



11237  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
Hospital Regional "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

44  
2-1-

UTILIDAD DE LA APLICACION DE  
VITAMINA "K" EN EL RECIEN NACIDO

TESIS CON  
VALIA DE ORIGEN

T E S I S  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
P E D I A T R I A M E D I C A  
P R E S E N T A :

DRA. PATRICIA CRUZ HERNANDEZ



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1989-1992

1712



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

1.- RESUMEN	1
2.- INTRODUCCION	3
3.- MATERIAL Y METODOS	7
4.- RESULTADOS	9
5.- DISCUSION	11
6.- BIBLIOGRAFIA	23

## R E S U M E N

Se realizó un estudio en el Hospital Regional -- "20 de Noviembre" del ISSSTE, en el cuñero de niños sanos del servicio de Medicina Perinatal Pediátrica del 1° de -- marzo de 1991 al 31 de agosto de 1991, en 80 recién nacidos de término eutróficos evaluados como sanos. La población se dividió en dos grupos constituidos cada uno por 40 recién nacidos. El grupo I o de control no recibió vitamina "K". El grupo II recibió vitamina "K" un miligramo - intramuscular al nacer, como dosis única. Se investigó tipo de alimentación en cada niño de ambos grupos. El grupo I, dos recién nacidos recibieron seno materno exclusivamente y 38 alimentación mixta. En el grupo II todos fueron - alimentados en forma mixta.

La vitamina "K" aplicada al nacer si modificó el valor del tiempo de protrombina en segundos y en porcentaje con una diferencia estadísticamente significativa a las 72 horas de vida,  $p < 0.005$ .

La enfermedad hemorrágica neonatal se presentó - en 3 niños del grupo I los cuales presentaron hemorragia - moderada de cordón umbilical a los 7, 8 y 14 días respec--

tivamente, con tiempo de protrombina prolongados en relación a los demás niños del estudio. Uno de ellos fué alimentado exclusivamente al seno materno.

En el grupo II (con vitamina "K") ningún niño -- presentó la enfermedad. No hubo diferencia significativa  $p > 0.20$ , debido probablemente a la alimentación en forma mixta de estos niños.

Se plantea la posibilidad de modificar la conducta de no aplicar vitamina "K" en recién nacidos a término sanos en el Hospital Regional "20 de Noviembre".

## I N T R O D U C C I O N

La enfermedad hemorrágica del recién nacido fué descrita por primera vez por Townsend en 1894, quien observó cincuenta niños con sangrado súbito del aparato gastrointestinal en los primeros 2 a 3 días de vida, que generalmente se autolimitó. Ocurre en los primeros días de vida o meses después del nacimiento, debido a una deficiencia de vitamina "K" y se caracteriza por niveles bajos de factores dependientes de la misma: II, VII, IX y X (1).

La incidencia de la enfermedad hemorrágica es de 0.1 a 1.0% de los nacimientos (2).

Existen tres formas clínicas de enfermedad hemorrágica: La forma temprana, usualmente relacionada con ingestión de drogas maternas que interfieren con el metabolismo de la vitamina "K".

Se presenta en las primeras veinticuatro horas de vida y puede haber hemorragia intracraneana.

La clásica enfermedad hemorrágica del recién nacido se presenta entre los 2 a 5 días de vida, y con más -

frecuencia en niños alimentados al seno materno exclusivamente, cursan con sangrado gastrointestinal, en mucosas y piel; la hemorragia intracraneana no es común sin embargo puede desarrollarse en la primera a segunda semana de vida.

La enfermedad hemorrágica tardía de la infancia se presenta después de la segunda semana de vida hasta los tres meses, pero puede presentarse hasta el año de edad -- cuando se relaciona con enfermedades de mala absorción con fibrosis quística, diarrea crónica, atresia biliar, enfermedad celiaca entre otras; aunado a alimentación del seno materno.

Dam describió a la vitamina "K" en 1929 cuando observó hemorragia espontánea en pollos que recibían dieta libre de grasas demostrando que era liposoluble (3).

La vitamina "K"-1 (2-metil, 3-fetil, 1-4 naftoquinona) también denominada fitonadiona o filoquinona deriva de los vegetales de hojas verdes. La vitamina "K"-2 o menaquinona se sintetiza por la flora bacteriana intestinal, mientras que la vitamina "K"-3 o menadiona es un compuesto sintético (2 metil 1-4 naftoquinona) (4).

La vitamina "K" interviene en la activación de -

un buen número de proteínas y de los factores de coagulación II, VII, IX y X (5).

La vitamina "K" es requerida para la carboxilación post-traslacional de residuos de ácido glutámico de las proteínas "K" dependientes: factor II (protrombina), VII, IX y X. La conversión de ácido glutámico a ácido gamma glutámico crea una unión calcio efectiva que permite la coagulación (6).

Al nacimiento existe disminución de la función hepática en forma transitoria y ausencia de bacterias que sintetizan vitamina "K" lo que ocasiona una disminución de protrombina plasmática así como de otros factores de la coagulación. (7).

La enfermedad hemorrágica se presenta más frecuentemente en recién nacidos y lactantes alimentados exclusivamente por leche materna ya que esta sólo contiene 15 microgramos por litro. (8).

Esta se puede prevenir con la aplicación de vitamina "K" 1 mg intramuscular dosis única o 2 mg vía oral (9-10).

En nuestro hospital no se aplica vitamina "K" al



nacimiento, por lo cual se investigará la utilidad de la aplicación de la misma en la prevención de la clásica enfermedad hemorrágica del recién nacido.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto en el cunero de niños sanos del servicio de Medicina Perinatal Pediátrica, del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. Durante un período del primero de marzo de 1991 al 31 de agosto de 1991. Incluyó a ochenta recién nacidos todos de término eutróficos evaluados clínicamente como sanos. Las características de la población se muestran en los cuadros 1-4.

La población se dividió en dos grupos: El grupo I o grupo control se integró por cuarenta recién nacidos que no recibieron vitamina "K".

El grupo II incluyó cuarenta recién nacidos que recibieron vitamina "K" al nacimiento 1 mg intramuscular - dosis única (konakion).

En ambos grupos se obtuvo una muestra de sangre para determinar el tiempo de protrombina a las 0 horas, 72 horas y 30 días de vida. La muestra fué obtenida a las 0 horas directamente de cordón umbilical al nacimiento depo

sitándose 3 ml en un tubo de ensaye con anticoagulante -- (0.5 ml de citrato de sodio), posteriormente se obtuvo -- con una aguja No. 21 la misma cantidad de sangre a las 72 horas y 30 días respectivamente depositándose en tubos de ensaye con 0.5 ml de citrato de sodio como anticoagulante. Todos fueron procesados con la técnica de Quick.

En ambos grupos existió vigilancia durante su estancia hospitalaria, con un seguimiento hasta el mes de -- edad. Se investigo tipo de alimentación de cada niño en -- ambos grupos.

El análisis estadístico usado fué la t de Student y la Ji cuadrada.

## R E S U L T A D O S

El valor del tiempo de protrombina en segundos - del grupo I a las 0 horas, 72 horas y 30 días fué de 16.4" 15.3" y 13.3" respectivamente todos expresados en prome- - dios. Del grupo II fueron 16.6", 13.7" y 13.1" a las 0 ho- - ras, 72 horas y 30 días respectivamente. (gráfica 1).

El valor del tiempo de protrombina expresado en porcentaje en el grupo I a las 0 horas, 72 horas y 30 días fué de 69.4, 79.5 y 96.5 por ciento respectivamente. En el grupo II fué de 69.1, 93.6 y 98.7 respectivamente. (gráfi- - ca 2).

Al realizar el análisis estadístico aplicado a - los resultados mediante la prueba t de Student, éste fué - significativo a las 72 horas con una  $p < 0.005$ , tanto en el tiempo expresado en segundos como porcentaje.

La enfermedad hemorrágica neonatal corroborada - por clínica y tiempo de protrombina prolongado (17"-60%) - en relación a los demás niños del estudio, y cuenta plaque- - taria normal se presentó en tres niños del grupo I, de los cuales uno de ellos se alimentó exclusivamente con seno ma-

terno. Los tres casos presentaron hemorragia moderada de cordón umbilical a los 7,8, y 14 días de vida respectivamente. Todos se manejaron con vitamina "K" un miligramo intramuscular dosis única, y en todos se corrigió el sangrado.

Dentro del grupo II (con vitamina "K") no hubo ningun caso de enfermedad hemorragica neonatal. Se analizó estadísticamente mediante Ji cuadrada la cual no tuvo diferencia significativa  $p > 0.20$  (cuadro 5).

## DISCUSION

De acuerdo a nuestros resultados consideramos - que la muestra seleccionada fué representativa. No hubo diferencia significativa en cuanto al sexo en ambos grupos. La somatometría fué adecuada para su edad gestacional la cual estuvo dentro del rango considerado como de término. El apgar en las dos valoraciones efectuadas fué normal. Por lo anterior los niños fueron considerados clínicamente como sanos, demostrándose no existía ningún factor de riesgo que modificara el tiempo de protrombina y -- por ende nuestros resultados.

Los recién nacidos tienen niveles bajos de vitamina "K" al nacimiento debido a una pobre transferencia -- placentaria, aunado a la baja producción intestinal de vitamina "K" por la flora bacteriana reducida en el colon y la propia inmadurez hepática; todo ello conlleva a presentar un riesgo de hemorragia.

Nuestro estudio demostró que la actividad del -- tiempo de protrombina (factor II de la coagulación) se corrigió más rápido en el grupo que recibió vitamina "K" con una  $p < 0.005$  tanto en segundos como en porcentaje a las 72

horas de vida que es cuando la vida media de los factores de la coagulación dependientes de vitamina "K", II, VII, IX y X disminuyen a menos del 20% de su nivel normal y por ende existe mayor riesgo de presentar hemorragia.

Se compararon resultados a las 72 horas con un estudio realizado en el Hospital Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE, de julio de 1989 a julio de 1990, con el mismo objetivo que el nuestro (11). El análisis estadístico con la t de Student también fué significativo (gráfica 3,4). Lo que apoya aun más la aplicación profiláctica de vitamina "K" para la clásica enfermedad hemorrágica del recién nacido.

La incidencia de enfermedad hemorrágica en nuestro grupo control (sin vitamina "K") comparado con el grupo problema no fué significativo  $p > 0.20$ . Esto puede explicarse, ya que es bien conocido que la enfermedad hemorrágica del recién nacido se relaciona con la ingesta de seno materno el cual es pobre fuente de vitamina "K" (contiene sólo 2 a 15 microgramos por litro) mientras que la leche de vaca provee 50 microgramos por litro (12).

En nuestro estudio sólo dos niños (2.5%) fueron alimentados al seno materno exclusivamente, de los cuales

uno de ellos (del grupo I) presentó hemorragia moderada de cordón umbilical a los 7 días de vida, y aunque no presentó sangrado de tubo digestivo, mucosas ni hemorragia cerebral se catalogó como clásica enfermedad hemorrágica del recién nacido corroborada con tiempo de protrombina prolongado la cual se corrigió con vitamina "K". El resto de -- nuestros niños (97.5%) fué alimentado en forma mixta lo -- cual puede explicar la incidencia baja de la enfermedad.

Así pues el objetivo de nuestro estudio se alcanzó ya que demostramos que efectivamente los niños que reciben vitamina "K" corrigen más rápidamente sus tiempos de protrombina lo cual les evita el riesgo de presentar la enfermedad hemorrágica neonatal. Aunque el comportamiento clínico mediato o tardío no se modificó en forma significativa tal vez por ser alimentados en forma mixta.

En base a nuestros resultados, y a la información proporcionada por la literatura creemos conveniente aplicar vitamina "K" 1 mg intramuscular dosis única a todos los recién nacidos (13-17).



C U A D R O 1

D I S T R I B U C I O N P O R S E X O		
GRUPO	FEMENINO	MASCULINO
I	21	19
II	25	15

C U A D R O 2

S O M A T O M E T R I A				
PESO EN GRAMOS			TALLA EN CM.	
GRUPO	$\bar{X}$	S	$\bar{X}$	S
I	3,201	236	51	2.6
II	3,134	229	51	2.0

C U A D R O 3

VALORACION DE A P G A R		
GRUPO	1	5
I	8	9
II	8	9

C U A D R O 4

E D A D   G E S T A C I O N A L   E N   S E M A N A S		
G R U P O	$\bar{X}$	S
I	39.3	1.07
II	39.0	1.1

C U A D R O 5

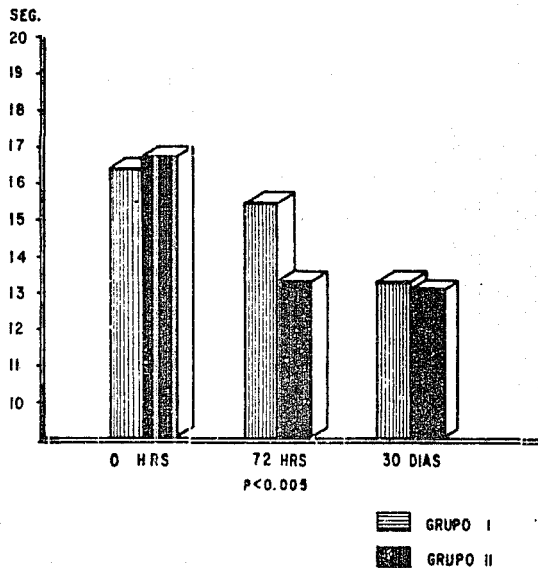
I N C I D E N C I A   D E   E N F E R M E D A D H E M O R R A G I C A		
G R U P O	S I	N O
I	3	37
II	0	40

$$\chi^2 = 1.39$$

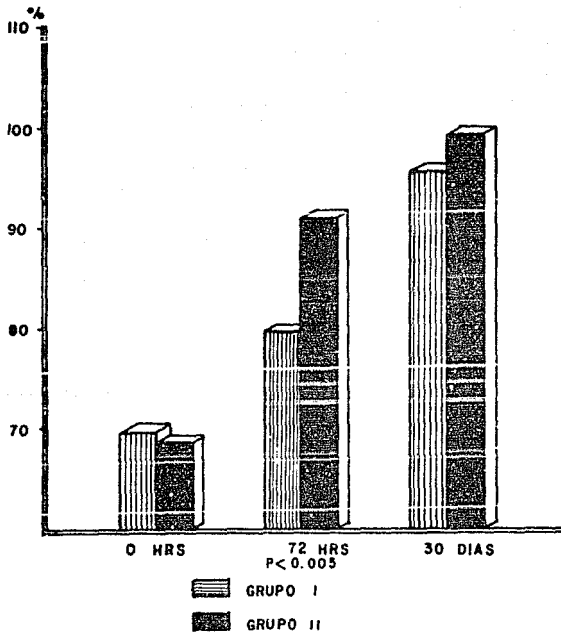
$$P > 0.20$$

# GRAFICA I

## TIEMPO DE PROTROMBINA EN SEGUNDOS

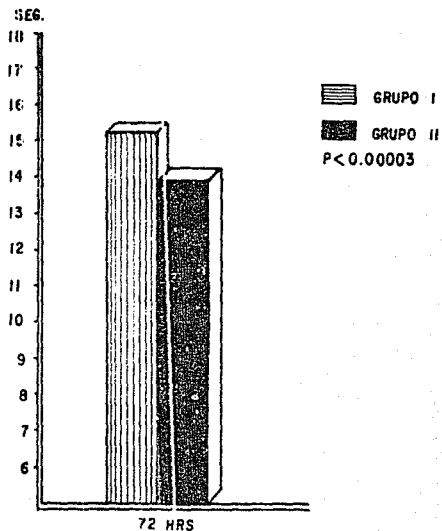


**GRAFICA 2**  
**TIEMPO DE PROTROMBINA EN PORCENTAJE**



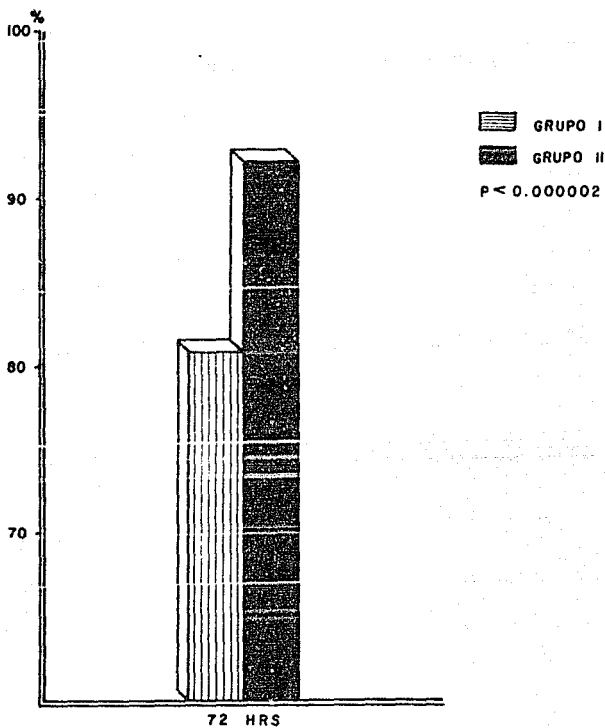
**ESTA TESIS NO DEBE**  
**ESTAR EN EL ARCHIVO**

**GRAFICA 3**  
**TIEMPO DE PROTROMBINA EN SEGUNDOS**





**GRAFICA 4**  
**TIEMPO DE PROTROMBINA EN PORCENTAJE**



## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Canadian Paediatric Society. The use of vitamin K in -  
the perinatal period. Can Med Assoc J 1988;139:127-130.
- 2.- Martinez R, Novoa J. La salud del niño y del adolescen-  
te. Enfermedad hemorrágica del recién nacido. México --  
Editorial Salvat 1981:382-385.
- 3.- Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. J Pediatr -  
1985;106:351-359.
- 4.- Goodman LS, Gilman A. Bases Farmacológicas de la tera-  
péutica. Vitaminas liposolubles. 5a. Ed Mex Editorial In  
teramericana 1978:1340-1343.
- 5.- Andrew M, Karparkin M. A simple screening test for eva-  
luating prolonged partial prothombin time in newborn --  
infants. J Pediatr 1982;101:610-612.
- 6.- Hiraike H, Kimura M, Itokawa Y. Distribution of vita-  
mins (phylloquinone and menaquinones) in human placenta  
and maternal and umbilical cord plasma. Am J Obstet Gy-  
necol 1988;158:564-569.
- 7.- Kempe CH, Silver HK. Diagnóstico y tratamiento pediátri-  
co 7a edición. México. Editorial el Manual Moderno 1988:  
455-456.

- 8.- Matsuda I, Nishuyama S. Late neonatal vitamin K deficiency associated with subclinical liver dysfunction in human milk fed infants. *J Pediatr* 1989;114:602-605.
- 9.- López AG, El tiempo de protrombina alargado en el recién nacido obliga invariablemente a la aplicación de vitamina K. *Criterios Pediátricos* 1986;15:63.
- 10.- Pintadit P, Isarangkura PB y cols. Vitamin K prophylaxis in the neonates by oral route with different dosages. *J Med Assoc Thai* 1989;72:125-129.
- 11.- Mogica D. Utilidad de la aplicación de vitamina K en el recién nacido. Tesis, Universidad Autónoma de México, - México 1991.
- 12.- Merchant RM, Divekar R. Late hemorrhagic disease of infancy. *Indian Pediatr* 1989;26:553-557.
- 13.- Shinzawa T, Mora T y cols. Vitamin K absorption capacity and its association with vitamin K deficiency. *Am J Dis Child* 1989;143:686-689.
- 14.- Pietersma B, Straaten PJ y cols. Vitamin K 1 levels and K 1 dependent coagulation factors II and X in preterm and small for date neonates. *Eur J Pediatr* 1990;149:640-644.

- 15.- Brown SG, Mchugh G, Shapleski J y cols. Should intramuscular vitamin K prophylaxis for haemorrhagic disease of the newborn be continued. A decision analysis. N Z Med J 1989;102:3-5.
- 16.- Lozana MJ, García, Fuentes M y cols. Idiopathic form of late hemorrhagic disease caused by a deficiency of vitamin K. A presentation of cases. An Esp Pediatr -- 1988;29:231-234.
- 17.- Clarkson PM, James AG. Parenteral vitamin K 1 the effective prophylaxis against haemorrhagic disease -- for all newborn infantis N Z Med K 1990;103:95-96.