

11237 131
201-



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

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

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRABAJO DE INVESTIGACION
Para obtener la Especialidad de
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A ;

DRA. MA. DOLORES MOGICA MARTINEZ

Asesor: Dr. Miguel A. Pezzotti y Rentería
Dr. José Alberto Hernández Martínez



ISSSTE

México, D. F.

1991



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.

Í N D I C E

	Pag.
1.- INTRODUCCION	2
2.- MATERIAL Y METODOS	7
3.- RESULTADOS	9
4.- GRAFICAS	10
5.- ANALISIS DE RESULTADOS	18
6.- CONCLUSIONES	25
7.- BIBLIOGRAFIA	26

R E S U M E N

Se realizó un estudio en el Hospital Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE en la unidad de cunero de niños sanos del servicio de Medicina Perinatal Pediátrica de julio de 1989 a julio de 1990, en 60 recién nacidos de término eutróficos evaluados como sanos. El grupo se dividió en dos con 30 casos cada grupo; el grupo I o de Control no recibió vitamina "K"; el grupo II o de estudio recibió vitamina "K" un miligramo intramuscular al nacer.

La vitamina "K" aplicada al nacer sí modificó el valor del tiempo de protrombina en segundos y en porcentaje desde el primer día. Sí hubo diferencia estadísticamente significativa en relación al grupo que no recibió el medicamento.

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

INTRODUCCION

Townsend describió una diatésis hemorrágica neonatal en el segundo a tercer día de vida, caracterizada por la aparición súbita de una hemorragia gastrointestinal, del muñón umbilical y de otras partes del cuerpo, por lo que le da el nombre de hemorragia clásica del recién nacido.

Actualmente se considera que esta enfermedad puede presentarse al segundo y quinto día de vida extrauterina, que puede ser idiopática ó secundaria a drogas ingeridas por la madre. Este padecimiento puede prevenirse con la aplicación de la vitamina "K" al nacer.

Referentes a la presencia de hemorragia temprana y tardía del recién nacido: La enfermedad hemorrágica temprana es aquella que se presenta durante las primeras 24 horas de vida, encontrándose como antecedente importante ingesta de drogas por la madre que interfiere en el metabolismo de la vitamina "K". Así mismo un reporte de un valor de tiempo de protrombina entre 20 y 50% que condiciona sangrado a nivel

intracraneal, intraabdominal, intratorácico, por los que en estos casos no se previene con la aplicación de la vitamina "K".

La enfermedad hemorrágica tardía se presenta después de la primera semana de vida hasta los tres meses de edad, considerándose como idiopática durante este periodo y como secundaria cuando existen factores predisponentes, como son desnutrición, problemas de malabsorción, pudiéndose presentar hasta el año de edad. (1)

La incidencia de la enfermedad hemorrágica neonatal es de 0.1 a 1.0% de los nacimientos y la mortalidad en los casos no tratados del 5 al 30%. En los recién nacidos que fallecen se observan lesiones hemorrágicas en varios órganos en particular las suprarrenales, los riñones y el hígado. En los casos de neonatos que superaban los tres primeros días de la enfermedad ésta remitía espontáneamente (2).

Se desconoce la frecuencia con la que se presenta la enfermedad hemorrágica del recién nacido evaluado como sano en el hospital, ya que estos son egresados del segundo ó tercer día de vida. La enfermedad no se ve siempre durante

su estancia hospitalaria porque se sabe que puede presentarse entre los 2 y 5 días de edad en la hemorragia clásica y en la forma tardía en niños mayores de una semana hasta un año.

El nombre de vitamina "K" propuesto por Dam en 1935, designándolo como factor antihemorrágico, demostró que era liposoluble; su nombre anterior era 2 metil-3 fitil, 1-4 -- naftoquinona, la cual se obtiene de la alfalfa. La vitamina -- K-2 en cambio deriva de harina de pescado en putrefacción, -- las dos vitaminas se utilizan en la clínica (3).

La vitamina "K" interviene en la activación de un -- buen número de protefmas y de los factores de coagulación: II, VII, IX y X (4).

Después del nacimiento existe una actividad funcio-
nal hepática disminuida en forma transitoria y ausencia de bac-
terias que sintetizan vitamina "K" lo que ocasiona una depre--
sión de la protrombina del plasma así como de los factores de
la coagulación (5).

La determinación de vitamina "K" en el plasma ma-

terno y en el cordón umbilical es de 0.25 ng/ml y de 0.17 -- ng/ml respectivamente, por lo que se supone que la vitamina puede ser transportada de la madre al feto, por un sistema homeostático a través de la placenta o líquido amniótico (6).

Durante el período neonatal la colonización de la luz intestinal resulta insuficiente en relación a la síntesis de vitamina "K", esto es más evidente en recién nacidos de pre-termino (7,8). La deficiencia de vitamina se observa con mayor frecuencia en recién nacidos y lactantes cuando son alimentados exclusivamente con leche materna, ya que ésta solo contiene 15 ug/L (9). Los valores normales del adulto de la actividad de la protrombina en la coagulación se alcanza entre los 60 a 120 días de vida extrauterina (10).

La enfermedad hemorrágica se puede prevenir con la aplicación de vitamina "K" sintética a dosis de 1 mg por vía intramuscular (11). En el Hospital "20 de Noviembre", no se aplica la vitamina "K" al nacimiento, por lo cual en esta investigación revisaremos lo relativo a esta conducta.

El objetivo del estudio es conocer la actividad de -

la protrombina a través de los valores del tiempo de la misma en los primeros tres días de vida en recién nacidos a los que se les aplicará vitamina "K" al nacer.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fué experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y abierto.

Incluye sesenta recién nacidos del Hospital "20 de Noviembre" ubicados en la Unidad del servicio de Medicina -- Perinatal Pediátrica, en el periodo comprendido entre julio de 1989 a julio de 1990. Todos los neonatos de término eutróficos calificados clínicamente como sanos, las características de la población se muestran en los cuadros 1 - 6.

La población se dividió en dos grupos:

El grupo I se integró por treinta recién nacidos a los que no se les aplicó vitamina "K", conducta que se sigue en forma habitual en el Hospital "20 de Noviembre".

El grupo II se formó por treinta recién nacidos a los que se aplicó vitamina "K" (Konakion) al nacer, 1 mg. - vía intramuscular.

En ambos grupos se obtuvo una muestra de sangre

para determinar el tiempo de protrombina a las 24, 48 y 72 horas de vida. La muestra fué obtenida con aguja No. 21, - siendo de 3 ml que se depositaban en un tubo de ensaye con - 0,5 ml de citrato de sodio como anticoagulante, y procesado - con la técnica de Quick.

En ambos grupos existió vigilancia clínica durante toda su estancia hospitalaria, egresandose al tercer día de vida.

El seguimiento de estos pacientes se realizó en un tiempo promedio de 8 meses 29 días.

El análisis estadístico fue con medidas de tendencia central, media desviación estandar y t de Student.

RESULTADOS

El valor del tiempo de protrombina del grupo I a las 24, 48 y 72 horas fué de 18.8", 16.3" y de 15" respectivamente, todos expresados en promedios. Del grupo II fueron en las mismas horas; de 16.6", 14'4" y de 14" respectivamente. gráfica 1.

El valor del tiempo de protrombina expresado en porcentaje a las 24, 48 y 72 horas fué en grupo I de: 58.6, 70.6 y 82.4 respectivamente. En el grupo II de: 72.43, 87.06 y de 90.5 respectivamente gráfica 2.

Al realizar el análisis estadístico aplicado a los resultados, se empleó la *t* de Student la cual dió un resultado de $p < 0.05$ que fué estadísticamente significativa para ambos resultados tanto en el tiempo expresado en segundos como en el porcentaje.

DISTRIBUCION POR SEXOS

	SEXO	
	FEMENINO	MASCULINO
GRUPO I	11	19
GRUPO II	14	16

CUADRO 1

TALLA Y PESO

GRUPO I

	TALLA (cm)	PESO (Kg)
Promedio (x)	60.78	9.14
(s)	2.26	0.48

CUADRO 2

TALLA Y PESO

GRUPO II

	TALLA (cm)	PESO (Kg)
Promedio (x)	81.13	8.2
(S)	1.69	0.87

CUADRO 3

APGAR AL MINUTO Y CINCO MINUTOS

APGAR		
	1 MINUTO	5 MINUTOS
7	4	0
8	66	60

CUADRO 4

EDAD GESTACIONAL

GRUPO I

SEMANAS DE GESTACION	n
38	11
39	6
40	8
41	4
42	1
TOTAL	30

CUADRO 5

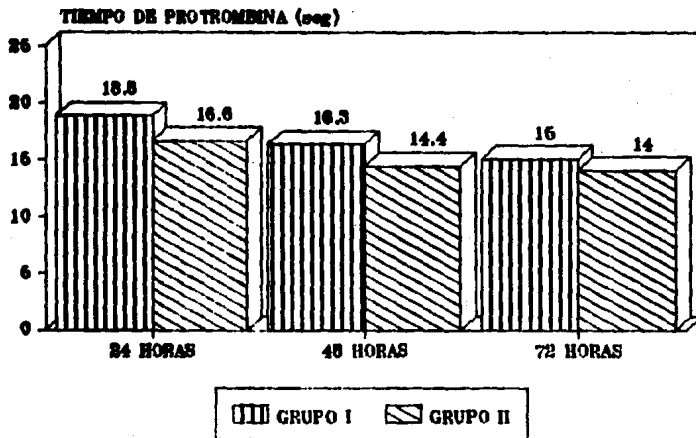
EDAD GESTACIONAL

GRUPO II

SEMANAS DE GESTACION	n
38	7
39	7
40	14
41	1
42	1
TOTAL	30

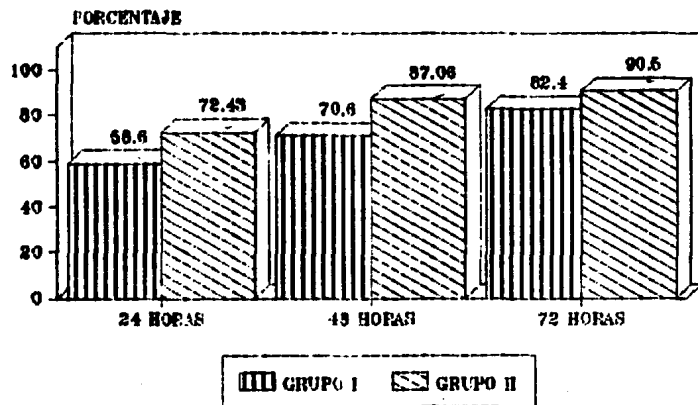
CUADRO 6

VALORACION DEL TIEMPO DE PROTROMBINA A LAS 24, 48 Y 72 HORAS



GRAFICA 1

**VALORACION DEL TIEMPO DE PROTROMBINA (%)
A LAS 24, 48 Y 72 HORAS POSTNACIMIENTO
EN AMBOS GRUPOS**



ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Al efectuar una revisión de los resultados vemos que la muestra seleccionada fué representativa, esta se decidió después de realizar un cálculo estadístico que tomó en cuenta el número de recién nacidos por día en el Hospital Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE.

En el sexo este no fué homogéneo en ambos grupos pero consideramos que este factor no influyó en los valores obtenidos en toda la población estudiada.

La somatometría se considera como la de neonatos con peso adecuado para edad gestacional.

El Apgar en las dos valoraciones efectuadas se mantuvo dentro de límites normales.

La edad gestacional estuvo dentro del rango considerado a término.

Quando se analizaron los valores del tiempo de pro

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

19

trombina en segundos en el grupo I o control éste fué mayor que los tres valores reportados para el grupo II. Lo cual fué también evidente al revisar los porcentajes del tiempo de protrombina de ambos grupos, el que recibió vitamina "K" -- tendió a los valores más altos cercanos a los normales, al efectuar el manejo estadístico se observó un valor de - - - $p < 0.05$ que fué significativo. Lo cual representa que el grupo II o problema si tuvo cambio importante en sus valores de protrombina de lo cual deducimos que su actividad fué -- muy cercana a la normal lo cual previene el cuadro de enfermedad hemorrágica del recién nacido, ya que permite que los factores plasmáticos II (protrombina), VII, IX y X actúan en cascada en la coagulación sanguínea, todos ellos dependen de la síntesis de la vitamina "K" e intervienen también en la conversión de factores proteicos de estos factores plasmáticos. La conversión post-traslacional de residuos de glutamilo a residuos de ácido gamma-carboxiglutámico de una molécula de protrombina crea una unión de calcio efectiva en los sitios -- donde actúa, que ocasiona que las proteínas se activen. (12).

Dicho en otras palabras el estudio revela que la -

actividad del factor II de la coagulación o sea la protrombina si se modificó en los recién nacidos que recibieron vitamina "K" neonatal, lo cual les evita el riesgo de presentar la enfermedad hemorrágica del neonato.

Podrá argumentarse que en la sala de Cuidados - Normales del Hospital no se observan casos de esta enfermedad lo cual es parcialmente cierto ya que los neonatos no permanecen más de 3 días internados, por lo tanto no podemos afirmar que no presenten el problema mencionado. Puede mencionarse que en estos neonatos se alimentan en forma mixta ya que reciben leche materna y modificada en proteínas esta última tiene una cantidad mayor de vitamina "K". Se sabe que la vitamina "K" 1 o filoquinona presenta en la leche humana madura en promedio es de 2.1 ng/ml, no difiere de la cantidad encontrada en el calostro. El promedio de concentración de filoquinonas en fórmulas de soya es de 11.5 ng/ml, y 55-58 ng/ml en fórmulas de leche de vaca.

La mayoría de los recién nacidos normales a término nacen con reservas deficientes en vitamina "K", sin embargo solo una minoría desarrolla la enfermedad hemorrá-

gica. Se sabe que el padecimiento ocurre principalmente en neonatos alimentados con leche materna ya que esta contiene menos vitamina "K" que la leche de vaca. Por tanto la leche materna proporciona una cantidad insuficiente de vitamina "K" al neonato durante los primeros días de vida, cuando los niveles circulantes de los factores dependientes de vitamina "K" encuentran disminuidos y la producción intestinal de la vitamina es limitada debido a la flora bacteriana reducida en el colon.

La profilaxis regular con vitamina "K" en recién nacidos ha sido puesta en duda en Europa y en el lejano Oriente. En nuestro Hospital "20 de Noviembre" no se aplica con la tesis de que la enfermedad no se ve en el cuero normal casi en ningún caso, sin embargo debemos recordar que la enfermedad puede presentarse de los 2 a los 10 días de vida en neonatos que no reciben la vitamina "K" profiláctica en el primer día. Antes de que se volviera regular el uso profiláctico de vitamina "K" en los decenios de 1950 y 1960, hasta el 1 ó 2% de los neonatos amamantados desarrollaban hemorragias cutáneas, mucosas e internas, a los 0 tres días

días de edad. Se demostró la prolongación manifiesta de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina observada en esos casos se debía de deficiencia intensa de los factores - II, VII, IX y X. El tratamiento con la administración parenteral de vitamina "K" produjo un cese espectacular de la hemorragia y la normalización de los tiempos de coagulación en unas cuantas horas. Lo cual fué observado en este trabajo ya que a las 24 horas de vida en el grupo con vitamina "K" existía un 72.4% de actividad, el cual aumentó 87.06 a las 48 horas y fué 90.05 a las 72 horas. Cuando revisamos la actividad en segundos vimos que a las 48 horas las cifras se encontraban en el rango normal, el cual se cita de 11 a 15 segundos.

En el grupo control a pesar de que se reporta un tiempo de protrombina en promedio dentro de límites normales a las 72 horas, hubo trece pacientes que tuvieron un tiempo de protrombina entre el 20 y 50% en las primeras 24 horas, cifra cercana para presentar sangrado referido por la literatura en las primeras horas de vida.

El seguimiento de los paciente se realizó en un pro

medio de 8 meses y 29 días, no reportándose hemorragia a ningún nivel durante este tiempo, probablemente se deba al tipo de alimentación a que estuvieron sometidos desde el nacimiento (seno materno y leche industrializada), y también por no contar con antecedentes de ingesta de drogas por la madre que interfieren en el metabolismo de la vitamina "K".

Por los resultados, por su significancia estadística por la información proporcionada por la literatura revisada en la actualidad creemos recomendable plantear que se debe modificar la conducta de no aplicar vitamina "K" en esta población de recién nacidos a término evaluados como sanos, ya que la dejamos en riesgo de presentar esta enfermedad potencialmente grave y en ocasiones fatal. (13-18)

El objetivo enunciado al inicio del estudio se alcanzó ya que si conocimos la actividad de la protrombina en esta muestra estudiada.

Se plantea la posibilidad de continuar este estudio en base a los siguientes:

Ampliar la muestra de pacientes en ambos grupos.

Tiempo de protrombina de control al mes de edad.

Documentar por clínica y por laboratorio la presen
cia de enfermedad hemorrágica del recién nacido en nuestro -
servicio de medicina perinatal.

Incidencia de hemorragia tardía en nuestro Hospital
y si se aplicó o no vitamina "K" al nacer.

Establecer protocolo diagnóstico en los recién naci-
dos que sangren antes de aplicar vitamina "K".

CONCLUSIONES

La vitamina "K" aplicada al nacer sí modificó el valor del tiempo de protrombina en segundos y en porcentaje en el grupo problema, esto tuvo diferencia estadística significativa.

No modificó comportamiento clínico inmediato, mediano ó tardío.

Se investigaran factores que influyen en los neonatos que no se aplica vitamina "K" y no presentan enfermedad hemorrágica.

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

1. - Lane PA, Pathaway WE. Vitamina K in infancy. J Pediatr 1985;106:351-359.
2. - Leavell BS. Hematología clínica. 4a edición. México: Nueva Editorial Interamericana, 1988; 622-624.
3. - Williams WL. Hematología clínica. 3a edición. México: - Salvat Editores, 1975;1249-1250.
4. - Andrew M, Karpatkin MA simple screening test for evaluating prolonged partial prothrombin time in newborn infants. J Pediatr 1982; 101:610-612.
5. - Kempe CH, Silver PK. Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 7a. edición. México: Editorial el Manual Moderno - 1988;455-456.
6. - Hiraike F, Kimura M, Itokawa Y. Distribution of K vitamins (phylloquinone and menaquinones) in human placenta and maternal and umbilical cord plasma. Am J Obstet - Gynecol 1988;158:564-569.

7. - González A, Jolly H. *Pediatría médica*, Barcelona: Editorial médica y técnica, 1977;123.
8. - Kazzi NJ, Bilagan N. Maternal administration of vitamina K does not improve the coagulation profile of preterm - infants. *Pediatrics* 1989;84:1045-1050.
9. - Matsuda I, Nishiyama S. Late neonatal vitamin K deficiency associated with subclinical liver dysfunction in -- human milk fed infants. *J Pediatr* 1989;114:602-604.
10. - Bello A, Villanueva D. Pruebas de hemostasis en el periodo neonatal; tiempo de protrombina en sangre capilar del neonato y hematocrito de las primeras 24 horas de la vida. *Bol Méd Hosp Infant Mex* 1986;43:631-635.
11. - López AG ¿ El tiempo de protrombina alargado en el recién nacido obliga invariablemente a la aplicación de la vi tamina K ? *Criterios Pediatricos* 1986;15:63.
12. - Buchanan GR. Trastornos de la coagulación en el neonato *Clin Pediatr (Phila)* 1986; 1:211-229.
13. - Mallia RG, Preston FE. Evidence against vitamin K deficiency in normal neonatos. *Thromb Haemostas* 1981;45:159
160.

14. - Blanchard RA, Furie BC. Subclinical vitamin K deficiency in newborns and their mothers. *Blood* 1983;62:994.
15. - Buchanan GR. Coagulation factors. In Nathan and Oski. - *Hematology of infancy and childhood*, 3a. ed Philadelphia: WB Saunders Co, in press.
16. - Mc Ninch AW, Orne R. Hemorrhagic disease of the newborn returns. *Lancet* 1983;1:1089-1090.
17. - Sheares MJ, Barkhan P. Plasma vitamin K in mothers - and their newborn babies. *Lancet* 1982;2:460-463.
18. - Behrman RE, Kliegman R. *Nelson essentials of pediatrics*. Philadelphia, WB Saunders, 1990:79-80.