
EDUCACION MEDICA CONTINUA

Enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K

Hemorrhagic disease of the newborn due to vitamin K deficiency

Dr.: Manuel Pantoja Ludueña*

Introducción

La enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K se debe a una acentuada disminución de los factores de coagulación II, VII, IX, y X; proteínas hepáticas llamadas factores del complejo protrombínico que son dependientes de la vitamina K ya que son activados por esta sustancia.

La vitamina K proviene normalmente de la dieta y de la síntesis bacteriana intestinal. El intestino no está colonizado al nacer y por lo tanto no hay producción bacteriana de vitamina K y al agotarse las reservas de vitamina K obtenidas de la madre a través de la placenta, aparecen las manifestaciones clínicas producto de esta deficiencia.

Epidemiología

La enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K ocurre con una incidencia aproximada del 0,25% al 1,7%, siendo más frecuente en recién nacidos alimentados con lactancia materna exclusiva y que no recibieron vitamina K al nacimiento.

La mayor incidencia de esta enfermedad se la observa en países donde la atención a la población es deficiente y no se administra vitamina K al naci-

ento; en nuestro medio es frecuente por la alta incidencia de partos domiciliarios.

Se informa una baja frecuencia de enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K en los países donde se ha establecido como medida terapéutica única, la administración de vitamina K intramuscular al momento de nacer, en comparación con aquellos lugares donde se utilizan múltiples dosis de vitamina K por vía oral, debido al incumplimiento de tratamiento por parte de las madres o la existencia de una deficiente absorción intestinal.

Etiopatogenia

La enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K es causada por diversos factores: ausencia de reservas tisulares de vitamina K, ausencia de profilaxis con la administración de vitamina K al nacer, lactancia materna exclusiva y inicio tardío de la alimentación.

La vitamina K es indispensable para la biosíntesis de seis factores de coagulación: protrombina, V, VII, IX, X y proteínas inhibitorias C y S. Los niveles séricos de estos factores están disminuidos los primeros días de vida debido a la escasa reserva neonatal de vitamina K, por el deficiente paso

* Jefe de la Unidad de Neonatología. Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría. La Paz – Bolivia.

transplacentario y falta de síntesis de la misma por ausencia de flora intestinal. En ocasiones los niveles permanecen bajos hasta los seis meses de edad, pero lo habitual es que vuelvan a sus niveles normales alrededor de los tres meses de vida.

La vitamina K es un co-factor necesario para la gama-carboxilación de los precursores de protrombina que la convierten en activa; estos precursores se denominan proteínas inducidas por ausencia de vitamina K (PIVKA), las cuales se encuentran elevadas en la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

La vitamina K se encuentra disponible en dos formas: fitoquinona o vitamina K₁, que se encuentra en

abundancia en aceites vegetales y hojas de las plantas, y es la única que está disponible en el mercado y la otra forma utilizable es la vitamina K₂ o menaquinona que es sintetizada por la flora intestinal.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo se los destacan en el cuadro N° 1; estas situaciones ocasionan disminución de la cantidad de vitamina K disponible o disminución de la síntesis por el hígado del neonato y a consecuencia de ello, se produce la enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K.

Cuadro N° 1. Factores que predisponen a una enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K.

Factores maternos:

- Drogas que interfieren con la disponibilidad de vitamina K:
 - Salicilatos
 - Warfarina,
 - Dicumarol
 - Hidantoína
 - Carbamazepina
 - Primidona
 - Fenobarbital
 - Rifampicina
 - Isoniazida

Factores neonatales:

- Ocasionalmente la lactancia materna exclusiva
 - Prematuridad
 - Alimentación deficiente
 - Nutrición parenteral
 - Síndromes de mala absorción: fibrosis quística, enfermedad celíaca, diarrea crónica.
 - Esterilización intestinal por uso de antibióticos
 - Retardo de colonización bacteriana intestinal
 - Complicaciones obstétricas y perinatales: asfíxia y sufrimiento fetal prolongado
 - Enfermedades hepáticas: insuficiencia hepática, atresia biliar, hepatitis, deficiencia de alfa-1-antitripsina.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K se manifiesta con sangrados de diferente magnitud y que en ocasiones pueden comprometer la vida del recién nacido. Se presenta durante los primeros días de vida y excepcionalmente en forma más tardía en los recién nacidos que no se les administró vitamina K en forma profiláctica y sobre todo en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva, por ser la leche materna deficiente en vitamina K (la leche materna tiene 15 $\mu\text{g/L}$ comparado con 60 $\mu\text{g/L}$ en la leche de vaca) y más aún si la madre ingiere alimentos pobres en contenido de vitamina K. Como dato importante para destacar, está el hecho de que el recién nacido con esta variedad de diátesis hemorrágica, no tiene un padecimiento subyacente y por tanto es un niño, en cualquier otro aspecto, sano.

Las manifestaciones clínicas más importantes incluyen: melena, rectorragia, hematemesis, cefalohematoma, sangrado del cordón umbilical, equimosis, petequias, hemorragias viscerales y sangrado posterior a una cirugía, como ser una circuncisión. El sangrado más peligroso y que deja secuelas severas o es la causa de muerte, es la hemorragia intracraneana que se presenta con mayor frecuencia en la presentación tardía de la enfermedad. Otros síntomas y signos que podemos encontrar, son palidez de piel y mucosas, irritabilidad, intolerancia a la alimentación, succión deficiente, convulsiones y fontanela abombada.

Clasificación

La enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K, se clasifica de acuerdo a la edad de presentación en precoz, clásica y tardía, ver cuadro N° 2.

Diagnóstico

La anomalía primaria en la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K es la hipoprotrombinemia, por lo que el tiempo de protrombina siempre es anormal y ocasionalmente pueden estar prolongados el tiempo parcial de tromboplastina y el tiempo de coagulación.

El tiempo de protrombina es una prueba de la vía extrínseca y evalúa la activación del factor X por el factor VII y los factores VI, X, V, II y fibrinógeno. El tiempo de tromboplastina evalúa la vía intrínseca y la activación del factor X por factores XII, XI, IX y VIII; también evalúa la vía común (factores X, V, II y fibrinógeno). La medición de vitamina K en plasma es técnicamente difícil, por lo que no es un estudio práctico para el diagnóstico.

El tiempo de sangría, el fibrinógeno y el recuento de plaquetas se encuentran normales. En el hemograma se puede encontrar una anemia y la magnitud de la misma dependerá de la severidad de la hemorragia.

Otros exámenes complementarios que se pueden solicitar son: ecografía transfontanelar y tomografía axial computarizada de cráneo, cuando se sospecha de la presencia de una hemorragia intracraneana.

Cuadro N° 2. Clasificación de la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K.

Clasificación	Edad de inicio	Causas probables
Temprana	Primeras 24 horas de vida.	Uso de drogas maternas que interfieren con la vitamina K, complicaciones del parto.
Clásica	2 a 14 días de vida.	Falta de profilaxis con vitamina K.
Tardía	A partir de la 2ª. semana de vida hasta los 6 meses de edad.	Falta de profilaxis con vitamina K al nacer y niños usualmente alimentados con lactancia materna exclusiva, síndromes de mala absorción, uso de antibióticos de amplio espectro, hepatopatías, nutrición parenteral.

Diagnóstico diferencial

Para hacer el diagnóstico diferencial de la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K se deben considerar todas las entidades que se manifiestan con sangrado durante el período neonatal, como ser: coagulación intravascular diseminada (CID), trombocitopenia, hemofilia A y B, ingestión de sangre materna, insuficiencia hepática, deficiencia hereditaria de factores de coagulación, hemorragia secundaria a hemangioma, anomalías vasculares o trauma y enfermedades infiltrativas de la médula ósea (leucemia).

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes que se pueden presentar son: anemia aguda, choque hipovolémico y hemorragia en algún órgano vital que pueda poner en peligro la vida del paciente, como ser la hemorragia intracraneana.

Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K consiste en la administración de 1 a 2 mg de vitamina K₁, intramuscular (IM) o intravenosa (IV) lenta en dosis única. Si la hemorragia es considerable se puede administrar además, 10 a 15 mL/Kg de plasma fresco congelado. Posterior a las 12 horas de administración de la vitamina K, deben mejorar las pruebas de coagulación y debe cesar el sangrado; si esto no ocurre, hay bastantes posibilidades de que la hemorragia se deba a otras causas.

En situaciones donde la hemorragia ha llegado a ser considerable o en caso de choque hipovolémico será necesaria la administración de paquete globular 10 mL/Kg/dosis o sangre fresca total 20 mL/Kg/dosis.

En los casos en que la madre utiliza medicación anticonvulsivante, se le debe administrar 10 mg de vitamina K₁ por vía IM 24 horas antes del parto y al recién nacido 1 mg IM en el período post-parto inmediato, repitiendo la dosis a las 24 horas de vida.

Los niños con nutrición parenteral, fibrosis quística, atresia de vías biliares, diarrea crónica, deben recibir complemento semanal de 0.5 mg de vitamina K.

Prevención

La Academia Americana de Pediatría recomienda la administración profiláctica a todos los recién nacidos de una dosis única de vitamina K por vía IM, para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K de presentación clásica y tardía; con el siguiente esquema: administración IM de vitamina K₁, en dosis única de 0,5 mg a neonatos con peso igual o inferior a 1500 g y 1 mg a niños con peso superior a 1500 g durante las primeras seis horas de vida y repetir la dosis a los 15-30 días de vida en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva.

La Academia Americana de Pediatría también indica que se deben realizar mayores estudios para valorar la eficacia, seguridad y bio-disponibilidad de los preparados orales de vitamina K₁ y que se debe adecuar la dosis para prevenir la presentación tardía de la enfermedad por deficiencia de vitamina K, particularmente en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva.

El esquema por vía oral que algunos centros precorizan es el siguiente: 2 mg de vitamina K₁ al iniciar la lactancia materna, repetir la dosis a las 2-4 semanas y a las 6-8 semanas de vida y siempre deben cerciorarse de que los padres cumplan con la administración de todas dosis indicadas.

Conclusiones

Una dosis única de vitamina K por vía intramuscular, administrada después del nacimiento, es efectiva en la prevención de la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K de presentación clásica, especialmente si el niño es alimentado con lactancia materna exclusiva.

La profilaxis con vitamina K intramuscular mejora los índices bioquímicos del estado de coagulación entre el primer y el séptimo día. La vitamina K por vía oral no previene la presentación tardía de la enfermedad.

Referencias

1. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. *Pediatrics* 2003;112:191-2.
2. Bor O, Akgun N, Yakurt A, Sarhus F, Kose S. Late hemorrhagic disease of the newborn. *Pediatr Intern* 2000; 42:64-6.
3. Buck ML. Vitamin K for the prevention of bleeding in newborns. *Pediatr Pharmacotherapy* 2001; 7:10-6.
4. Canadian Pediatric Society. College of Family Physicians of Canada. Routine administration of vitamin K to newborns. *Pediatrics & Child Health* 1997; 2:429-31.
5. Chalmers EA. Neonatal coagulation problems. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F475-8.
6. Clarke P, Mitchell S, Wynn R, Sundaram S, Speed V, Gardener E, Roeves D, Shearer M. Vitamin K Prophylaxis for Preterm Infants: A Randomized, Controlled Trial of 3 Regimens. *Pediatrics* 2006; 118:1657-66.
7. Danielsson N, Hoa DP, Thang NV, Loughnan PM. Intracranial haemorrhage due to late onset vitamin K deficiency bleeding in Hanoi province, Vietnam. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F546-550.
8. Demirören K, Yavuz H. Intracranial hemorrhage due to vitamin k deficiency after the newborn period. *Pediatric Hematology and Oncology* 2004; 21:585-92.
9. Doneray H, Tan H, Buyukavci M, Karakelleoglu C. Late vitamin K deficiency bleeding: 16 cases reviewed. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007; 18:529-30.
10. Greer F. Vitamin K status of lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:95-103.
11. Hey E. Vitamin K – what, why, and when. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F80-3.
12. Kumar D. Vitamin K supplementation for premature infants might need to be reduced. *Pediatrics* 2001; 108:1117-22.
13. López-Candiani C, Pesantes-Gutiérrez J, Martínez-Cruz M, Valencia-Salazar G. Enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K. *Acta Pediatr Mex* 2006;27:5-9.
14. Mazzi E, Pantoja M. Enfermedad hemorrágica del recién nacido y otros problemas hemorrágicos. En: Mazzi E, Sandoval O. eds. *Perinatología*. 2a. ed. La Paz: Elite Impresiones; 2002.p.465-9.
15. Newton-Sánchez O, Basurto-Celaya G, Richardson V, Belkind-Gerson J. Resurgimiento de enfermedad hemorrágica del recién nacido. Implicaciones para su prevención. *Salud Pública de México* 2002; 44:57-9.
16. Shendurnikar N, Rana H, Gandhi DJ. Late hemorrhagic disease of the newborn. *Indian Pediatr* 2001; 38:1198-9.
17. Sutor A, Von Kries R, Cornelissen E, McNinch A, Andrew M. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 1999; 81:456-61.
18. Von Kries R, Hachmeister A, Gobel U. Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding? *Eur J Pediatr* 1999; 158 suppl 3:S183-6.
19. Wariyar U, Hilton S, Pagan J, Tin W, Hey E. Six years experience of prophylactic oral vitamin K. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82:F64-8.
20. Zipursky A. Prevention on vitamin K deficiency bleeding in newborns. *Br J Haematol* 1999; 104:430-7.