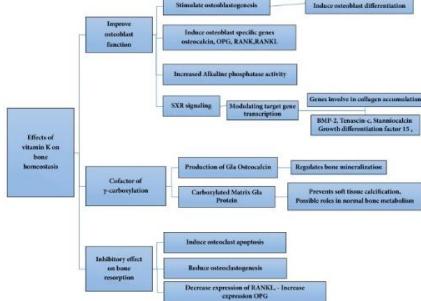
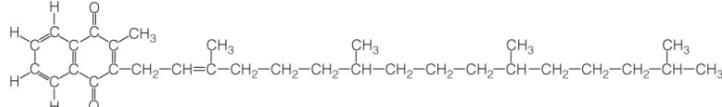


Vitamina K



Dietary reference values: EFSA publishes advice on vitamin K
<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170522-1>

Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6040265/>

Ángeles Carbajal Azcona - carbajal@ucm.es

Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. UCM.

<https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/> - <https://www.ucm.es/innovadieta/> - <https://www.ucm.es/innovadieta/v>

Vitamina K

Vídeos del Mooc de la Universidad de Wageningen (Holanda)

[Nutrition and Health: Micronutrients and Malnutrition](#)

<https://courses.edx.org/courses/course-v1:WageningenX+NUTR102x+2T2017/course/>

Metabolism and functions of vitamin K

<https://youtu.be/Q5UGIONNFQ0>

Acción de la vitamina K sobre la salud ósea, Díaz Curiel, 2015

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2015000100008#bajo

Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies, 2018

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6040265/>

Dietary reference values for vitamin K, EFSA, 2017

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsjournal/pub/4780>

Vitamin K: an old vitamin in a new perspective, 2015

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/19381972.2014.968490?src=recsys>

Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality?, 2017

[https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(17\)30045-8/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(17)30045-8/fulltext)

Recent trends in the metabolism and cell biology of vitamin K, 2014

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934721/>

Nutripedia, Vitamina K: <https://www.ucm.es/innovadieta/v>

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Filoquinona

DAM

1929 - Factor alimentario antihemorrágico.

1935 - Vit de la coagulación
vit K

1936 - Se aísla

The "K" is derived from the Danish/German word "koagulation"
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5531388/>
<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-K>

1939 - Se sintetiza.

Una se las pocas vitaminas de las que no hay "claims" milagrosos

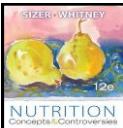
Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K

Vitamin K contributes to the body's blood-clotting ability by facilitating the conversion of precursor proteins to active clotting factors, such as prothrombin, which promotes blood coagulation. Vitamin K also plays a role in bone metabolism. Some of the vitamin K absorbed each day likely comes from bacterial synthesis in the intestine; most comes from foods, primarily green leafy vegetables and vegetable oils. Vitamin K is readily excreted in the body, but the usual daily intake from diet alone meets one's needs.

http://highered.mheducation.com/sites/0072287845/student_view0/chapter9/chapter_summary.html

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid



Vitamin K – Snapshot

SNAPSHOT 7-4

Vitamin K

DRI Recommended Intakes

Men: 120 µg/day

Women: 90 µg/day

Chief Functions

Synthesis of blood-clotting proteins and bone proteins

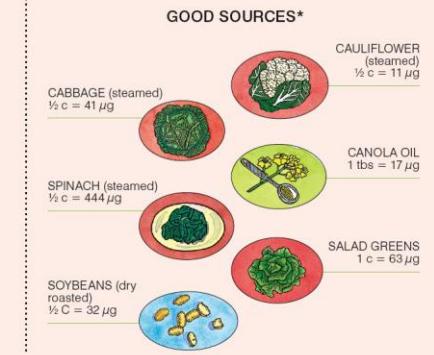
Deficiency

Hemorrhage; abnormal bone formation

Toxicity

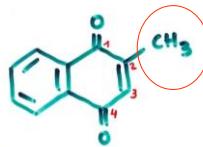
Opposes the effects of anti-clotting medication

*These foods provide 10 percent or more of the vitamin K Daily Value in a serving. For a 2,000-calorie diet, the DV is 80 µg/day.
Data from USDA.

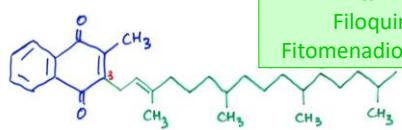


Sizer/Whitney, Nutrition: Concepts & Controversies, 2010

Vitamina K – vitámeros

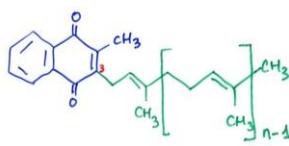


Vitamina K3 – Menadiona
(Sintética)



Vitamina K1
Filoquinona o
Fitomenadiona (vegetal)

100



Vitamina K2
Menaquinona
(bacteriano)

100

No requiere activación

20-60 átomos de C

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Fuentes

1) Alimentos

- Verduras de hoja verde (K_1)
- Origen animal ($K_1 + K_2$)

2) Bacterias de la flora intestinal 50% de las necesidades

- K_2 sintetizada a partir de ácido naftoico

Ingestas Recomendadas: 120 y 90 µg/día para adultos hombres y mujeres

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Food component: vitamin K, total

<https://fineli.fi/fineli/en/ravintotekijat/2274>

Vitamin K (phylloquinone)

https://www.nal.usda.gov/sites/www.nal.usda.gov/files/vitamin_k.pdf

Clasificación de los alimentos según su contenido en vitamina K (µg/100 g de parte comestible de alimento)

	Alto >> 150 µg	Medio 50 – 150 µg	Bajo < 50 µg
Lácteos			Leche, queso, yogur, mantequilla
Otros de origen animal		Carnes, hígado	Carnes magras, huevos, pescados
Verduras y hortalizas	Repollo, coles, perejil, coliflor, espinacas, brécol, lechuga	Zanahorias, patatas	Judías verdes, pepino, tomate, guisantes, espárragos, champiñones
Frutas			Manzanas, naranjas, fresas, plátanos
Cereales			Trigo, maíz

Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos.

Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA). 19 edición. 2018

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Table 2. Some Food Sources of Phylloquinone

Food	Serving	Phylloquinone (µg)
Kale, raw	1 cup (chopped)	472
Swiss chard, raw	1 cup	299
Parsley, raw	¼ cup	246
Broccoli, cooked	1 cup (chopped)	220
Spinach, raw	1 cup	145
Watercress, raw	1 cup (chopped)	85
Leaf lettuce (green), raw	1 cup (shredded)	46
Soybean oil	1 Tablespoon	25
Canola oil	1 Tablespoon	10
Olive oil	1 Tablespoon	8
Cottonseed oil	1 Tablespoon	3

<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-K>

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Funciones

- Crítica para:
 - Coagulación de la sangre
 - Formación y remodelado óseo
 - Papel en la función cerebral, cardiovascular, crecimiento celular y apoptosis

Juanola-Falgarona M, Salas-Salvado J, Martínez-González MA, et al. Dietary intake of vitamin K is inversely associated with mortality risk. *J Nutr.* 2014;144(5):743-750. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24647393>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31119401>
<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-K#reference74>

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Dietary Reference Intakes

EFSA has set dietary reference values for vitamin K as part of its review of scientific advice on nutrient intakes.

The Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) decided to maintain the dietary reference values established by the Scientific Committee for Food in 1993. Consequently, the NDA Panel defined daily adequate intakes (AIs) for vitamin K as follows:

- 10 µg for infants aged 7-11 months.
- 12 µg for children aged 1-3 years.
- 20 µg for children aged 4-6.
- 30 µg for children aged 7-10.
- 45 µg for children aged 11-14.
- 65 µg for adolescents aged 15-17 and
- 70 µg for adults including for pregnant and lactating women.

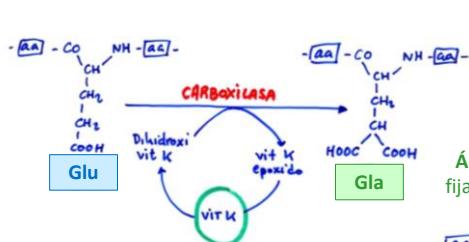
<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170522-1>

RDA:

- men = 120 µg/day
- women = 90 µg/day

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

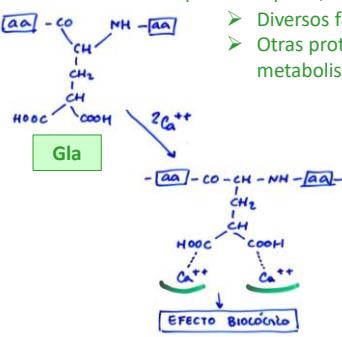
Mecanismo de acción de la vitamina K



Único papel conocido:
Cofactor de una carboxilasa microsomal, enzima que cataliza la carboxilación del aminoácido glutámico de proteínas.

Ácido gamma-Carboxi-glutámico (Gla): tiene capacidad de fijar calcio y así confiere actividad biológica a las proteínas de las que forma parte, como:

- Diversos factores de la coagulación.
- Otras proteínas relacionadas con el metabolismo óseo.



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Funciones

Coagulación, activando:

① Prot. de la Coagulación

II o Protrómbina

III

IX o Antihemofílico B

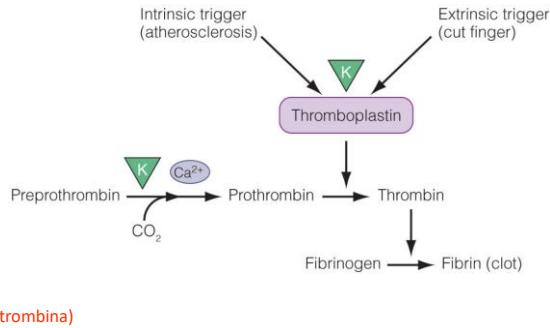
X

② Prot. M

Z (Parece aumentar la acción de la trombina)

C (fibrinolisis)

S (complemento)



(anticoagulantes: control de la cascada de la coagulación)

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Funciones

Mineralización ósea, activando:

③ OSTEOCALCINA } Mineralización ósea

④ Prot. fijadoras de sales de Ca

Sinergia entre vitaminas

- Vitamina D: estimula la formación de osteoblastos para sintetizar osteocalcina
- Vitamina K: cofactor de la carboxilación de la osteocalcina activándola (deposita calcio en la matriz ósea)

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – salud ósea

"Natto"

Pasta de soja fermentada

Rica en vitamina K₂

Se ha postulado que podría ser la responsable de la baja incidencia de fracturas de cadera en las mujeres japonesas.

(Kaneki y col., 2001)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11369171?dopt=Abstract>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21394493>



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Dietary Sources to Vitamin K

Schurgers et.al. J Nutr Env Med. 1999;9:115

Food source	K ₁ (µg/100g)	K ₂ (µg/100g)
Meat	0.5-5	1-30
Fish	0.1-1	0.2-4
Fruit	0.1-3	-
Green vegetables	100-700	-
Margarine & plant oils	50-200	-
Natto	20-40	900-1200
Cheese	0.5-10	40-90
Other milk products	0.5-15	0.2-50
Eggs	0.5-2.5	10-25

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Deficiencia

- **Rara en adultos**

- (baja ingesta, secundaria a antibioterapia prolongada, alteraciones de la absorción (colitis, celiaquía, sprue))
 - **Recién nacidos – mayor riesgo**
 - Personas con alteración hepática
 - Personas con trastornos del comportamiento alimentario
 - Aquellas que toman antagonistas de vitamina K (warfarina)

- **Signos/síntomas**

- Hemorragias:
 - Abundantes sangrados menstruales
 - Nasales, digestivas, urinarias, cerebrales, ..
- Anemia
- Osteoporosis
- Enfermedad coronaria
- **En niños, hemorragia intracraneal**

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Deficiencia

Hemorragia del recién nacido (prematuros)

- No hay almacenes de vitamina K
- No atraviesa la placenta
- No síntesis bacteriana (tracto intestinal estéril)
- Inmadurez hepática (baja síntesis de factores de la coagulación)



Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Vitamina K – Toxicidad

- Poco frecuente
- Altas dosis pueden disminuir la eficacia de los tratamientos anticoagulantes

Drug interactions

The **anticoagulant** effect of vitamin K **antagonists** (e.g., warfarin) may be compromised by very high dietary or **supplemental** vitamin K intake. Moreover, daily phylloquinone supplements of up to 100 µg are considered safe for patients taking warfarin, but therapeutic anticoagulant stability may be undermined by daily doses of MK-7 as low as 10 to 20 µg (102). It is generally recommended that individuals using warfarin try to consume the **AI** for vitamin K (90-120 µg/day) and avoid large fluctuations in vitamin K intake that might interfere with the adjustment of their anticoagulant dose (9). The prescription of anti-vitamin K anticoagulants, **anticonvulsants** (e.g., phenytoin), and anti-tuberculosis drugs (e.g., rifampin and isoniazid) to pregnant or breast-feeding women may place the newborn at increased risk of vitamin K deficiency (103).

Prolonged use of broad spectrum antibiotics, such as cephalosporins and salicylates, can interfere with vitamin K **synthesis** by intestinal **bacteria** and lower vitamin K absorption. The drug amiodarone, used in the management of certain cardiac **arrhythmias** (irregular heartbeat), including **atrial fibrillation**, can enhance the anticoagulant effect of warfarin and thus increase the risk of **hemorrhage** (104, 105). Further, the use of **cholesterol**-lowering medications (like cholestyramine and colestipol), as well as orlistat, mineral oil, and the fat substitute, olestra, which interfere with fat absorption, may affect the absorption of fat-soluble vitamins, including vitamin K (106).

<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-K>

Ángeles Carbajal Azcona. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid