duración superior a los seis meses (16).

Sin embargo, también encontramos varios estudios en los que los resultados se presentan como dudosos. Así, un estudio más reciente en el que se asignó aleatoriamente a 4000 mujeres japonesas para recibir un complejo de calcio solo o junto con MK-4 durante un periodo de tres años, reportó resultados poco significativos (35). Igualmente, otro ensayo a “doble ciego” (36), realizado en Estados Unidos con 365 mujeres postmenopáusicas sanas con insuficiencia de vitamina K durante un año, reportó que una suplementación tanto de vitamina K1 como K2 junto con calcio y vitamina D, no generaba cambios en la DMO de columna lumbar y cadera (10,16).



Referente a la suplementación con el alimento antes nombrado, *natto*, existe un estudio aleatorio, a “doble ciego” (37), realizado con 334 mujeres sanas en edad menopáusica, a las cuales se les facilitó en forma de cápsulas una cantidad diaria de 360 μg de ese producto durante un año, tras el cual, no se apreciaron cambios significativos en la DMO. Así mismo, otro estudio realizado a 244 mujeres menopáusicas demostró una disminución en la pérdida de masa ósea en el cuello femoral, gracias a la suplementación con 180 $\mu\text{g}/\text{día}$ durante tres años (16).

A nivel Europeo y según diversos estudios realizados en dos principales grupos poblacionales, mujeres postmenopáusicas y adultos mayores, sobre la influencia de diversos nutrientes añadidos a las comidas, entre los que encontramos la vitamina K, se han obtenidos resultados poco concluyentes respecto a la adición de esta vitamina (38).

A diferencia de estos, y como ya se ha comentado previamente, la EFSA presenta una opinión positiva, determinando que la vitamina K contribuye al mantenimiento de un hueso normal, favoreciendo tanto en su estructura, integridad y calcificación y, en general a su salud (27,38).

Actualmente, y en relación con el consumo de este tipo de vitaminas, se sabe que en Japón se utilizan dosis farmacológicas de menaquinona-4 como tratamiento ante la osteoporosis, principalmente en mujeres postmenopáusicas (16,34), las cuales fueron aprobadas para este fin en el año 1995 (19).

La actual demanda de calidad de vida por parte de los usuarios convierte la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, y en general de la salud ósea, junto con la adecuada ingesta de nutrientes, en una importante cuestión sobre la que los profesionales de Enfermería deben mantener una actitud de continuo cambio y renovación con el objetivo de conocer todos los avances surgidos sobre el tema. Esto permitirá que sean conocedores de los continuos cambios, diferentes opiniones y posibles avances que existen en este caso sobre la influencia de la vitamina K en la salud de los huesos.

5. CONCLUSIONES

La salud ósea y su mantenimiento, tienen especial interés debido a que una de las patologías que presenta una mayor incidencia a nivel mundial es la osteoporosis, la cual se considera uno de los desafíos actuales para la salud pública. Por todo ello, el estudio de los factores que influyen sobre esta, y en especial los nutricionales, factores relativamente fáciles de modificar para la población, podría llegar a determinar la necesidad esencial de distintos nutrientes beneficiosos frente a este problema, siendo la solución una simple modificación de la alimentación para conseguir así una disminución de la incidencia de la osteoporosis. Entre otros nutrientes, en los últimos años, la vitamina K se ha determinado como una importante vitamina ya no solo en la coagulación de la sangre sino también para la salud ósea, ya que una ingesta baja de ella, genera bajos niveles circulantes y, como resultado, altos niveles de osteocalcina no carboxilada, estando todo ello asociado a un incremento de las fracturas, predominantemente de cadera.

En función del análisis bibliográfico realizado a este respecto, se puede concluir que:

- La suplementación tanto con vitamina K1 como con K2, tras los estudios consultados, no ha generado resultados concluyentes sobre si esta reduce el riesgo de fracturas y por tanto produce una mejora en la salud ósea.
- Según varios de los ensayos citados realizados en Norteamérica, el uso de suplementos de vitamina K en la prevención de la osteoporosis no está apoyado por los resultados de los mismos.
- Aunque no está aprobada como tratamiento farmacológico en Europa y Estados Unidos, la vitamina K se encuentra en un gran número de multivitamínicos enfocados hacia la salud ósea. Sin embargo, en Japón, actualmente está aprobado el uso de dosis farmacológicas de menaquinona 4 (MK-4) como tratamiento ante la osteoporosis, debido a los resultados que diversos estudios han reportado en mujeres postmenopáusicas japonesas.
- A nivel europeo, y según la EFSA, existe una opinión positiva sobre la influencia de esta vitamina en la salud ósea, ya que considera que hay evidencias de que fomenta la calcificación, la integridad y la estructura del hueso.



En suma, aunque la evidencia de la posible eficacia de la vitamina K en su acción sobre la salud ósea sigue creciendo, todavía existe desacuerdo en los resultados obtenidos en distintas investigaciones. Seguramente estudios más completos, de mayor difusión y correctamente controlados puedan seguir aclarando la función de esta vitamina en la salud ósea.

Es necesario determinar el potencial efecto que el déficit de esta vitamina puede tener sobre la salud pública, siendo importante el poder ofrecer la información a la totalidad de la población, y en especial a los grupos de riesgo, para que una adecuada ingesta en la dieta diaria minimice las consecuencias a largo plazo.



6. BIBLIOGRAFÍA

1. EUFIC. Boletín del Consejo Europeo de Información sobre la Alimentación. Huesos sanos para toda la vida. [Internet].; 2014 [citado 2 Marzo 2016]. Disponible en: http://www.eufic.org/article/es/artid/Huesos_sanos_para_toda_la_vida/%20.
2. Oria Mundín E. Factores preventivos y nutricionales de la osteoporosis. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2003 [citado 2 Marzo 2016]; 26(3): p. 81-90. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600007
3. Fernández-Tresguerres Hernández-Gil I, Alobera Gracia MA, del Canto Pingarrón M, Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2006 [citado de Marzo 2016]; 11: p. 47-51. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v11i1/medoralv11i1p47e.pdf>
4. Arboleya L, Castañeda S. Osteoclastos: mucho más que células remodeladoras del hueso. Rev Osteoporos Metab [Internet]. 2014 Nov/dic [citado 3 Marzo 2016]; 6(4): p. 109-121. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2014000400007
5. Quesada Gómez JM. Manual Práctico de Nutrición y Salud. 22. Nutrición y Osteoporosis. [Internet].; 2015 [citado 5 Marzo 2016]. Disponible en: http://www.kelloggs.es/content/dam/newton/media/manual_de_nutricion_new/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_22.pdf
6. Flore R, Ponziani FR, Di Rienzo TA, Zocco MA, Flex A, Gerardino L, et al. Something more to say about calcium homeostasis: the role of vitamin K2 in vascular calcification and osteoporosis. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2013 [citado 5 Marzo 2016]; 17(18): p. 2433-2440. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2433-2440.pdf>
7. Aguirre Solis W, de la Torre Nieto W, Jervis Simons R, Aziraga Zamora E, Ayala Zurita G, Bowen Moreno J, et al. Osteoporosis 2015 Aguirre Solis W, de la Torre Nieto W, Jervis Simons R, editors. Quito, Ecuador: SECUAMEN [Internet]; 2015 [citado 10 Mayo 2016]. Disponible en: <http://www.ammom.com.mx/sibomm/LibroOsteoporosis.pdf>
8. Palacios C. The Role of Nutrients in Bone Health, from A to Z. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. January 2007 [citado 5 Marzo 2016]; 46:8: p. 621-628. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/6704137_The_Role_of_Nutrients_in_Bone_Health_from_A_to_Z
9. de la Concepción Izaguirre L, López Cabrejas G. Osteoporosis. Algunos aspectos relacionados con la alimentación y nutrición. Rev Cub Reumat [Internet]. 2007 [citado 9 Marzo 2016]; 9(9). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4940437>



10. Díaz Curiel M. Acción de la vitamina K sobre la salud ósea. Rev Osteoporos Metab [Internet]. 2015 Febrero [citado 10 Marzo 2016]; 7;1: p. 33-38. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2015000100008
11. Mikán JF, Oliveros WD. Osteoclastogénesis y enfermedades óseas. Revistad Med [Internet]. 2007 Julio [citado 10 Marzo 2016]; 15(2): p. 261-270. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91015213>
12. Yagüe Modrego M, Baena Moreno C. Vitamina D. Salud y Vida. Veinte años después Soria; Noviembre, 2015.
13. Rodríguez C, Raposo B, Martínez-González J, Alcudia JF, Guadall A, Badimon L. Expresión de la lisil oxidasa (LOX) en la pared vascular: mecanismos implicados en la regulación de la LOX por lipoproteínas de baja densidad. Clin Invest Arterioscl [Internet]. 2007 [citado 20 Marzo 2016]; 19(3): p. 113-121. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-expresion-lisil-oxidasa-lox-pared-13107010>
14. Zhaoli D, Woon-Puay K. B- Vitamins and Bone Health. A Review of the Current Evidence. Nutrients [Internet]. 2015 [citado 20 Marzo 2016]; 7: p. 3322-3346. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446754/>
15. Morales García M. Homocisteína y metabolismo óseo. Medigraphic Artemisa [Internet]. 2009 Abril [citado 25 Marzo 2016]; IV(1): p. 13-17. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2009/rr091d.pdf>
16. Delage B. Vitamina K. [Internet].; 2014 [citado 2 Mayo 2016]. Disponible en: <http://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-K#introduccion>.
17. OMS. Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. [Internet].; 2010 [citado 24 Abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
18. Iwamoto J. Vitamin K2 Therapy for Postmenopausal Osteoporosis. Nutrients [Internet]. 2014 Mayo [citado 15 Mayo 2016]; 6(5): p. 1971-1980. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4042573/pdf/nutrients-06-01971.pdf>
19. Aglaée J. Vitamin K2 — A Little-Known Nutrient Can Make a Big Difference in Heart and Bone Health. Today's Dietitian [Internet]. 2013 June [citado 20 Mayo 2016]; 15(6): p. 54. Disponible en: <http://www.todaysdietitian.com/newarchives/060113p54.shtml>
20. NUTRI-FACTS. Vitamina K. [Internet]. [citado 2 Mayo 2016]. Disponible en: http://www.nutri-facts.org/es_ES/nutrients/vitamins/k.html
21. Moreno-González PA, Diaz GJ, Ramírez-Hernández MH. Producción y purificación de anticuerpos aviares (IgYs) a partir de cuerpos de inclusión de una proteína recombinante central en el metabolismo del NAD⁺. Rev Colomb Quim [Internet]. 2013 Agosto [citado 12 Mayo 2016]; 42(2). Disponible en:



http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-28042013000200002

22. Musso C, Mingote E, Durante C, Brenta G, Gurfinkiel M, Fossati M, et al. Correlación entre osteocalcina, insulinoresistencia, insulinosensibilidad y metabolismo de la glucosa en adultos mayores con síndrome metabólico. *Revista Argentina de endocrinología y metabolismo* [Internet]. 2015 Marzo [citado 16 Mayo 2016]; 52(1). Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2015-vol52/numero-01/8-13-endo1-5-musso-b.pdf>
23. Falcone TD, Kim SSW, Cortazzo MH. Vitamin K: Fracture Prevention and Beyond. *PM&R* [Internet]. 2011 June [citado 18 Mayo 2016]; 3: p. 82-87. Disponible en: [http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482\(11\)00242-5/fulltext](http://www.pmrjournal.org/article/S1934-1482(11)00242-5/fulltext)
24. FESNAD. Ingestas Diéticas de Referencia (IDR) para la población Española, 2010. *Actividad Dietética* [Internet]. 2010 [citado 22 Mayo 2016]; 14(4): p. 196-197. Disponible en: http://umh1544.edu.umh.es/wp-content/uploads/sites/63/2013/02/Ingestas_FESNAD_2010.pdf
25. BBC. BBC Salud. [Internet].; 2013 [citado 29 Mayo 2016]. Disponible en: http://www.bbc.com/mundo/noticias/2013/10/131015_salud_nutricion_vitamina_finde
26. Ortega Anta MR, González-Rodríguez LG, Navia Lombán B, López-Sobaler AM. Adecuación de la ingesta de vitamina K en una muestra representativa de adultos españoles; condicionantes dietéticos. *Nutr Hosp* [Internet]. 2014 [citado 23 Mayo 2016]; 29(1): p. 187-195. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000100025
27. EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin K and maintenance of bone, blood coagulation and function of the heart and blood vessels. [Internet].; 2009 [citado 20 Mayo 2016]. Disponible en: http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1228.pdf
28. MedlinePlus. Vitamina K. [Internet].; 2015 [citado 2 Mayo 2016]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/983.html>
29. Duarte C, Bratti F, Murakami A, Fernandes J, Ospina-Rojas I, Furlan A. Efecto de la suplementación de vitamina K3 sobre el comportamiento productivo y calidad ósea de pollos de engorde. *Arch Med Vet* [Internet]. 2014 [citado 14 Mayo 2016]; 46: p. 305-313. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2014000200017&script=sci_arttext
30. NIH. ¿Qué es la osteonecrosis? [Internet].; 2014 [citado 9 Mayo 2016]. Disponible en: http://www.niams.nih.gov/Portal_en_espanol/informacion_de_salud/Osteonecrosis/default.asp
31. Zhelyazkova-Savova M, Galunska B. Vitamin K Beyond Coagulation: A Role in Bone Health and Disease. *J.M.B* [Internet]. 2010 [citado 20 Mayo 2016];(3): p. 21-25. Disponible en: http://webbut.unitbv.ro/jmb/JMB%202010%20nr.3/014_referat_Bulgaria_vitamina%20K.pdf
32. Booth SL. Roles for vitamin K beyond coagulation. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2009 August [citado 19 Mayo 2016]; 29: p. 89-110. Disponible en:



<http://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-nutr-080508-141217>

33. Ikeda Y, Iki M, Morita A, Kajita E, Kagamimori S, Kagawa Y, et al. Intake of Fermented Soybeans, Natto, Is Associated with Reduced Bone Loss in Postmenopausal Women: Japanese Population-Based Osteoporosis. *J Nutr* [Internet]. 2006 [citado 23 Mayo 2016]; 136(5): p. 1323-1328. Disponible en: <http://jn.nutrition.org/content/136/5/1323.full>
34. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, Shearer MJ, Gilbody S, Torgerson DJ. Vitamin K and the Prevention of Fractures. Systematic Review and Meta-analysis Of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 June 26 [citado 22 Mayo 2016]; 166(12): p. 1256-1261. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=410550>
35. Inoue T, Fujita T, Kishimoto H, Makino T, Nakamura T, Nakamura T, et al. Randomized controlled study on the prevention of osteoporotic fractures (OF study): a phase IV clinical study of 15-mg menatetrenone capsules. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2009 January [citado 27 Mayo 2016]; 27(1): p. 66-75. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00774-008-0008-8>
36. Binkley N, Harke J, Krueger D, Engelke J, Vallarta-Ast N, Gemar D, et al. Vitamin K Treatment Reduces Undercarboxylated Osteocalcin but Does Not Alter Bone Turnover, Density, or Geometry in Healthy Postmenopausal North American Women. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2009 [citado 24 Mayo 2016]; 24(6). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683650/>
37. Emaus N, Gjesdal CG, Almas B, Christensen M, Grimsgaard AS, Berntsen GKR, et al. Vitamin K2 supplementation does not influence bone loss in early menopausal women: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* [Internet]. 2010 October [citado 25 Mayo 2016]; 21(10): p. 1731-1740. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-009-1126-4>
38. Whiting S, Warren M, Kohrt W, Kraenzlin M, Bonjour JP. Food fortification for bone health in adulthood: a scoping review. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2016 [citado 28 Mayo 2016]; p. 1-7. Disponible en: <http://www.nature.com/ejcn/journal/vaop/ncurrent/full/ejcn201642a.html#Scoping-review-methodology>
39. Oliveira Fuster G, Vallejo Lima R. ANTICOAGULADO.INFO. [Internet].; 2014 [citado 28 Mayo 2016]. Disponible en: <https://anticoagulado.info/2014/02/18/tabla-de-alimentos-y-contenido-en-vitamina-k-para-pacientes-anticoagulados-sintrom-aldocumar/>

7. ANEXO I

Grupos de alimentos en función de su contenido en vitamina K (39).

Alimento	Contenido bajo (< 5µg/100g)	Contenido medio (5-40 µg /100 g)	Contenido alto (>40 µg /100 g)	Consejos
Huevos y lácteos	Yogur, Queso, Leche, Huevo	Mantequilla		El contenido de vitamina K en la leche es bajo, así que el tipo de leche puede ser elegido sin modificar el contenido de vitamina K1 de la dieta.
Verduras y hortalizas	Champiñones, Rábanos, Cebolla, Maíz, Lentejas, Patatas, Calabaza, Garbanzos, Berenjenas, Calabacín, Judías blancas, Pimiento rojo	Pimiento verde, Tomate maduro, Lechuga iceberg, Zanahoria, Coliflor, Judías verdes, Alcachofas, Puerros, Apio, Guisantes, Pepino	Remolacha, Repollo, Espárrago, Lechuga romana, Brócoli, Endibia, Cebollino, Perejil, Nabo verde, Espinacas, Col rizada, Col lombarda, Coles de bruselas	Los vegetales de color verde oscuro (particularmente las hojas) son las fuentes más ricas de vitamina K.
Bebidas	Agua mineral, Zumos de frutas, Café, Bebidas carbónicas, Bebidas alcohólicas, Infusiones			Todas aportan poca vitamina K.
Cereales y pastas	Arroz, Espaguetis, Macarrones, Pan	Bollería industrial, Galletas, Pasteles		La bollería industrial contiene vitamina K procedente del aceite con la que está elaborada.
Condimentos	Ajo, Sal, Vinagre, Mostaza, Azúcar, Miel, Especies: chile, pimentón	Orégano		Son fuentes ricas de vitamina K pero no contribuyen al total ingerido diario porque son consumidas en pequeñas cantidades.
Aceites	Aceite de maíz, Aceite de cacahuete, Aceite de girasol	Aceite de soja, Aceite de sésamo	Aceite de colza, Aceite de oliva*, Margarina	*Es el más recomendado para la salud. En las dosis habituales contribuye solo moderadamente al contenido total de la vitamina K de la dieta.
Frutos y frutas secos	Pasas, Albaricoques secos, Castañas, Cacahuetes, Almendras, Nueces	Anacardo, Higos, Avellanas, Pistachos	Ciruelas pasas, Piñones	Los frutos secos no son importantes fuentes de vitamina K excepto algunas frutas secas, los piñones, pistachos y anacardos.



Grupos de alimentos en función de su contenido en vitamina K (39)
(continuación).

Alimento	Contenido bajo (< 5µg/100g)	Contenido medio (5-40 µg /100 g)	Contenido alto (>40 µg /100 g)	Consejos
Carnes y pescados	Jamón, Carne de ternera, Carne de pollo, Carne de cerdo, Moluscos, Crustáceos, Pescado, Carnes magras	Atún en aceite		La elaboración culinaria con aceites incrementa el contenido total de la dieta. Algunos alimentos cárnicos muy grasos, procedentes de animales alimentados intensivamente pueden contener formas de vitamina K que pueden impedir la acción de los anticoagulantes.
Frutas	Pera, Melón, Mango, Fresa, Sandía, Melocotón, Pomelo, Manzana cruda (con piel), Nectarina, 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 µg/100 g), excepto, las frutas secas y los kiwis que contienen un alto contenido.