



**Grao en enfermmería**

**Curso académico 2013/14**

**TRABALLO DE FIN DE GRAO/MESTRADO**

**Mejora la calidad de vida los nuevos  
anticoagulantes orales en el aspecto dietético.**

**Brais Soto Mallo**

**Data de presentación do traballo: Junio 2014**

**Director del proyecto: Serafin de Dios Romero**

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

**ÍNDICE:**

<b>1. RESUMEN ESTRUCTURADO</b>	<b>4</b>
<b>2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO</b>	<b>6</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>4. METODOLOGÍA</b>	<b>9</b>
<b>5. RESULTADOS</b>	
<b>5.1. Warfarina (Aldocumar®)</b>	<b>14</b>
5.1.1. Vitamina K	14
5.1.2. Alcohol	15
5.1.3. Zumo de pomelo	16
5.1.4. Zumo de arándanos	16
5.1.5. Goji	17
5.1.6. Ginkgo	17
5.1.7. Mango	17
5.1.8. Hierba de San Juan	18
5.1.9. Té verde	18
5.1.10. Soja	19
5.1.11. Otros alimentos	19
5.1.12. Dan Shen	19
5.1.13. Alholva	20
<b>5.2. Acenocumarol (Sintrom®)</b>	<b>21</b>
5.2.1. Vitamina K	21
5.2.2. Alcohol	21
5.2.3. L-carlitina	22
5.2.4. Otros alimentos	22
<b>5.3. Dabigatrán (Pradaxa®)</b>	<b>23</b>
<b>5.4. Rivaroxaban (Xarelto®)</b>	<b>25</b>
<b>5.5. Apixaban (Eliquis®)</b>	<b>26</b>
<b>6. SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS, CONCLUSIÓN Y DISCUSIÓN</b>	<b>27</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>32</b>
<b>8. APÉNDICES</b>	<b>35</b>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

## 1. RESUMEN ESTRUCTURADO

Los trastornos en la coagulación son una de las principales causas de muerte en el mundo occidental. Para su control y prevenir posibles accidentes cerebrovasculares el tratamiento de elección son los anticoagulantes orales, algunos de ellos sujetos a importantes restricciones en la dieta.

Los objetivos planteados en esta revisión bibliográfica fueron los siguientes:

- Conocer en qué grado influye la dieta en el control de los anticoagulantes orales
- Que dieta es la apropiada según los anticoagulantes orales.
- Conocer las ventajas que aportan los nuevos anticoagulantes frente a los antiguos.

La estrategia de búsqueda de información ha sido una búsqueda por términos mesh (diet, food, drug interaction, food-drug interactions, dabigatran, rivaroxaban, apixaban, warfarin y acenocoumarol) y libres en las bases de datos de Pubmed, the Cochrane library Plus, scielo, dialnet y Scopus entre los meses de febrero y abril del año 2014. Se revisaron artículos de hasta 10 años de antigüedad, en español e inglés.

Los resultados reflejan las interacciones que condicionan la dieta de un paciente según el anticoagulante de elección. Warfarina y acenocoumarol son los que más limitaciones muestran en comparación con el dabigatrán, rivaroxaban y apixaban.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

Como conclusión tras revisar la información, los nuevos fármacos aportan una mejoría significativa en la calidad de la dieta debido a su falta de restricciones, en comparación con los antiguos. Si bien tenemos que destacar que todavía quedan por realizar investigaciones acerca de posibles interacciones con hierbas o plantas que podrían condicionar la dieta del paciente.

**2. PREGUNTA:**

¿Mejoran la calidad de vida los nuevos anticoagulantes en el aspecto dietético?

La población que para la que se revisó toda la información es aquella que esté a tratamiento con los anticoagulantes orales como la warfarina, acenocumarol, dabigatrán, rivaroxaban o apixaban. Se estudiaron las principales interacciones entre dichos fármacos y los alimentos tomados en la dieta.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

### 3. INTRODUCCIÓN:

Los trastornos trombóticos siguen siendo el líder causa de muerte en el mundo occidental, y aunque los fármacos actuales son eficaces pero, están asociados diversas limitaciones<sup>1</sup>

Los anticoagulantes reducen el riesgo de ataques al corazón e ictus al disminuir la formación de coágulos sanguíneos en las arterias y venas. Los principales motivos por los cuales se toman anticoagulantes son debido a la fibrilación auricular, cirugía de válvulas cardíacas o defecto cardíacos congénitos.<sup>14</sup>

Gran parte de los pacientes con tratamiento anticoagulante precisan seguir unas indicaciones y unos controles en cuanto al consumo de alimentos que contienen vitamina K.<sup>8</sup>

En octubre de 2010 la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el uso del dabigatrán para la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular<sup>2</sup>, lo que lo convirtió en el primer anticoagulante oral de nueva generación aprobado en Estados Unidos (EE. UU.). El rivaroxaban y el apixaban fueron los siguientes medicamentos aprobados en Europa y América del norte siguiendo los pasos del dabigatrán.<sup>3</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

La aparición de estos nuevos anticoagulantes orales supone un tratamiento sin controles periódicos ni restricciones en la ingesta de ciertos alimentos, como sucede en el caso del Sintrom® (acenocumarol) o del Aldocumar® (warfarina). Esta ventaja se debe a su mecanismo de acción, ya que el acenocumarol y la warfarina son antagonistas de la vitamina K, mientras que el dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina<sup>11</sup>, el rivaroxaban y el apixaban son inhibidores directos del factor Xa.<sup>3;12;13</sup>

Varios estudios examinaron las posibles interacciones entre los nuevos anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxaban y apixaban) y los más antiguos (acenocumarol y warfarina) en relación con la alimentación y con el riesgo de provocar un accidente vascular. Todavía existen lagunas sobre el efecto de plantas, infusiones o hierbas que se consumen en nuestra vida cotidiana; existen aún indicios de que su consumo en muchos casos no es recomendado.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.



#### 4. METODOLOGÍA:

A continuación se muestra la metodología seguida en esta revisión bibliográfica.

La estrategia de búsqueda se basó en descriptores registrados en el Mesh y en términos libres, para asegurar captar los artículos indizados con estos términos como los que no lo estaban debido a su reciente publicación. Se tuvo en cuenta que los estudios aleatorizados son los que mejor los datos comparativos entre los distintos anticoagulantes.

La búsqueda fue realizada entre el mes de febrero y abril del año 2014. Las bases de datos consultadas en esta revisión bibliográfica fueron Pubmed, The Cochrane Library Plus, Scielo, Dialnet y Scopus de las que se revisaron la totalidad de sus resultados.

Se realizó una búsqueda de descriptores en la base de datos de Mesh para ver cuáles eran los más adecuados, una vez seleccionados, debido a lo amplio de su definición se seleccionaron subdescriptores acordes con la búsqueda realizada en los términos de Quality of life, Diet, Food, Food-Drug Interactions y Drug interaction para focalizar más la búsqueda de información. Se buscaron dichos términos en el título, resumen y palabras clave de todos los documentos. Los términos Mesh usados fueron los siguientes.

1. Diet/adverse effects (dieta/efectos adversos)
2. Diet/blood (dieta/sangre)
3. Diet/classification (dieta/clasificación)

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

4. Diet/complications (dieta/complicación)
5. Diet/contraindications (dieta/contraindicaciones)
6. Diet/drug effects (dieta/ efectos de los medicamentos)
7. Diet/education (dieta/educación)
8. Diet/nursing (dieta/enfermería)
9. Diet/organization and administration (dieta/organización y administración)
10. Diet/pharmacology (dieta/ farmacología)
11. Diet/prevention and control (dieta/prevención)
12. Diet/therapeutic use (dieta/ uso terapéutica)
13. Diet/therapy (dieta/terapia)
14. Drug Interactions / classification (interacción medicamentosas /clasificación)
15. Drug Interactions / drug effects (interacción medicamentosas /efectos de los medicamentos)
16. Drug Interactions / prevention and control (interacción medicamentosas/ prevención y control)
17. Drug Interactions/therapy (interacción medicamentosas/terapia)
18. Food/administration and dosage (comida/ administración y dosificación)
19. Food/adverse effects (comida/efectos adversos)
20. Food/antagonists and inhibitors (comida/antagonistas e inhibidores)
21. Food/blood (comida/sangre)
22. Food/drug effects (comida/efectos de los medicamentos)
23. Food/education (comida/educación)
24. Food/organization and administration (comida/organización y administración)
25. Food/pharmacology (comida/farmacología)
26. Food/psychology (comida/fisiología)
27. Food/therapeutic use (comida/uso terapéutico)
28. Food/therapy (comida/terapia)
29. Food-Drug Interactions (interacciones comida y medicamentos)

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

30. Quality of Life/organization and administration (calidad de vida/organización y administración)
31. Quality of Life/psychology (calidad de vida/ psicología)
32. Dabigatran (dabigatrán)
33. dabigatrán etexilate (dabigatrán etexilate)
34. Warfarin (warfarina)
35. Acenocoumarol (acenocumarol)
36. Rivaroxaban (rivaroxaban)
37. Apixaban (apixaban)

Se añadieron del término 1 al 31 y con el operador booleano OR. Se siguió el mismo procedimiento con los términos del 32 al 37. Como último paso se cruzó las dos búsquedas con el operador AND dando así este número de resultados en las distintas bases de datos.

- Pubmed: 45 referencias
- The Cochrane library plus: 0 referencias

Por otro lado, se realizó una búsqueda por términos libres basándose en los usados siguiendo los términos Mesh. Las bases de datos en las que se realizó dicha búsqueda fueron scielo, dialnet, Scopus e incluyendo otra búsqueda en pubmed y en la Cochrane library plus. Los descriptores usados fueron

1. diet (dieta)
2. food (comida)
3. drugs interactions (interacciones medicamentosas)
4. Quality of life (calidad de vida)
5. acenocoumarol (acenocumarol)

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

6. dabigatran (dabigatrán)
7. apixaban (apixaban)
8. rivaroxaban (rivaroxaban)
9. warfarin (warfarina)

Se sumó los descriptores del 1 al 4 mediante la puerta lógica OR, se siguieron los mismos pasos para los del número del 5 al 9. Se cruzaron las dos estrategias de búsquedas y los resultados fueron los siguientes

- Pubmed: 999
- The Cochrane library plus: 44
- Dialnet: 5
- Scielo: 1
- Scopus: 1680

Los límites marcados fueron:

- Publicaciones con un máximo de 10 años de antigüedad
- Idiomas: inglés y español
- Exclusivamente sobre humanos
- Disponibilidad de al menos el resumen

Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión: artículos en los que se refleje pacientes con estilos de vida normales, sin adicciones a drogas o cualquier otro fármaco que provoque interacción con el ACO de elección. Artículos basados en un estudio de campo o revisión de un caso.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

Exclusión: Se excluyeron artículos en la que la alimentación fuera por vía parenteral. Interacciones con la leche materna debido a la imposibilidad de poder evaluar esos datos y a los casos en los que las variaciones en el ratio internacional normalizado (INR) pudieran ser debido a algún otro factor como interacciones medicamentosas o drogas.

A esta búsqueda por términos en las diferentes bases de datos se le sumó una búsqueda por distintas páginas webs científicas; se añadió una recopilación de recomendaciones de la SEEN (Sociedad Española de Endocrinología). Por otro lado se recaudó información en el Medline y en la sociedad española de hematología en cuanto a información sobre las patologías que precisen de los anticoagulantes orales. Por último se añadió información procedente de la página web del vademécum.

## **5. RESULTADOS**

### **5.1 Warfarina:**

La warfarina ha estado en uso clínico durante más de seis décadas y todavía es uno de los agentes anticoagulantes orales más utilizados.<sup>4</sup> Su tratamiento impide la formación en hígado de factores activos de la coagulación II, VII, IX y X por inhibición de la gamma carboxilación de las proteínas precursoras mediada por vitamina K.<sup>9</sup>

Se realizó una investigación para conocer la calidad de vida de pacientes con este tratamiento. El resultado ha sido que para una parte de los pacientes no existe deterioro en cuanto a la calidad de la vida en general debido al fármaco. Cabe puntualizar que el tamaño de la muestra se vio afectado por un deterioro cognitivo o fallecimiento de una parte de los participantes debido a su edad avanzada.<sup>5</sup>

En cuanto al aspecto dietético en concreto, el efecto anticoagulante de la warfarina puede ser revertido por la ingesta de vitamina K presente en diversos alimentos, ocasionando problemas al paciente, los cuales se citaran a continuación:

#### **5.1.1 Vitamina K:**

La ingesta de vitamina K recomendada para un hombre o mujer adulto debería ser de 120mg y 90mg por día respectivamente según la Academia Nacional de las Ciencias. Los adultos de edad avanzada son más propensos a comer más verduras por lo que su ingesta de vitamina K es mayor a la de los adultos más jóvenes.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

La fuente principal de vitamina K en nuestra dieta son las verduras de color verde oscuro y el aceite, este último no es una fuente importante de vitamina K, pero ayuda a la absorción de dicha vitamina procedente de los alimentos. Por otro lado existe un grupo de vegetales que no están clasificados en verduras de hojas verdes, pero a los que hay que supervisar su ingesta tales como las coles de bruselas.<sup>4</sup>

En muchos casos el paciente toma suplementos vitamínicos, debido a una malnutrición o por no poder comer una dieta normal, fuente relevante de vitamina K y que es preciso tener controlada. Ver tabla I, donde se representa la cantidad presente en algunos de los principales suplementos. Por último, el poder adquirir alimentos étnicos de otras zonas del mundo es otro factor de riesgo, un ejemplo es un caso documentado de un paciente cuyo INR estabilizado varía por la ingesta de sushi.<sup>4</sup>

### **5.1.2 Alcohol:**

El alcohol inhibe el metabolismo de la warfarina cuando se consume en exceso y de forma aguda, potenciando así su efecto anticoagulante, cualquier cantidad de alcohol aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico. Se documentó que incluso una baja cantidad de alcohol equivalente a la mitad de una lata de cerveza cada dos días provocó una variación en el INR del paciente. Por este motivo es desaconsejable el consumo de alcohol en pacientes con este tratamiento.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

### **5.1.3 Zumo de pomelo:**

El zumo de pomelo es un inhibidor conocido de las enzimas hepáticas del CYP principalmente 3A4 , 1A2 y 2A6. Existe poca evidencia de una interacción entre zumo de pomelo y la warfarina, pero se recomienda precaución con su ingesta.<sup>4</sup>

### **5.1.4 El zumo de arándano**

Su interacción es debido a la presencia de ácido salicílico en los arándanos, su efecto antiagregante puede aumentar el riesgo de sangrado del individuo. Otra explicación para el aumento del INR en paciente que tomen zumos de arándanos está relacionada con la presencia de flavonoides que causan un efecto en el sistema del citocromo P450 (CYP) similar al del zumo de pomelo, aunque un estudio encontró evidencia en este proceso.<sup>4</sup>

Con base en la revisión de casos en la que se detectaron variaciones del INR , el Comité de Seguridad de Medicamentos del Reino Unido informó que los pacientes que toman warfarina deben evitar el consumo zumo de arándano en grandes cantidades o de concentrados si es posible. Un estudio posterior mostró que una ingesta moderada y continua no provocarían variaciones en el INR significativas<sup>3</sup>, de todos modos su ingesta deberá seguir un control más estricto mientras lo esté tomando.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.



### **5.1.5 Goji:**

Es una hierba china común. Existe un caso documentado en el que se informa de la variación en el INR tras la ingesta de un concentrado de esta planta, el sujeto tenía un INR estable. Tras la interrupción de la ingesta el INR volvió a la normalidad.<sup>4</sup>

Esta planta tiene cierto efecto inhibitor en sistema del CYP<sup>4</sup> por lo que es recomendable controlar al paciente en el caso de que continúe tomándola o suspenderla

### **5.1.6 Ginkgo**

Son unas hierbas muy comunes en los suplementos, varios son sus efectos reconocidos en cuanto a la memoria o para mejorar la cognición. No existe una interacción farmacocinética clara, pero el riesgo de sangrado aumenta debido a sus efectos antiplaquetarios.<sup>3</sup> Por lo tanto su efecto debe ser advertido si se toma junto con warfarina y ser controlado.<sup>4</sup>

### **5.1.7 Mango**

El mecanismo por el cual esta fruta interacciona con el tratamiento con warfarina es debido a la alta cantidad de vitamina A, estudios en humanos demostraron que esta vitamina inhibe enzimas del CYP. Se recomienda suspender o mantener una ingesta moderada de esta fruta para evitar fluctuaciones en el INR.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

### **5.1.8 Hierba de San Juan**

Su uso junto con un tratamiento con warfarina puede atenuar los efectos terapéuticos esta al disminuir el INR. Esta hierba interacciona con el CYP y a mayores contiene hipericina y pseudohipericina provocando una interacción física, reduciendo su absorción. Existen numerosos informes de esta interacción con una disminución del INR.<sup>4</sup> En caso de que el paciente la tome sería preferible que lo dejara o que se controle el INR más estrechamente.

### **5.1.9 El té verde**

Existen informes contradictorios acerca de la cantidad de vitamina K en el té verde. Se ha informado de que el té verde contiene de alto cantidades de vitamina K. La planta propia es la que más cantidad de esta vitamina posee, las bolsas con las que se suelen preparar estas infusiones contienen niveles menores.<sup>4</sup>

Se informó también que esta bebida tiene un efecto antiplaquetario que aumentaría el efecto de la warfarina. El consumo de té verde preparado no provoca una variación significativa en el INR, pero de consumirlo en gran cantidad puede provocar un descenso en el INR basándose en un caso referenciado.<sup>3</sup> Por estos motivos se aconseja controlar su ingesta y tomarlo de forma moderada o dejar de tomarlo.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

#### **5.1.10 Soja:**

El mecanismo para una interacción con soja y warfarina es incierto. La soja posee altas cantidades de vitamina K y puede inhibir la agregación de plaquetas. Aunque la evidencia no sugiere que la leche de soja se debe evitar en los pacientes que toman warfarina, puede ser prudente para vigilar de cerca cada vez que inicie. Además, los pacientes que toman warfarina deben ser educados para mantener la consistencia de la ingesta dietética de la soja.<sup>4</sup>

#### **5.1.11 Otros alimentos:**

Existe una serie de plantas, hierbas o alimentos como son el ibiznaga, jengibre, ajo, ginseng, papaya, dong quai o la garra del diablo de los que se sospecha que puedan tener una interacción con la warfarina. No existe una evidencia fiable, algunos de los casos son sólo hipótesis. Sin embargo los especialistas recomiendan mantener la precaución en cuanto a la ingesta de esta serie de alimentos en nuestra dieta si se es un paciente anticoagulado con warfarina, hasta que se puedan resolver la falta de conocimiento sobre sus efectos.<sup>3;4</sup>

#### **5.1.12 Dan Shen**

Se utiliza para varias enfermedades cardiovasculares. Se demostró su efecto antiplaquetario y ha habido varios informes de casos de elevación de INR con el uso concomitante de esta planta y la warfarina, que se producen ya a los 3-5 días después de comenzara a tomar dicha planta. Sobre la base de estos informes documentando dichos casos, no se recomienda la ingesta de esta planta junto con la warfarina.<sup>4</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

### **5.1.13 La alholva**

Es utilizada para el tratamiento de la diabetes, la pérdida de apetito, ardor de estómago, el estreñimiento, la aterosclerosis, hiperlipidemia o para la promoción de la lactancia. Existe un caso documentado de un sujeto que debido a la ingesta de la raíz de esta planta aumentó el INR.<sup>4</sup>

## **5.2 ACENOCUMAROL (SINTROM®)**

Este anticoagulante oral impide la formación en el hígado de los factores activos de la coagulación II, VII, IX y X y de la proteína C, mediante inhibición de la gamma carboxilación de las proteínas precursoras mediada por la vitamina K.<sup>10</sup>

El hecho de que la vitamina K interfiera en el proceso de este medicamento, tanto en exceso como en defecto, genera que el paciente o debe seguir unas recomendaciones que afecten a la calidad de su dieta.<sup>8</sup>

### **5.2.1 Vitamina K:**

La mayor parte de la vitamina K en la dieta procede de los vegetales, en especial las de color amarillo oscuro o de hoja verde<sup>4</sup>, un ejemplo son las espinacas o los brócolis. Para mirar la cantidad de vitamina K presente en cada alimento (ver tabla II). La ingesta de estos alimentos en la dieta no están prohibidos pero si se recomienda la toma reducida de una o dos hortalizas al día como máximo, siendo una de las tomas crudas<sup>8</sup>

### **5.2.2 Alcohol:**

Un consumo elevado de alcohol puede aumentar el efecto de los anticoagulantes y tener otros efectos negativos para la salud aumentando también el riesgo de un accidente cerebrovascular<sup>10;4</sup>. Por eso se desaconseja su consumo<sup>10</sup> o en caso de no poder dejarlo se recomienda una ingesta moderada de una o dos copas vino al día como máximo.<sup>8</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

### **5.2.3 L-carnitina**

Los alimentos contienen normalmente de una a varias docenas miligramos de carnitina por kilo. Existen informes del uso de la carnitina para mantener la capacidad funcional en pacientes en diálisis, en el tratamiento de la anemia y periférico trastornos oclusivos arteriales. Se halló una referencia con un aumento del INR por la ingesta de bebida energética que contenía dicha carnitina.<sup>6</sup>

### **5.2.4 Otros alimentos:**

Otras fuentes en las que están presentes la vitamina K son los suplementos vitamínicos, en algunos casos estos son sustitutos de comidas por parte del paciente, o algunas de las infusiones citadas en puntos anteriores con el tratamiento a warfarina como es el caso del zumo de grosella<sup>10</sup>. En la tabla II se pueden ver la cantidad de alimentos que contienen vitamina K junto con consejos procedente de la SEEN. (Sociedad Español de Endocrinología y Nutrición).

Por otro lado debe controlarse también la ingesta de ciertos alimentos de origen animal como es el hígado. Una dieta rica en grasa también es desaconsejable por poder contener formas de vitamina K y a mayores aumenta el riesgo de producir una enfermedad cardiovascular por aumentar el colesterol malo. Un ejemplo de estas grasas son la mantequilla, tocino, la bollería industrial, carnes grasas, embutidos, quesos, bacón o nata.<sup>8</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

### **5.3 DABIGATRAN (PRADAXA®)**

Es un potente inhibidor directo, competitivo y reversible de la trombina.<sup>11</sup> En octubre de 2010, se convirtió en el primer anticoagulante oral de nueva generación aprobado en los EE.UU para la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular.<sup>3</sup>

El dabigatrán tiene una biodisponibilidad oral de aproximadamente 3-7% y requiere un ambiente ácido para la absorción. Posiblemente debido al ambiente ácido creado tras la dosis de dabigatran, un 10% de los sujetos sufrieron dispepsia como efecto adverso, este efecto secundario condiciona en algunos casos la alimentación del paciente.<sup>3</sup> No es recomendable por lo tanto el tratamiento con dabigatrán en pacientes con un historial de problemas gastrointestinales.<sup>3</sup>

El consumo de comidas altas en grasas se ha demostrado retrasar el tiempo para la concentración máxima (Cmax) en aproximadamente dos horas, pero no tiene ningún efecto sobre la biodisponibilidad del fármaco, por lo que se puede administrar con y sin comida.<sup>3</sup> La ingesta de alimentos o suplementos que puedan variar el pH gástrico puede ser un factor a tener en cuenta,<sup>7</sup> pero la falta de estudios enfocados a este tema genera preocupación y se debe tener en cuenta cuando se recete.

En cuanto a su ingesta conjunta con suplementos o hierbas no se estudiaron por el momento, sin embargo como precaución no se recomienda tomar la hierba de San Juan al ser un potente inductor de la glicoproteína-P (gp-P).<sup>3</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

Cabe destacar para la comodidad del paciente que el dabigatrán no precisa de controles periódicos como la warfarina o el sintrom®, exceptuando algunos casos que necesiten un control de la coagulación estricta. Por último, al ser un fármaco relativamente nuevo, su costo es bastante elevado, algo que probablemente muchos pacientes no puedan permitirse.<sup>2</sup>



#### **5.4 RIVAROXABAN (XARELTO®)**

Es un inhibidor del factor Xa.<sup>12</sup> Tanto el rivaroxaban como el dabigatrán citado previamente fueron objeto de un estudio en el que se evaluaba si una dieta alta en grasas podría tener alguna interacción en cuanto a su efecto en el paciente. Los resultados de este estudio resolvieron que una dieta rica en grasas o alta en calorías no influiría en la respuesta de este anticoagulante.<sup>7</sup> De todos modos no es recomendable seguirla por los posibles efectos nocivos que pudiera provocar dicha dieta.<sup>8</sup>

Su co-administración con hierbas como la hierba de San Juan o suplementos que puedan afectar a la concentración plasmática de este medicamento no se estudiaron hasta la fecha, existen sospechas de su posible interacción, por lo que se recomienda mantener controlado su ingesta.<sup>3</sup>

### 5.5 APIXABAN (ELIQUIS®)

Su mecanismo de acción viene marcado por ser un potente inhibidor oral reversible, directo y altamente selectivo del factor Xa. Al inhibir el factor Xa, previene tanto la formación de trombina como la formación de trombos<sup>1;13</sup>. Tiene una rápida absorción con una Cmax que ocurre aproximadamente 1-3 horas después de la administración. Su metabolización principalmente pasa por el CYP, por lo que es desaconsejable su co-administración con sustancias que puedan interferir en ella.<sup>3</sup>

En la actualidad hay pocos datos publicados sobre las interacciones entre la comida y el apixaban.<sup>7</sup> Sólo se realizaron estudios similares al del rivaroxaban y dabigatrán en cuanto a la ingesta de una dieta rica en grasas, el resultado es que no interfería en su efecto en como anticoagulante. Se puntualizó que no afectaba si se tomaba la dosis en ayuno o con comida.<sup>3</sup> La dieta dada a los sujetos del estudio se basó, cómo se dijo previamente, en un gran aporte de grasas basado en mantequilla, huevos, bacón o miel.<sup>1</sup>

Los estudios en cuanto a interacción con hierbas o infusiones no se estudiaron hasta la fecha pero se puede esperar cierta interacción de alguna, como es el caso de la hierba de San Juan por ser un potente inductor de la gp-P.<sup>3</sup>

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

## **6. SÍNTESIS DE RESULTADOS, CONCLUSIÓN Y DISCUSIÓN**

Una vez revisada la información, se puede asegurar que los anticoagulantes orales si influyó en la dieta en estos últimos años, con importantes restricciones que repercuten en el estilo y calidad de vida del paciente. Con la necesidad de crear unos medicamentos con una seguridad mayor y menos restricciones, salieron al mercado en estos últimos años unos anticoagulantes con un mecanismo de acción distinto a los anteriores. No existe hasta la fecha estudios en cuanto a la calidad de vida para pacientes en tratamiento con los nuevos anticoagulantes orales o comparando con los antiguos. Por otro lado pocos fueron los estudios realizados con la warfarina o el acenocumarol en cuanto a la repercusión del fármaco en la vida del paciente. La información sobre el uso de los nuevos medicamentos junto con la ingesta de diversas plantas, hierbas o infusiones es todavía un campo con una carga de conocimientos casi nula.

La información sobre los anticoagulantes orales más antiguos como son la warfarina y el acenocumarol es muy extensa, con sabidas interacciones con muchos alimentos presentes en nuestra dieta del día a día, principalmente aquellos que contienen altas cantidades de vitamina K. Dichas interacciones condicionan la alimentación del paciente, especialmente en Galicia debido a la cantidad de verdura de hoja verde que se come en esta región. Como resultado de esta advertencia, se recomienda un control periódico sobre el paciente anticoagulado. En estos últimos años, con la entrada en nuestras cocinas y calles de comida de origen étnica, se comenzó a ver algunas interacciones con hierbas y plantas, se recomienda un control más exhaustivo y avisar de las posibles consecuencias si el paciente no quiere o no puede dejar de tomarla.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

Los nuevos anticoagulantes surgidos estos años y aprobados por la FDA de EEUU y también en Europa como son el dabigatrán, rivaroxaban y apixaban son medicamentos con un mecanismo de acción distinto a la de los anticoagulantes más antiguos. Pocos fueron los estudios sobre alimentos poco comunes de los cuales no se sabe si podrían interaccionar con estos medicamentos y ninguno sobre la calidad de vida que tendrían los pacientes en cuanto a posibles efectos secundarios gástricos, como es el caso del dabigatrán que condicionaría su alimentación. El perfil del paciente en el que son usados algunos de estos anticoagulantes es muy específico en algunos casos. El manejo de la dosis de estos fármacos es mucho más cómodo para los pacientes, en contrapartida, su costo es mucho más elevado que los medicamentos citados en el párrafo anterior.

### **Conclusión y discusiones:**

Una limitación del trabajo ha sido la falta de estudios en los que se compara la calidad de vida, especialmente con la dieta, entre los anticoagulantes antiguos y los nuevos,

Mis conclusiones sobre esta revisión bibliográfica son las siguientes

La warfarina es un anticoagulante oral usado desde hace décadas cuyas interacciones en la dieta con su tratamiento están correctamente documentado. La investigación en cuanto a las interacciones de este fármacos con los alimento ingeridos se centró principalmente en los que contuvieran vitamina K, el alcohol o la hierba de San Juan. Los datos expuestos por lo tanto nos permite informar al paciente cuales son los

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

principales alimentos con los cuales debería ser cauteloso a la hora de su consumo, informando también de las posibles interacciones con otras plantas o hierbas que aunque no fueran documentadas con una investigación exhaustiva se deben de tener en cuenta.

El acenocumarol o Sintrom® es uno de los anticoagulantes orales más comunes en nuestro país. Debido a su mecanismo de acción los alimentos que contienen vitamina K provocan unas interacciones notorias y unos desajustes en el INR del paciente anticoagulado. A mayores de la interacción citada anteriormente, cabe destacar que en estos últimos años y con la aparición de muchas bebidas energética, se documentó que la carnitina puede ser también un factor que provoque fluctuaciones en el INR. Estas interacciones tienen un gran impacto en la calidad de la dieta de los pacientes, a menudo mal tolerados, y precisan un control periódico que muchas veces no se cumple por parte del paciente.

El dabigatrán ha sido en el año 2010 el primer anticoagulante de nueva generación aprobado por la FDA. Los resultados reflejaron que una dieta rica en grasas no afectaría a su función como anticoagulante. Lo más destacado de los resultado ha sido la falta de investigación e información en cuanto a la calidad de vida y a posible interacciones con hierbas o plantas, una laguna importante visto las interacciones en fármacos anteriores. Teniendo en cuenta lo dicho, el paciente a tratamiento con este fármaco no ven influenciada su dieta. Todavía queda por aclarar muchas posibles interacciones con diversas plantas ya que se reflejó preocupación con la hierba de San Juan por ejemplo.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

El caso de rivaroxaban es similar al del dabigatrán, los resultados mostraron que existe mucha carga de información o investigación en cuanto a las posibles interacciones con la dieta y suplemento o hierbas. Se recomienda tomar precauciones en cuanto a la ingesta de la hierba de San Juan. Por lo tanto basándose en los resultados, los pacientes bajo este tratamiento no ven afectados la calidad de su dieta.

Los resultados con el apixaban son semejantes a los comentados en la rivaroxaban y dabigatrán. Se concluyó que la toma del tratamiento en ayunas o con comida no interfiere en su mecanismo de acción, dicha dieta fue una elaborada como rica en grasas. Del mismo modo que el resto de nuevos anticoagulantes orales, las interacciones con hierbas o plantas siguen sin estar documentadas. Por este motivo las recomendaciones en el aspecto dietético para el apixaban son nulas o se tendrían en cuenta solo aquellos alimentos que puedan interferir en su mecanismo de acción, del cual solo se sospecha de la hierba de San Juan.

La diferencia entre las restricciones, y por lo tanto en la calidad de la dieta en los alimentos y las interacciones entre los nuevos anticoagulantes y los antiguos son notorias. A falta de más información en cuanto a la calidad de vida de los pacientes anticoagulados y con los primeros datos publicados estos años se puede observar que la dieta es un factor que influye en la warfarina y al acenocumarol, pero en cambio no produce efectos en el mecanismo de acción del los nuevos anticoagulantes. Otro gran punto a favor es la falta de tener que hacer controles periódicos para su control, en contrapartida al ser unos fármacos relativamente recientes su costo es todavía elevado.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

La calidad de la dieta o de la alimentación en los pacientes con los nuevos anticoagulantes es claramente mejor debido a la falta de restricciones, a lo que le podemos añadir un menor número de controles periódicos para el paciente, cabe mencionar que todavía existe una falta de información en cuanto posibles efectos de hierbas, plantas o infusiones los pacientes en los nuevos anticoagulantes.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) C, Wang J, Nepal S, Schuster A, Barrett YC, Mosqueda-Garcia R, et al. Apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor: single dose safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and food effect in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(2):476-87.
- 2) Gulseth MP, Wittkowsky AK, Fanikos J, Spinler SA, Dager WE, Nutescu EA. Dabigatran etexilate in clinical practice: confronting challenges to improve safety and effectiveness. *Pharmacotherapy.* 2011;31(12):1232-49.
- 3) Nutescu E, Chuatrisorn I, Hellenbart E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. *J Thromb Thrombolysis.* 2011;31(3):326-43
- 4) Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, West P. Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. *Expert Opin Drug Saf.* 2006;5(3):433-51.
- 5) Das AK, Ahmed A, Corrado OJ, West RM. Quality of life of elderly people on warfarin for atrial fibrillation. *Age Ageing.* 2009;38(6):751-4.
- 6) Bachmann HU, Hoffmann A. Interaction of food supplement L-carnitine with oral anticoagulant acenocoumarol. *Swiss Med Wkly.* 134. Switzerland2004. p. 385.
- 7) Walenga JM, Adiguzel C. Drug and dietary interactions of the new and emerging oral anticoagulants. *Int J Clin Pract.* 2010;64(7):956-67.

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.



- 8) Olveira Fuster G, Vallejo Lima R. Recomendaciones nutricionales para pacientes con anticoagulantes orales (sintrom, aldocumar). [internet]. Málaga: Servicio de Endocrinología y Nutrición; 2012 [5 de marzo de 2014]. Disponible en: <http://www.monitormedical.es/blog/wp-content/uploads/Recomendaciones-Nutricionales.pdf>
  
- 9) Vademecum [internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2000 [Junio de 2010; 9 de abril de 2014] Aldocumar. Disponible en: [http://www.vademecum.es/medicamento-aldocumar\\_ficha\\_22401](http://www.vademecum.es/medicamento-aldocumar_ficha_22401)
  
- 10) Vademecum[internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 1956 [2011; 10 de abril de 2014]. Sintrom. Disponible en: [http://www.vademecum.es/medicamento-sintrom\\_3668](http://www.vademecum.es/medicamento-sintrom_3668)
  
- 11) Vademecum[internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2008 [19 de diciembre de 2012; 11 de abril de 2014]. Pradaxa. Disponible en: [http://www.vademecum.es/medicamento-pradaxa\\_32298](http://www.vademecum.es/medicamento-pradaxa_32298)
  
- 12) Vademecum[internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 30 de septiembre de 2008 [mayo de 2012; 10 de abril de 2014]. Xarelto. Disponible en: [http://www.vademecum.es/medicamento-xarelto\\_39105](http://www.vademecum.es/medicamento-xarelto_39105)
  
- 13) Vademecum[internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2011 [2013; 11 de abril de 2014] Eliquis. Disponible en: [http://www.vademecum.es/medicamento-eliquis\\_38367](http://www.vademecum.es/medicamento-eliquis_38367)

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

- 14) Medline Plus [Internet]. Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services; 6 de octubre de 2012 [9 de enero de 2014; 16 de abril de 2014] Anticoagulantes y antiplaquetarios. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/bloodthinners.html>

## 8. APÉNDICES

Product	Vitamin K ( $\mu\text{g}$ )
Advera	24
Boost	30
Carnation Instant Breakfast	20
Ensure	25
Glucerna	14
Glucerna shake	20
Isocal	31
Jevity 1 cal	15
Nepro	20
Osmolite 1 cal	15
Slim Fast shake	20

**Tabla I: Niveles de vitama K en los principales suplementos nutricionales**

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.

Alimento	Contenido bajo (< 5 mcg/100 g)	Contenido medio (5-40 mcg/100 g)	Contenido alto (>40 mcg/100 g)	Consejos	
<b>Huevos y lácteos</b>	-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.	
<b>Verduras y hortalizas</b>	-Champiñones -Cebolla -Lentejas -Calabaza -Berenjenas -Calabacín -Judías blancas -Pimiento rojo	-Rábano -Maíz -Patatas -Garbanzos	-Pimiento verde -Tomate maduro -Lechuga iceberg -Zanahoria -Coliflor -Judías verdes -Alcachofas -Puerros -Apio -Guisantes -Pepino	-Remolacha -Rapollo -Espárrago -Lechuga romana -Brocoli -Enderbia -Cebollino -Perejil -Nabo verde -Espinacas -Col rizada -Col lombarda -Coles de bruselas	Los vegetales verde oscuro (particularmente las hojas) son las fuentes más ricas de vitamina K.
<b>Bebidas</b>	-Agua mineral -Zumos de frutas -Café -Bebidas carbónicas -Bebidas alcohólicas -Infusiones			Todas aportan poca vitamina K	
<b>Cereales y pastas</b>	-Arroz -Espagueti -Macarrones -Pan	-Bollería industrial -Galletas -Pasteles		La bollería industrial contiene vitamina K procedente del aceite con el que están elaborados.	
<b>Condimentos</b>	-Ajo -Sal -Vinagre -Mostaza -Especias: chile, pimentón, -Azúcar -Miel	-Orégano		Son fuentes ricas de vitamina K pero no contribuyen al total ingerido diario porque son consumidas en pequeñas cantidades.	
<b>Aceites</b>	-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 contiene vitamina K, es el más recomendado para su salud. En las dosis habituales contribuye sólo moderadamente al contenido total de VK de la dieta.	
<b>Frutos secos</b>	-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.	
<b>Carnes y pescados</b>	-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.	
<b>Frutas</b>	-Pera -Mango -Papaya -Melocotón -Manzana cruda (con piel) -Nectarina -Cerezas -Piña cruda -Albaricoque -Plátano -Naranja	-Melón -Fresas -Sandía -Pomelo	-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.

**Tabla II: Niveles de vitamina K en los alimentos.**

Existe mejora en la calidad de la dieta con los nuevos anticoagulantes.