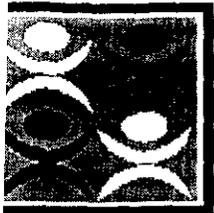


11237



**HOSPITAL DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRON"
INSTITUCION DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACION.
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA EN:**

PEDIATRIA MEDICA

278140

**ALUMNO: GERARDO A. ALVAREZ ESCALANTE
ASESOR (S) : DR. RAFAEL MARIO RODRIGUEZ MURILLO
DR. JOSE OVIDIO CORNELIO NIETO
M. EN C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ**



Villahermosa, Tab. Marzo del 2000.



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 esta 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.



HOSPITAL DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRON"
INSTITUCION DE SERVICIOS MEDICOS, ENSEÑANZA E
INVESTIGACION
AV. GREGORIO MENDES NO. 2832, COL. TAMULTE
VILLAHERMOSA, TAB.
TEL. 51 10-55, 51 10-90 y 51 10-78 FAX.



Marzo 30 del 2000.

ASUNTO: TERMINACION DE TESIS

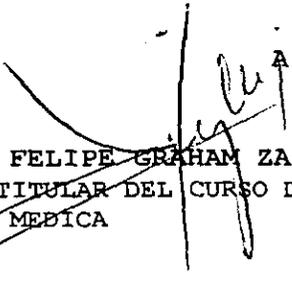
DR. HUGO ARECHIGA URTUZUASTEGUI
JEFE DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA (UNAM)
MEXICO, D.F.

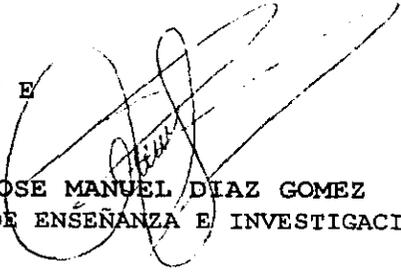
AT'N. DR. PELAYO VILAR PUIG
JEFE DE LA SUBDIRECCION DE ESPECIALIZACIONES MEDICAS
FACULTAD DE MEDICINA DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION (UNAM)

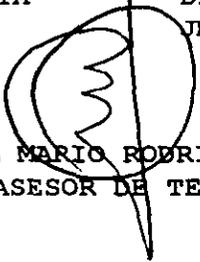
A TRAVES DE ESTE CONDUCTO COMUNICAMOS A USTEDES, LA TERMINACION DE TESIS
"HEMORRAGIA INTRACRANEANA NO TRAUMATICA EN NIÑOS DE 20 A 60 DIAS DE EDAD",
SUSTENTADA POR EL DR. GERARDO A. ALVAREZ ESCALANTE, POR LO QUE SE LE AUTORIZA PARA
LOS FINES Y TRAMITES CORRESPONDIENTES PARA SU TITULACION EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MEDICA ANTE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

APROVECHAMOS LA OCASION PARA ENVIARLES UN AFECTUOSO SALUDO Y QUEDAMOS A SUS
APRECIABLES ORDENES.

A T E N T A M E N T E


DR. LUIS FELIPE GRAHAM ZAPATA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
PEDIATRIA MEDICA


DR. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION


DR. RAFAEL MARIO RODRIGUEZ MURILLO
ASESOR DE TESIS

C.C.P. DIRECCION GENERAL DEL HOSPITAL DEL NIÑO
C.C.P. DEPARTAMENTO DE POSGRADO (UNAM)
C.C.P. ARCHIVO

DEDICATORIA

A **Dios**, por darme la oportunidad
De vivir.

A **Martha**, que es la piedra angular
de mi existir.

A **Rodrigo, Diego y Gerardo**,
a quienes vi nacer y me dieron
la satisfacción de sentir el primer
hálito de vida de un niño, y me
inspiraron para ser lo que ahora soy,
como **PADRE y PROFESIONISTA**.

A mis **Padres**, que fueron el primer
Impulso y depositaron en mi la semilla
De la curiosidad y de la superación diaria.

A mis hermanos **Iliana y Carlos**,
Que a través de mis ojos puedan
Ver lo que a través de los suyos
Ya no pueden.

A **Carmita**, que la llevo muy
dentro de mi corazón, **DIOS** la tenga
muy cerca de el.

A **Negra y Cuco, a Rosario y Andrés**,
Y a todos mis sobrinos que con su apoyo
Y sus muestras de cariño han hecho más
Llevadero estos años de mi Residencia.

Al **Dr. Mario Rodríguez Murillo**
Y Al **Dr. José Ovidio Cornelio Nieto**
Quienes confiaron ciegamente en
Mi trabajo y con su experiencia
Y apoyo esta tesis a cosechado frutos
Y los seguirá cosechando.

Al Dr. José Mauel Díaz Gómez

Quien fue mi brújula en el
Camino metodológico.

Al Dr. Luis Felipe Graham Zapata

Y Al Dr. Gustavo Adolfo Rodríguez León

Por su amistad y su apoyo incondicional
en momentos difíciles.

Al Hospital del Niño

"Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

cuna de mi enseñanza en Pediatría.

A **la Niñez Mexicana**, especialmente
a mis pacientes que me han forjado
día a día, lagrima a lagrima.

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	3
MARCO TEORICO	6
V. JUSTIFICACION	9
VI PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
VII OBJETIVOS	11
VIII METAS	11
IX METODOLOGIA	12
Diseño del experimento	
Unidad de observación	
Universo de trabajo	
Cálculo de muestra y sistema de muestreo	
Definición de variables	
Criterios y estrategias de trabajo clínico	
Instrumentos de medición y técnicas	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Métodos de recolección, base de datos	
Análisis estadístico	
Consideraciones éticas	
X RESULTADOS	19
XI DISCUSION	21
XII BIBLIOGRAFIA	24
XIII ORGANIZACION	27
XIV EXTENSION	27
XV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	28
XVI ANEXOS	29
XVII GRAFICOS	31

RESUMEN.

Introducción. La hemorragia intracraneana (HIC) no traumática en niños menores de dos meses, generalmente es producto de una alteración de los mecanismos de hemostasia como ocurre en la enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K, hemofilia, trombocitopenias o en las hepatopatías, sin embargo existe el síndrome de shaken baby (niño sacudido) en el que los padres niegan todo tipo de maltrato al menor, en éste también se presenta HIC, pueden existir lesiones asociadas al maltrato pero no es lo frecuente.

Objetivo general. Identificar los factores etiológicos que causan HIC en lactantes de entre 20 y 60 días de edad.

Material y métodos. Se incluyeron 14 niños con edades de 20 a 60 días, con diagnóstico de HIC demostrada por medio de Tomografía Axial Computarizada (TAC), ingresaron al servicio de urgencias del Hospital del Niño "Rodolfo Nieto Padrón" durante el periodo del primero de Julio de 1998 al 30 de Junio de 1999. Se realizó biometría hemática (BH), tiempos de coagulación (TP y TPT) y, obtuvo el dato de aplicación de vitamina K al nacimiento y antecedentes familiares hemorragíparos. Se investigó también la administración previa de antibióticos y de medicamentos que alteran los mecanismos de hemostasia, presentación de cuadros diarreicos, alimentación exclusiva con leche materna y estado nutricional. Buscamos intencionadamente manifestaciones de maltrato las cuales no se encontraron. Se observó la evolución clínica de los pacientes y la respuesta al tratamiento.

Resultados. De los 14 casos, once fueron masculinos y tres fueron femeninos. Todos ingresaron con signos y síntomas que sugerían involucro del sistema nervioso central. Todos cursaron con TP y TPT alargados, solo uno recibió vitamina K al nacimiento; trece recibieron dieta exclusiva con leche materna, uno con atóle de arroz y leche materna; solo uno se encontraba con desnutrición de segundo grado. Todos fueron diagnosticados como deficiencia de vitamina K por los tiempos de coagulación alargados y el antecedente de no haberse aplicado vitamina K al nacimiento, el niño que recibió profilaxis con vitamina K cursó con periodos de diarrea y se le administraron antibióticos, además recibía leche materna como alimentación exclusiva. El pico de mayor incidencia fue en la cuarta semana de vida.

Discusión. Es importante conocer la fisiopatología de la enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K para comprender la importancia de su aplicación al nacimiento como profilaxis. Estudios realizados su mayoría en Japón y Europa nos demuestran que una sola dosis de vitamina K al nacimiento es insuficiente, por lo que se maneja una segunda dosis a los 15 días o al mes de edad o suplementos orales durante el primer mes de vida. Nosotros proponemos la administración de una dosis extra de vitamina K a los 15 días de edad ya que el principal pico de incidencia de este padecimiento es en la cuarta semana de vida extrauterina.

ANTECEDENTES.

Desde la década de los 70 's investigadores de todo el mundo les ha llamado la atención las hemorragias intracraneanas de aparición espontánea en los lactantes menores. Speck en 1970, observó una relativa frecuencia en lactantes menores de manifestaciones hemorrágicas, incluyendo la hemorragia intracraneana, atribuyéndole a una probable deficiencia de vitamina K sin embargo nunca se logró explicar acertadamente el mecanismo por el cual los lactantes tenían esta deficiencia ya que eran aparentemente sanos, sin embargo lo relacionaron con la dieta. (1) Así mismo en 1970, Dolan y Gibson atribuyeron la posibilidad de que los pacientes que presentaban enfermedad hemorrágica se encontraran cursando con fibrosis quística.(2)

Durante 1972 se describe por primera vez la existencia de un síndrome denominado SHAKEN BABY, el cual consiste en lesiones cerebrales las cuales son ocasionadas por mecanismo de aceleración y desaceleración (sacudimiento), este padecimiento es ocasionado por maltrato al paciente y se manifiesta por múltiples hemorragias y lesiones cerebrales, además de aparición de hemorragias vítreas, este padecimiento puede ocasionar una coagulopatía por consumo, en donde puede existir hasta trombocitopenia. (3)

En 1975, en la antigua Unión de Repúblicas Soviéticas Socialistas, Sajkovski, dedujo que era una deficiencia natural ya que la producción de la vitamina K aparecía junto con la alimentación en el recién nacido y que esta no dependía directamente de su administración como sustituto. (4)

Colvin en 1977, en los E.U. describe un paciente el cual sufre de hemorragia tardía, él considera que se debía a que los antibióticos que se le habían administrado por largo tiempo habían disminuido la producción de vitamina K en el intestino. (5)

En 1979, Mickleson y White de Nueva Zelanda, observan en una serie de pacientes distintos tipos de hemorragias, observando alteración de los tiempos de coagulación dependientes de la vitamina K, a estos pacientes se le habían estado administrando antibióticos y solo se alimentaron con leche materna.(6)

En la década de los 80's, es importante mencionar el grupo de investigadores japoneses, los cuales dedujeron que la deficiencia de vitamina K se puede manifestar como hemorragia intracraneana de aparición espontánea, además encontraron que el padecimiento es frecuente. (7,8,9,10,11)

Matzukawa en 1987, propuso la administración oral complementaria de vitamina K durante todo el primer mes de vida, ya que observó muchos casos de niños los cuales se les había administrado vitamina K IM al nacimiento sin embargo habían presentado hemorragia intracraneana. (12)

En Francia e Italia se realizaron estudios comparativos en este mismo año por Saint Martin y Pagani respectivamente en niños a los que se les administró profilaxis de vitamina K y a los que no, presentándose mayormente hemorragias en el periodo de lactantes menores en los que no se les había administrado la vitamina K al nacimiento. (13) Estudios similares se realizaron en varios países de Europa y Asia.(14, 15)

En la década de los 90's, Nishiguchi, Sumimoto y Okada realizan un macroproyecto en una población de 66,076 lactantes, de los cuales 52,445 no habían recibido vitamina K, solo 10,563 recibieron una dosis al nacer y 3,068 recibieron profilaxis oral por un mes después de su nacimiento. En el ultimo grupo no se registró ningún caso de hemorragia intracraneana, en el segundo se presentaron 165 casos y en el primero 10,489 casos de hemorragia intracraneana esto en un periodo de 5 años.(16). En Japón los estudios sobre deficiencia de vitamina K son múltiples, todos expresando su inquietud por los casos de hemorragia intracraneana.(17,18,19)

El grupo inglés encabezado por Kries y Gobles, realizaron un estudio similar pero con vitamina K administrada una dosis adicional a los 15 días de nacido logrando resultados similares. (20)

En esta década se han realizado estudios en Alemania, Canadá, Países Bajos, Turquía y Tanzania ya que es de importancia la cantidad de lactantes que ingresan a un servicio de urgencias con hemorragia intracraneana de origen no traumático. Es importante mencionar que en toda Latinoamérica, incluyendo México no se han realizado estudios sobre éstos casos. (21,22,23,24,25,26,27,28)

MARCO TEORICO.

La hemorragia intracraneana como manifestación de una alteración de los mecanismos de la hemostasia es muy rara durante el primer año de vida. Sin embargo cuando se presenta trae consecuencias severas, inclusive la muerte. El tejido cerebral en el lactante es muy hábil, esto por que mayormente se encuentra formado por agua, además la mielinización del tejido cerebral es incompleta, por lo que es muy susceptible de presentar hemorragia espontánea por alteración de los factores de coagulación. (29)

Son múltiples las enfermedades que pueden ocasionar una hemorragia intracraneana de aparición espontánea en un lactante. Entre las opciones que tenemos se encuentra el síndrome del niño sacudido, el cual es un síndrome que se describe por primera vez en 1972, el cual es un padecimiento que consiste en un sacudimiento violento y sostenido de un lactante, ocasionándole lesiones cerebrales por aceleración y desaceleración. A pesar de que se trata de un evento traumático, los padres siempre niegan haber ocasionado la lesión en el niño.(3)

Otra de la opciones es la enfermedad hemorrágica tardía del recién nacido, la cual actualmente se denomina deficiencia de vitamina K, este padecimiento es mas frecuente en recién nacidos, lo que se denomina enfermedad hemorrágica clásica y temprana, sin embargo en las edades de nuestros pacientes la única que cabría es la forma tardía, la cual suele aparecer en lactantes menores los cuales cursaron con periodos prolongados de diarrea, administración de antibióticos o desnutrición, si a esto agregamos que al

nacimiento no recibió administración de vitamina k y su alimentación es exclusiva al seno materno, el riesgo de padecer fenómenos hemorrágicos se incrementa, ya que la leche materna solo tiene 15 mcgr de vitamina k por cada 100 cc., mientras que las fórmulas lácteas comerciales de primera etapa contienen de 60 a 75 mcgr de vitamina K por cada 100 cc.(30)

Otro padecimiento que podría desencadenar una hemorragia intracraneana a esta edad, son las malformaciones vasculares cerebrales, sin embargo es extremadamente rara su frecuencia en éste grupo de edad.

El otro grupo de pacientes que podría cursar con hemorragia intracraneana son los que padecen de alteraciones de la hemostasia como hemofilia A,B Y C, las trombocitopenias, coagulopatía por consumo y CID, sin embargo estas no son frecuentes.

Los pacientes con hepatopatías pueden cursar con manifestaciones hemorrágicas, por alteración de los tiempos de coagulación.(19)

En el síndrome del niño sacudido, puede existir una coagulopatía por consumo de factores de coagulación y de plaquetas, además existen hemorragias vítreas con lo que realizamos el diagnóstico de éste padecimiento. Aquí sin embargo primero es la hemorragia intracraneana y después la alteración de los factores de la coagulación, como consumo, al tratar de contener la magnitud del fenómeno hemorrágico.(3)

Los tipos de hemorragia intracraneana que se observan mas frecuentemente son las hemorragias subaracnoideas, en segundo lugar las intraventriculares, y por ultimo las intraparenquimatosas y las subdurales.(16)

Las manifestaciones más frecuentes de hemorragia intracraneana, son irritabilidad, crisis convulsivas, alteraciones del estado de conciencia, déficit neurológico, rechazo a la vía oral, palidez generalizada, cráneo hipertensivo (fontanela anterior hipertensa, vómitos en proyectil), anisocoria o midriasis bilateral.(12)

El laboratorio es imprescindible, ya que nos mostrará, anemia importante, alteraciones del TP y TPT, con plaquetas normales en la deficiencia de vitamina K.

En la hemofilia, el TPT se encuentra alargado, con plaquetas normales. Las plaquetas se encuentran disminuidas en la trombocitopenia, y en la CID, tiempos de coagulación y trombocitopenia, además de existir alteraciones en el fibrinógeno y presencia de monómeros de fibrina. En las hepatopatías existe alteración de la función hepática con elevación de la TGO, TGP, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, además de los tiempos de coagulación.(19)

Además los antecedentes son parte muy importante, ya que en los pacientes hemofílicos hay otros familiares que son portadores de la enfermedad, en la deficiencia de vitamina K existe antecedentes de no aplicación de vitamina K al nacimiento, alimentación exclusiva al seno materno, periodos de diarrea, antibioterapia previa o desnutrición.(31)

En la CID, previamente existe un estado de infección, bacteriemia y sépsis. En las hepatopatías existe antecedentes de fiebre, enfermedad crónica, ictericia.(19) En el síndrome del niño sacudido, pueden existir manifestaciones de maltrato.(3)

JUSTIFICACION.

En el servicio de urgencias se atiende actualmente un promedio de 100 consultas diarias. Durante el año anterior al estudio, en el servicio de urgencias se atendieron 27,375 consultas, un promedio diario de 75, de las cuales, solo 9 correspondieron a hemorragia intracraneana en menores de 2 meses y de éstas 4 se atendieron durante el mes de Junio de 1998, un mes previo al inicio de éste estudio, nunca se habían presentado esta cantidad de ingresos por ésta entidad patológica en un corto periodo de tiempo.

Por esto surge la necesidad de identificar la causa de éstas hemorragias, ya que solo se estaban diagnosticando hemorragias intracraneanas, sin tener la verdadera etiología de éstas. Los pacientes con ésta patología seguían llegando a nuestro hospital, por lo que era importante establecer medidas para evitar que se presentara el fenómeno hemorrágico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La hemorragia intracraneana no es frecuente en el lactante menor, pero cuando se presenta suele ser manifestación de maltrato o de una alteración de los mecanismos de la hemostasia.

En nuestro hospital, en el servicio de urgencia observamos pacientes los cuales llegaron con hemorragia intracraneana espontánea, los padres negaron por completo sacudimiento y antecedentes familiares de enfermedades hemorrágicas. Los pacientes que lograban sobrevivir quedaron con secuelas neurológicas importantes.

Decidimos investigar la etiología de éstas hemorragias y así poder prevenir el padecimiento antes de su presentación. Por todo esto y mas realizaremos la investigación justificándonos con parámetros clínicos, de laboratorio y de gabinete para poder comprender, descubrir y evitar el fenómeno que tantas vidas está afectando y así proponer medidas preventivas.

OBJETIVO GENERAL.

Identificar los factores etiológicos que causan hemorragia intracraneana en lactantes de 20 a 60 días de edad.

METAS.

- 1.- Publicar en revistas nacionales o locales.
- 2.- Presentar el trabajo como ponencia en diferentes foros de actualización.

METODOLOGIA.

TIPO DE INVESTIGACION.

Estudio descriptivo y longitudinal.

UNIVERSO DE TRABAJO.

HOSPITAL DEL NIÑO "RODOLFO NIETO PADRON", en la Cd. De Villahermosa, Tabasco. Durante el periodo del 1º de Julio de 1998 al 30 de Junio de 1999.

UNIDAD DE OBSERVACION.

Todos los lactantes menores de entre 20 y 60 días de edad que ingresen con HIC.

METODOS DE MUESTREO.

Los pacientes se fueron ingresando al estudio según fueron llegando, al azar.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El universo de trabajo serán todos los lactantes menores, comprendidos entre los 20 y 60 días de edad, que ingresen al servicio de urgencias, con manifestaciones clínicas y tomografía axial computarizada que demuestre la presencia de hemorragia intracraneal. Esto durante el periodo que dure el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Lactantes de ambos sexos entre 20 y 60 días de edad.
- 2.- Diagnostico de HIC de etiología indeterminada.
- 3.- Lactantes de término.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Todos los pacientes que no completen los datos del expediente que se requiere para su integración diagnostica.

DEFINICION DE VARIABLES.

DEPENDIENTES:

- 1.- Tiempo de protrombina (segundos).
- 2.- Tiempo parcial de tromboplastina (segundos).
- 3.- plaquetas (mm^3).
- 4.- Tomografía axial computarizada.
- 5.- TGO (Ui).
- 6.- TGP (Ui).
- 7.- Bilirrubinas (mg/dl).
- 8.-DHL (Ui).
- 9.- FA (Ui).
- 10.- Alimentación (tipo).
- 11.- Antibioterapia (si o no).
- 12.- Peso (g).
- 13.- Longitud (cm).
- 14.-Perimetro cefálico (cm).
- 15.-Aplicación de vitamina K al nacimiento (si o no).
- 16.-Fondo de ojo (con hemorragia o sin hemorragia vitrea).

INDEPENDIENTES:

- 1.- Lactantes de ambos sexos (masculino y femenino).
- 2.- Edad (días).
- 3.- Edad gestacional (Semanas).
- 4.- Hemorragia intracraneana (cualquier etiología).

CRITERIOS Y ESTRATEGIAS DE TRABAJO CLINICO.

Los sujetos que fueron candidatos al estudio ingresarón a sala de urgencias del hospital del niño " Rodolfo Nieto Padron" y previo consentimiento por escrito de un familiar y obtenido por la trabajadora social del servicio, así mismo un investigador lleno la hoja de base de recolección de datos (Anexo)

El diagnostico fue realizado por medico neurologo pediatra y neurocirujano al ingreso de cada niño, a cada uno de los niños se le solicito una Tomografia de cráneo simple y contrastada, además laboratoriales como BH completa, tiempos de coagulación, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático y plaquetas; se realizò somatometria y se observò fondo de ojo.

INTRUMENTOS DE MEDICION Y TECNICAS.

Las tomografías fueron realizadas en el Tomógrafo de Tabasco, en un equipo Somatom A.R.T. marca Siemens, con una capacidad de 110 Kvolts con capacidad de corte de cada 3 segundos.

En 9 de los 14 pacientes no hubo necesidad de aplicar sedación, ya que el estado neurológico de los pacientes lo permitió. En 5 se aplicó sedación y anestesia con Tiopental a dosis de 1.5 mg/kg/dosis y sevofluorane a 3 vol. con oxígeno a 2 lts./min.

METODOS DE RECOLECCION, BASES DE DATOS.

El documento se procesó en el programa Windows 98 y con el procesamiento de base de datos para el análisis estadístico.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se obtuvieron promedios y porcentajes de todos los datos obtenidos y serán analizados mediante la chi cuadrada.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El estudio no lleva ninguna implicación ética dado que para su diagnostico no existió ningún método invasivo.

RESULTADOS.

Se incluyeron 14 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. El rango de edad fue de 21 días como mínimo y 60 días como máximo. El 78.6% fueron masculinos y solo el 21.4% fueron femeninos, con una relación de 3.6 : 1. La mayor incidencia de éste padecimiento se presentó en la cuarta semana de vida (21 y 30 días de edad).

Los 14 pacientes estudiados ingresaron con alteraciones neurológicas que sugerían afección del sistema nervioso central. Se les calificó el estado de conciencia según la escala de Glasgow modificada para lactantes, 28.5% llegaron con Glasgow de 15, 7.1% con 14, 7.1% con 13, 7.1% con 12, 21.4% con 10, 7.1% con 8 y 21.4% con 6. El 100% de los pacientes mostraron irritabilidad. El 85.7% presentaron rechazo a la vía oral. El 57.1% presentaron crisis convulsivas, de las cuales el 14.3% fueron localizadas y el resto generalizadas. Un paciente cursó con hemiparesia fácio-corporal izquierda. Presentaron pupilas isocóricas ocho pacientes, uno presentó miosis, dos midriasis sin respuesta a la luz y tres se mostraron anisocóricas. No hubo hemorragias vítreas.

En todos se demostró la presencia de hemorragia intracraneana por medio de TAC. Se comprobó mas de un tipo de hemorragia en cada paciente, inclusive uno cursaba con áreas de infarto frontoparietal derecho. Un paciente cursó con hidrocefalia obstructiva. Los tipos de hemorragia intracraneana que se observaron fueron, hemorragia subaracnoidea en un 42.8%, hemorragia ventricular, parenquimatosa y subdural en un 35.7% .

Se observó en todos los pacientes desde anemia leve hasta severa. Todos cursaron con TP y TPT alargado, inclusive en cinco de ellos no coagularon. La cuenta de plaquetas fue normal en todos. Ninguno tenía antecedentes de hemofilia u otras enfermedades hemorrágicas. Ninguno cursó con alteraciones electrolíticas a su ingreso. Las pruebas de funcionamiento hepático como bilirrubinas, TGO, TGP, FA y DHL fueron normales.

Once niños (78.5%) recibieron antibioterapia previa. Cuatro de ellos (28.5%) cursaron con periodos de diarrea. Solo uno de los pacientes cursaba con desnutrición de segundo grado, según Gómez. Trece pacientes (92.9%), recibían alimentación exclusiva con leche materna, uno lo alimentaban con leche materna y atole de arroz. Y lo más importante, solo uno de los 14 niños había recibido profilaxis con vitamina K al nacimiento, el resto nacieron en casa atendidos por parteras empíricas las que no aplicaron vitamina K.

Solo se realizó una craneotomía descompresiva, una colocación de válvula ventriculoperitoneal, y dos tomas de biopsia de tejido cerebral, las que se reportaron solo con edema.

La mortalidad fue del 28.6%, uno falleció por neumonía y los otros tres por herniación, muerte cerebral y falla orgánica múltiple. El resto de los pacientes respondió a la aplicación de vitamina K, plasma y solución oportuna de las complicaciones, como falla respiratoria, la cual se solucionó con intubación orotraqueal y ventilación mecánica, cuatro niños a su ingreso y dos más por deterioro neurológico (42.8%).

DISCUSION.

En conclusión los catorce pacientes estudiados, cursaron con una deficiencia de vitamina K, ya que cursaron con factores de riesgo muy importantes, tal como la no administración de vitamina K al nacimiento, la alimentación exclusiva al seno materno, antibioterapia previa, desnutrición y periodos de diarrea.

La enfermedad hemorrágica tardía por deficiencia de vitamina K, se presenta en neonatos desde la tercer semana, hasta varios meses después de vida extrauterina. El tejido cerebral en los primeros meses de la vida es muy lábil ya que en gran parte se encuentra formado por agua y la mielinización es incompleta, motivo por el cual es frecuente la aparición de hemorragia intracraneana en éste grupo de pacientes. Generalmente esta se relaciona por deficiente producción o absorción intestinal, ya que como es sabido la vitamina K es producida en el intestino por acción de la flora intestinal, se absorbe y es llevada al hepatocito en donde actúa como co-factor de la carboxilasa hepática, la cual convierte los residuos de ac. glutámico ubicado en los primeros 40 aminoácidos N-terminales de las proteínas de la coagulación involucradas (Factor VII, II, IX y X, proteínas S y C), en residuos gammacarboxiglutámicos. Por esta carboxilación traslacional se capacitan estas proteínas para fijarse a fosfolípidos o a iones de calcio, mientras que si no son modificadas son funcionalmente inactivas.

Las proteínas de la coagulación no son sintetizadas por la placenta y no traspasan la barrera placentaria, son sintetizadas por el feto desde el primer trimestre de gestación, sin embargo en el recién nacido no existen reservas de vitamina K; aun que su requerimiento diario es de 1 a 3 mcgr/kg, muchas veces el ingreso no es suficiente y si a esto agregamos que la flora intestinal se encuentra disminuida o ausente por un proceso diarreico o por antibioterapia prolongada, obviamente la producción endógena se encontrará disminuida o ausente. Los niños que se alimentan con seno materno exclusivo, son mas suceptibles a la deficiencia por la baja concentración de la vitamina en la leche materna, que es de 15 mcgr/litro. Estos presentan un nivel de actividad de las proteínas que actúan en la coagulación del 60 al 70%. La función hemostática dependerá exclusivamente de la vida media de la protrombina que es de aproximadamente de 2 a 5 días, del factor VII que es de 2 a 6 horas y del factor IX que es de 24 a 48 horas. El riesgo de hemorragia se establece cuando los niveles de los factores tienen una actividad por debajo del 20%, presentandose el fenómeno hemorrágico. En pocas palabras se produce una hipoprotrombinemia.

Los sucedáneos de la leche materna, tienen aproximadamente de 60 a 70 mcgr/litro de vitamina K, sin embargo por esto no queremos despreciar la importancia de la alimentación con leche materna, que tiene más ventajas que desventajas.

Con los resultados obtenidos en este estudio, proponemos el fortalecimiento de las acciones preventivas y de educación a nuestras madres, haciendoles saber la importancia de la aplicación de vitamina K en sus niños al nacer. Es importante que las parteras empíricas refieran a los niños a los

centros de salud para que se les aplique una dosis de vitamina K como si fuera la aplicación de una vacuna. Además creemos importante que se aplique una segunda dosis de vitamina K a los 15 días de vida, para prevenir la hipoprotrombinemia producida por las bajas reservas de vitamina K, inclusive la administración de suplementos orales de fitomenadiona en aquellos grupos de riesgo que serían niños con periodos diarreicos frecuentes o prolongados, por infecciones o por enfermedades como fibrosis quística, enfermedad celiaca y otras intolerancias. Otro grupo de riesgo serían los niños desnutridos y aquellos que reciban antibióticos de amplio espectro por periodos prolongados.

En países como Japón, Reino Unido, Holanda y Alemania ya se está aplicando de manera profiláctica una segunda dosis de 1 mg intramuscular de vitamina K después de la segunda semana o suplementos orales durante el primer mes de vida. Lo que ha disminuido en gran medida la presentación de la deficiencia de vitamina K y su consecuencia más terrible, la hemorragia intracraneana.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-** Speck G.T. MD, Lloyd M.J. MD. Journal Clinics Pathology. "Severe coagulation defect due to a dietary deficiency of vitamin K". Dec.1970 12(12):641-3.
- 2.-** Dolan TF Jr, Gibson L.E. MD. Journal Pediatrics. "Possibility of cystic fibrosis in infants with vitamin K deficiency".Sep.1970;77(3):515.
- 3.-** Fontana V. MD. Pediatrics Annal. "The maltreatment syndrome of children". Ago.1984; 13:740.
- 4.-** Sajkoski M. Simonce N. God Zerb Medik Fak Skopje. "Nature of vitamin K deficiency in the infant age". 1975.;21:299-302.
- 5.-** Colvin BT. MD. Journal Clinics Pathology. "Deficiency of vitamin K in infancy".Jan.1977. 22(01):1147-8.
- 6.-** Mickleson K.N. Whyte G. New Zeland Medics Journal. "Severe deficiency of vitamin K dependent coagulation factors in an infant". Oct. 1979;90(645):291-2.
- 7.-** Nagao T. MD. Nippon Ketsueki Gakkat Zasshi. "Idiopatic vitamin K deficiency in infancy: its entity and enigmas".Jul.1982;45(4):849-59.
- 8.-** Nakajara I. Morikake K. No To Hattatsu. " Six cases of infantile intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency". Jan. 1986;18(1):14-20.
- 9.-** Umemura A. Takagi T. No To Hattatsu. " A case of intracranial hemorrhage in a young infant due to vitamin K deficiency: comparison of MRI and CT finding. Jul. 1989; 21(4):385-9.
- 10.-** Nishio T., Nohara R. No To Shinkei. " Intracranial hemorrhage in infancy due to vitamin K deficiency: report of a case with multiple intracerebral hematomas with ring-like high density figures". Jan. 1987;39(1): 65-70.
- 11.-** Matsuzaca T. MD. Brain Development. " Prophylaxis of intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency in infants". 1987. 9(3):305-8.
- 12.-** Matsukawa T. Katayama K. Tsuji Y. No To Shinkei. " Intracranial hemorrhage due to vitamin K deficiency in infants: its importance as a cause of intracranial hemorrhage in infants". Oct.1981;33(10):989-97.
- 13.-** Saint Martin J. Pediatrics Archive " Massive intracranial hemorrhage due to avitaminosis K in a breast-fed 4 month-old infant". Dec. 1995;2(12):1222-3.

- 14.-** Yeo Ting Chuan. MD. *Medic Journal of Malaysia*. "Intracranial haemorrhage due to late haemorrhagic disease of infancy". Dec. 1987; 42(4):276-83.
- 15.-** Badia Barnusell J. Artigas J. *Anal Spain Pediatrics*. "Intracranial hemorrhage secondary to late onset hemorrhagic disease in the newborn infant". Nov.1985; 23(6):453-5.
- 16.-** Nishiguchi T. MD, Saga T. MD, Sumimoto K. MD .*British Journal Obstetrician and Gyneacology*. " Vitamin K prophylaxis to prevent neonatal vitamin K deficient intracranial haemorrhage in Shizuoca prefecture". Nov. 1996; 103(11):1078-84.
- 17.-** Motohara K. MD y cols.*Journal Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. " Vitamin K deficiency in breast-fed infants at one month of age".Nov-Dec 1986; 5(6):931-3.
- 18.-** Hanawa Y., Maki M. *European Journal Pediatrics*. "The second nation-wide survey in Japan of vitamin K deficiency in infancy". Jun. 1988; 147(5):472-7.
- 19.-** Shimada N. MD. *Josanpu Zasshi*. "Vitamin K deficiency and intracranial hemorrhage".Jun.1987;41(6):547.
- 20.-** Von Kries R. MC. *European Journal Pediatrics*. " Vitamin K in infancy". Feb. 1988;147(2):106-12.
- 21.-** Ryan C.A. MD. Gayle M. MD. *Pediatrics Emergency Care*. "Vitamin K deficiency, intracranial hemorrhage, and a subgaleal hematoma: a fatal combination". Jun. 1992;8(3):143-5.
- 22.-** Baenziger O. MD.Braegger C.P. Fanconi S. MD. *Lancet*. " Oral vitamin K prophylaxis for newborn infants: safe enough?". Nov. 1996;348(9039):1456.
- 23.-** Cornelissen ES, Hirasing RA, Monnens LA. *Netherlands Tijdschr Geneeskend*."Prevalence of hemorrhages due to vitamin K in The Netherlands, 1992-1994". Apr. 1996; 140(17):935-7.
- 24.-** Miranda J. ,Saenz P. *Pediatrics Archive*. "Severe intracranial hemorrhage due to avitaminosis K". May. 1996;3(5):510-1.
- 25.-** Hansen K.N. MD. *Ugeskr Laeger*. "Late hemorrhagic disease in newborn infants. Is the current preventive treatment with oral vitamin K adequate?". Apr.1992;154(16):1095-7.
- 26.-** Manji K.P. MD. *Tropical Pediatrics Journal*. " Intracranial haemorrhage due to vitamin K deficiency following gastroenteritis in an infant".Apr.1999;45(2):105-6.
- 27.-** Hack V.W. MD. *Netherland Tijdschr Geneeskend*. " An infant with a fatal cerebral hemorrhage due to vitamin K deficiency". Apr.1996;140(17):937-9.

- 28.**- Soylu H. Turk Journal Pediatrics. " Intracerebral hemorrhage: a rare late manifestation of vitamin K deficiency in a breastfed infant. A case report". Apr-Jun.1997;39(2):265-9.
- 29.**- Nakagawa T. MD. Yazawa T. MD. Watanabe K. MD. Acta Paediatrica de Japon. " Prophylaxis of vitamin K deficiency in infancy". Abr. 1992;34(2):117-25.
- 30.**- Hathaway WE. MC. Hematology- Oncology clinics Nort America. "New insights on vitamin K". Sep.1987;1(3):367-79.
- 31.**- Greer F.R. MD. Perinatology Clinics "Vitamin K deficiency and hemorrhage in infancy". Sep. 1995;22(3):759-77.

ORGANIZACION.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. RAFAEL M. RODRIGUEZ MURILLO.

INVESTIGADORES ASOCIADOS: DR. JOSE OVIDIO CORNELIO NIETO.
M.EN C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ.

TESISTA: DR. GERARDO A. ALVAREZ ESCALANTE.

CAPTURISTA: HEYDI MAYO SILVA.
LAURA E. MAGAÑA VALENZUELA.

EXTENSION.

Publicación en revistas médicas de circulación nacional e internacional.
Presentación del protocolo en diversos foros de divulgación médica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	CUATRIMESTRES				
	1	2	3	4	5
IMPLEMENTACION	*				
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	*				
REVISION BIBLIOGRAFICA	*				
ELABORACION DE PROTOCOLO	*				
ESTANDARIZACION					
PRESENTACION PRELIMINAR	*				
DESARROLLO					
REALIZACION DEL ESTUDIO	*	*	*		
CAPTURA DE INFORMACION	*	*	*		
PROCESAMIENTO DE DATOS			*	*	
ANALISIS					
ANALISIS ESTADISTICOS				*	
DOCUMENTO PRELIMINAR				*	
ENVIO A PUBLICACION					*
PRESENTACION DE TRABAJO					*
REPORTE TECNICO					
INFORME Y AVANCE DEL PROYECTO			*	*	*

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS (ANEXO 1).

No. Paciente: _____ No. Expediente: _____ Edad: _____ Sexo: _____
Fecha de ingreso: _____ Lugar de origen: _____
Lugar de referencia: _____ Fecha de referencia: _____

ANTECEDENTES.

- 1.- ¿Su edad gestacional fue de término (37-41.6 SDG)? Sí ___ No ___
2.- ¿ Se le aplicó vitamina K al nacimiento? Sí ___ No ___
3.- ¿ Con que se le alimenta desde su nacimiento?
Leche materna: ___ Leche modificada en proteínas: ___ Otro tipo: _____
4.- ¿ A cursado con periodos diarreicos? Sí ___ No ___
5.- ¿ Se le ha administrado antibióticos? Sí ___ No ___
6.- ¿ Se le ha administrado otros medicamentos? Sí ___ No ___
7.- ¿ Tiene antecedentes familiares hemorrágicos? Sí ___ No ___
8.- ¿ De que tipo? _____
9.- ¿ A presentado crisis convulsivas? Sí ___ No ___
10.- ¿ De que tipo? _____

EXPLORACION FISICA.

Glasgow _____ Fontanela anterior _____ Diámetro pupilar. Derecha _____ mm. Izquierda _____ mm.
Reactividad a la luz: _____
Déficits neurológicos: _____
Fondo de ojo. ¿ Hay hemorragia vítrea? Sí ___ No ___
Piel. Buena coloración ___ Pálida _____. Presencia de petequias _____ equimosis _____ Sangrado fresco _____ ¿A que nivel? _____
Peso _____ Kg. Longitud _____ cm. P. Cefálico _____ cm.

GABINETE Y LABORATORIO.

¿TAC con hemorragia intracraneana? Sí ___ No ___
¿Qué tipos de HIC se observan? Subaracnoidea _____ Epidural _____ Subdural _____ Intraventricular _____
Parenquimatosa _____
Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ TGO _____ TGP _____ B. Indirecta _____ B. Directa _____ FA _____
DHL _____.

PROCEDIMIENTOS.

Drenaje de hematoma. Sí ___ No ___
Toma de biopsia cerebral. Sí ___ No ___
Resultado: _____
Ventriculotomía. Sí ___ No ___
Colocación de válvula ventrículo-peritoneal. Sí ___ No ___
Intubación orotraqueal. Sí ___ No ___
¿Días de ventilación mecánica? _____

EVOLUCION.

¿Aplicación de plasma? Sí ___ No ___
¿Cuántos? _____
¿Se le aplicó vitamina K? Sí ___ No ___
¿Cuántas dosis? _____
Fecha de Egreso: _____ Tipo de egreso. Mejoría _____ Defunción _____ Traslado a otro hospital _____ Voluntario _____
Otro _____. Días de EIH _____
Diagnósticos de defunción: _____

ANEXO 2.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS DESORDENES HEMORRAGICOS

<p>TP* normal + TPT* alargado + plaquetas normales.</p> <p>TP normal + TPT alargado + plaquetas normales + tiempo de sangrado alargado.</p> <p>TP alargado + TPT alargado + plaquetas normales.</p> <p>TP alargado + TPT alargado + plaquetas normales.</p> <p>TP alargado + TPT alargado + plaquetas normales.</p> <p>TP normal + TPT normal + plaquetas normales + Sangrado umbilical.</p> <p>TP normal + TPT normal + Plaquetas disminuidas.</p> <p>Petequias + plaquetas normales.</p>	<p>Factor VIII, IX, XI, XII.</p> <p>Enfermedad de Von Willebrand.</p> <p>Deficiencia de vitamina K.</p> <p>Coagulación intravascular diseminada.</p> <p>Deficiencia de vitamina K.</p> <p>Deficiencia de Factor XIII.</p> <p>Purpura trombocitopénica, leucemia, anemia aplásica.</p> <p>Infección por citomegalovirus.</p>
--	---

TP: Tiempo de protrombina.
TPT: Tiempo parcial de tromboplastina.

**TABLA No 1
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES**

VARIABLE	N	%	\bar{X}	RANGO
EDAD EN DIAS			41 DIAS	21 – 60 DIAS
SEXO				
M	11	78.5 %		
F	3	21.50 %		
TIPO DE ALIMENTACION				
LECHE MATERNA	13	92.8 %		
OTRA	1	7.20 %		
APLICACIÓN DE VIT K				
SI	1	7.20 %		
NO	13	92.80 %		
ANTIBIOTERAPIA PREVIA				
SI	11	78.50 %		
NO	3	21.50 %		
ANTECEDENTES HEMORRAGIPAROS				
SI	0	0 %		
NO	14	100 %		

TABLA No 2**CARACTERISTICAS GENERALES PATOLOGICAS**

VARIABLE	N	%
DIARREA		
SI	4	28.50 %
NO	10	71.50 %
TRAUMATISMO		
SI	0	0 %
NO	14	100 %
DESNUTRICION		
NO	13	92.84 %
GRADO I (P/E)	0	0 %
GRADO II (P/E)	1	7.24 %
GRADO III (P/E)	0	0 %
CRISIS CONVULSIVAS		
SI	9	64.30 %
NO	5	35.74 %

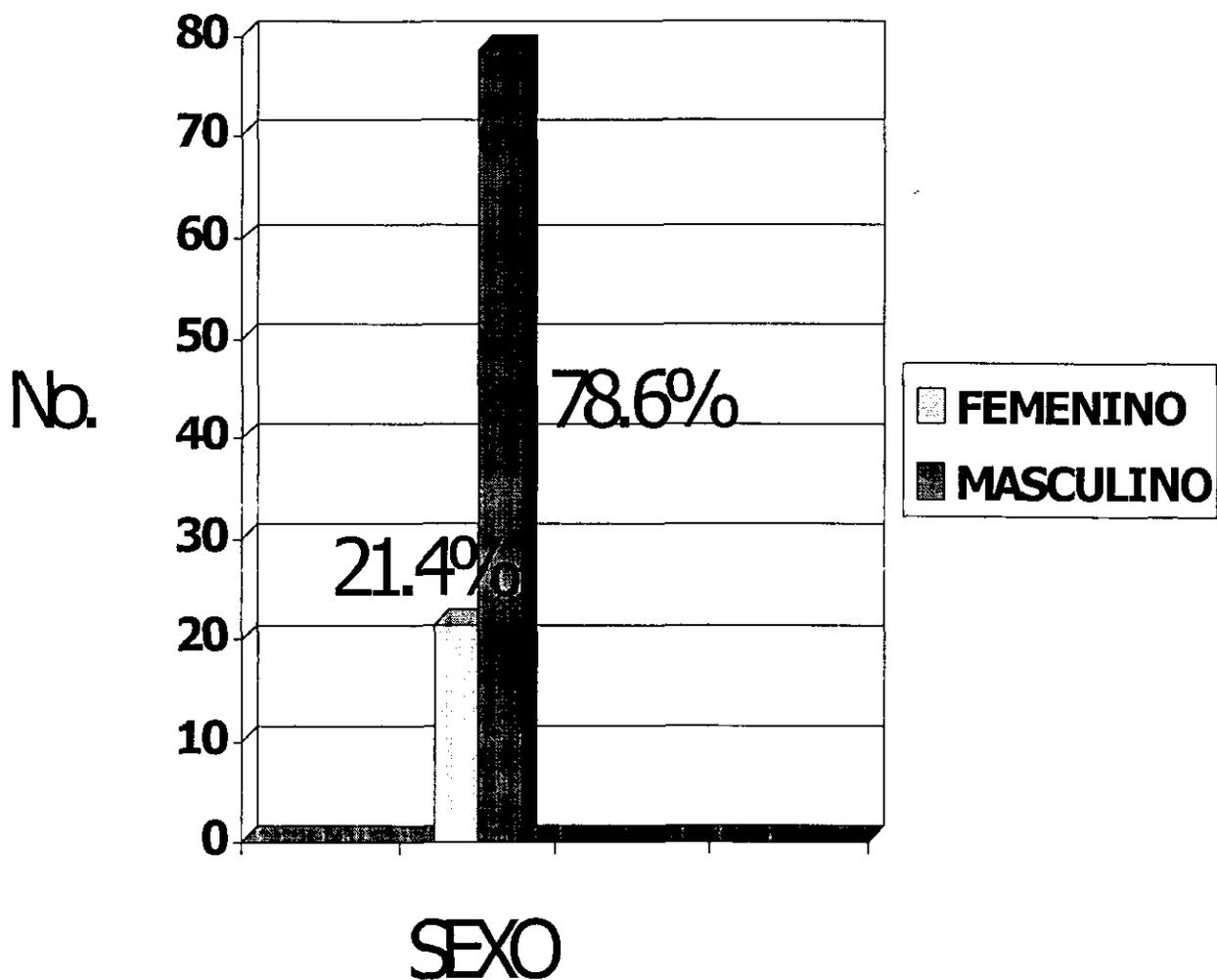
TABLA No 3**ESTADO DE CONCIENCIA DE LOS PACIENTES AL INGRESO
(VALORACION GLASGOW MODIFICADO PARA LACTANTES)**

GLASGOW	N	%
6	3	21.40 %
8	0	
10	3	21.40 %
12	1	7.24 %
13	2	14.30 %
14	1	7.24 %
15	4	28.50 %
TOTAL	14	100 %

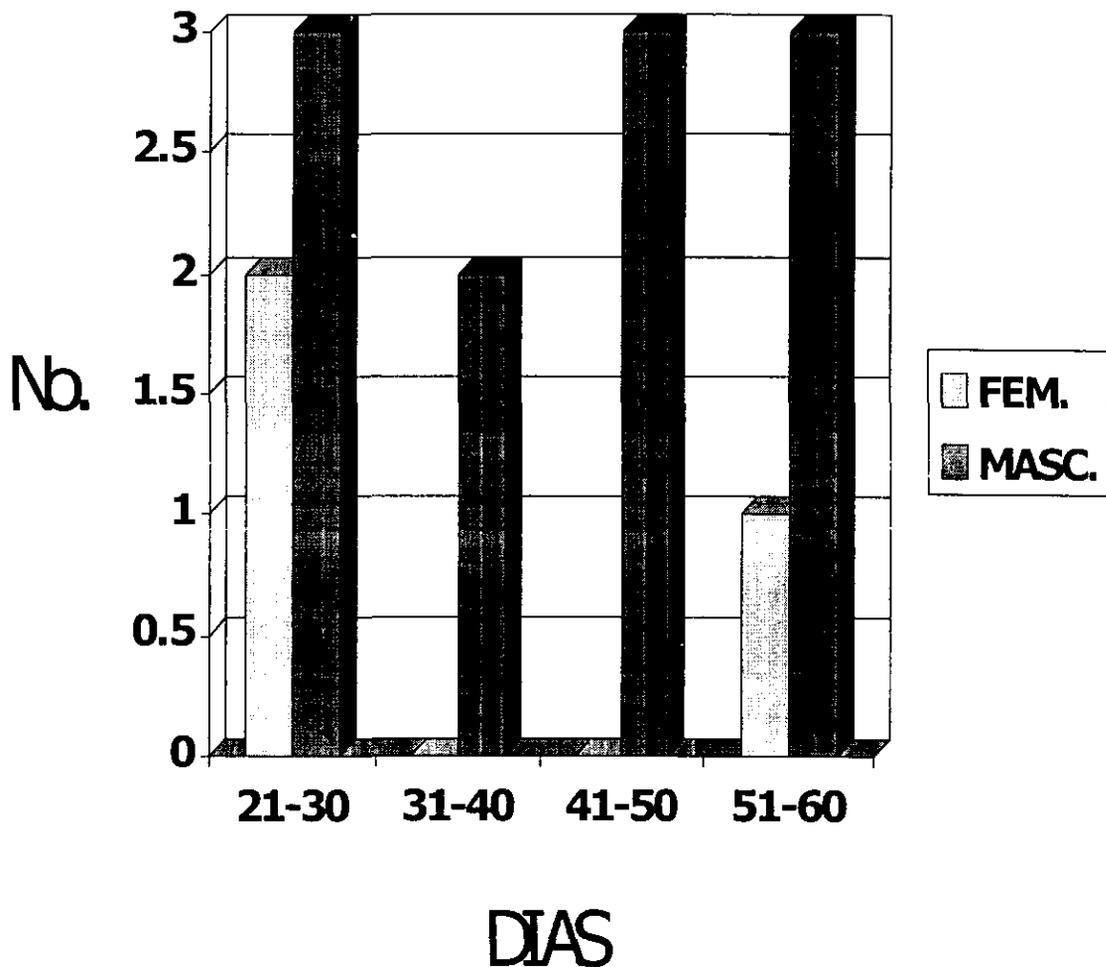
TABLA No 4
TIPOS DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA

TIPOS	N	%
SUB ARACNOIDEA	6	42.80 %
VENTRICULAR	3	19.04 %
PARENQUIMATOSA	3	19.04 %
SUBDURAL	3	19.04 %

PORCENTAJE DE PACIENTES POR SEXO.



■ EDADES DE LOS PACIENTES POR SEXO



TIPOS DE HIC

