

Administración de vitamina K en la profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido

Mario Moraes ¹, Jennifer Asconeguy ², Andrea Medina ², Valeria Le Pera ², Daniel Borbonet ³

¿Qué es la enfermedad hemorrágica del recién nacido y cuál es su importancia?

La enfermedad hemorrágica del recién nacido (EHRN) se define como una coagulopatía adquirida secundaria a una deficiencia en los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (factores II, VII, IX y X). En su ausencia el hígado sintetiza proteínas precursoras inactivas conocidas como PIVKA (proteínas inducidas por ausencia de vitamina K). Su diagnóstico se establece por la aparición de sangrado en el recién nacido con un tiempo de protrombina prolongado y un recuento plaquetario y niveles plasmáticos de fibrinógeno normales. La producción de vitamina K por acción bacteriana no se realiza al nacer porque el intestino no está colonizado. La función de la vitamina K depende por lo tanto de las reservas y al agotarse ésta aparecen las manifestaciones clínicas producto de su deficiencia. Se reconoce una forma de presentación temprana, una forma de presentación clásica y una tardía (tabla 1).

La forma de presentación temprana aparece en las primeras 24 horas. Tiene como factores de riesgo que la madre haya recibido fenobarbital, fenitoína, warfarina, rifampicina o isoniazida ⁽¹⁾. Es poco frecuente. Los sitios de sangrado suelen ser: intracraneano, vasos umbilicales, a nivel gastrointestinal y/o intraabdominal. Se previene evitando la administración a la madre de los fármacos antes descritos y existe discusión si la administración de vitamina K durante el embarazo tiene algún beneficio.

La forma clásica se presenta entre el segundo y séptimo día de vida del recién nacido. Tiene una probabilidad de hasta en 2% en los recién nacidos que no reciben profilaxis con vitamina K. Son factores de riesgo: no recibir profilaxis, lactancia materna exclusiva y la escasa pre-

sencia de bacterias en el intestino. Los sitios de sangrado suelen ser intracraneano, gastrointestinal, umbilical y sitios punción.

La forma tardía no se previene con la profilaxis en el parto, es rara pero tiene alta mortalidad y alta incidencia de secuelas neurológicas en los sobrevivientes.

¿De dónde se obtiene la vitamina K?

En la naturaleza hay dos tipos de vitamina K. La vitamina K1 o filoquinona, se encuentra en alimentos comestibles como vegetales, aceites vegetales, productos lácteos y la vitamina K2 o menaquinona es sintetizada por la flora intestinal y solamente es absorbida en pequeñas cantidades.

¿Cómo se previene la enfermedad hemorrágica del recién nacido?

La administración intramuscular de 1 mg de vitamina K al nacer, evita la disminución de los factores dependientes de vitamina K en los recién nacidos de término, pero esta profilaxis no siempre es eficaz en los pretérminos.

El uso sistemático de vitamina K i/m de forma profiláctica ha resultado inocuo y no se asocia a mayor riesgo de cáncer y leucemia en la infancia.

¿La administración por vía oral es una alternativa con eficacia comprobada?

A pesar de que la eficacia de la vitamina K en la profilaxis de la EHRN está firmemente establecida por estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis, la forma de administración de la misma está sujeta a debate. Desde que la Academia Americana de Pediatría en 1961 recomendara la administración intramuscular sistemática de vitamina K, se han llevado a cabo diferentes

1. Profesor Agdo. Neonatología.

2. Residentes de Pediatría.

3. Profesor Director Departamento de Neonatología.

Departamento de Neonatología, CHPR. Facultad de Medicina, UDELAR.

Tabla 1. Administración de vitamina K propuesta por diferentes sociedades científicas.

Organización	Momento de administración	Dosis	Vía
Academia Americana de Pediatría	Nacimiento	0,5-1 mg	Intramuscular
Sociedad Canadiense de Pediatría, Colegio de Médicos de Familia de Canadá.	Antes de las 6 h de vida	0,5 mg en menores de 1.500 g y 1 mg en mayores de 1.500 g	Intramuscular
Sociedad Italiana de Neonatología	Al nacer	0,5 mg	Intramuscular
	Semanalmente entre las 2 a las 14 semanas	25 gammas día	Vía oral
Departamento de Salud del Reino Unido	Al nacer	0,4 mg en menores de 2.500 g y 1 mg en mayores de 2.500 g	Intramuscular o vía oral

políticas de prevención, llegando en muchos casos a depender de la decisión del profesional.

No existe en la actualidad una pauta de actuación consensuada en cuanto a la utilización del producto farmacológico a emplear, el tipo de vía de administración o en cuanto a la posología (cantidad, número de dosis y frecuencia de las mismas) ⁽²⁾.

Debido a las diferencias observadas se realizaron diferentes investigaciones intentando responder a las siguientes hipótesis:

- ¿Una dosis de vitamina K administrada después del nacimiento es capaz de reducir significativamente la incidencia de EHRN clásica y tardía?
- ¿Existe una diferencia significativa entre la vía oral y la vía intramuscular de administración para prevenir la EHRN clásica y tardía?
- ¿Las dosis orales múltiples de vitamina K administradas después del nacimiento, son capaces de reducir significativamente la incidencia de EHRN clásica y tardía?

En este sentido se realizaron estudios que compararon:

- una dosis de vit K vía oral versus una dosis vit K i/m;
- tres dosis de vit K vía oral versus una dosis vit K i/m;
- una dosis de vit K vía oral versus placebo o ningún tratamiento.

Ninguno de los estudios tuvo un poder suficiente como para detectar diferencias clínicamente significativas en cuanto a la incidencia de EHRN entre los grupos de tratamiento. Los resultados en todos estos estudios se refieren a cambios en los tiempos de protrombina, en los factores de coagulación, en los niveles de vitamina K en plasma y en los niveles de PIAVK II.

Sólo los ensayos basados en resultados clínicos han demostrado la eficacia de la vía intramuscular como profilaxis de la EHRN clásica; no existe ningún ensayo similar que evalúe la eficacia del uso de la vía oral. Existe evidencia suficiente que apoya la eficacia de una dosis única de vitamina K vía intramuscular para prevenir la forma clásica de la EHRN.

Con respecto a la medida de resultados de laboratorio tanto la vía oral como la intramuscular han podido demostrar una mejora de los índices bioquímicos del estado de coagulación durante la primera semana de vida, sin hallarse diferencias significativas entre ambas.

Para la EHRN tardía no existen estudios que analicen el papel profiláctico de la vitamina K ni por vía oral ni intramuscular. Por otra parte, al comparar una dosis única intramuscular de vitamina K con una dosis única oral se observa que, a las dos semanas de la administración de la dosis, aparece, en el grupo de administración oral, un aumento en los niveles plasmáticos de vitamina K1, lo cual no puede correlacionarse con el estado de coagulación del niño por falta de evidencia científica. Tras confrontar una dosis única de vitamina K vía intramuscular frente a tres dosis de vitamina K administrada por vía oral, los niveles de vitamina K en plasma a las dos semanas y a los dos meses de la administración, son más altos en el grupo tratado con la vitamina K vía oral. Sin embargo, no hay evidencia de que esto se traduzca en diferencias en el estado de coagulación del recién nacido ⁽³⁾.

La enfermedad hemorrágica del recién nacido en Gran Bretaña e Irlanda está confinada a los recién nacidos que reciben alimentación exclusiva a pecho o que no recibieron vitamina K o se utilizó la vía oral ⁽⁴⁾.

La evidencia científica soporta el uso de vit K (fitomenadiona) inyectable luego del nacimiento para prevenir morbilidad y mortalidad neonatal luego de su uso entendido lo que se basa en estudios observacionales ^(5,6).

Fuerte evidencia en los países desarrollados demuestra que en los períodos en que se disminuyó el uso de vitamina K intramuscular, por dudas sobre su seguridad, se observó aumento de la incidencia de enfermedad hemorrágica en el recién nacido ⁽⁷⁾.

Conclusiones

En el momento actual, con la evidencia analizada se recomienda en nuestro país realizar una única dosis de vitamina K intramuscular al nacimiento o en las primeras 6 horas de vida para evitar la enfermedad hemorrágica neonatal clásica.

Referencias bibliográficas

1. **Kazmin A, Wong RC, Sermer M, Koren G.** Antiepileptic drugs in pregnancy and hemorrhagic disease of the newborn. An update. *Can Fam Physician* 2010; 56: 1291-2.
2. **Busfield A, McNinch A, Tripp J.** Neonatal vitamin K prophylaxis in Great Britain and Ireland: the impact of perceived risk and product licensing on effectiveness. *Arch Dis Child* 2007; 92: 754-8.
3. **Martín-López JE, Carlos-Gil AM, Rodríguez-López R, Villegas-Portero R, Luque-Romero L, Flores-Moreno S.** La vitamina K como profilaxis para la enfermedad hemorrágica del recién nacido. *Farm Hosp* 2011; 35(3):148-155. Obtenido de: <http://www.elsevier.es> [consulta: 23 jul. 2011].
4. **McNinch A, Busfield A, Tripp J.** Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993-94 and 2001-02. *Arch Dis Child* 2007; 92: 759-66.
5. **Barros FC, Bhutta ZA, Batra MA, Hansen T, Victora CG, Rubens CE, et al.** Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10 (Suppl 1): S3.
6. **Sanchez Luna M, Pallás Alonso CR, Botet Mussons F, Echaniz Urcelay I, Castro Conde JR, Narbona E, et al.** Recomendaciones para el cuidado y atención del recién nacido sano en el parto y en las primeras horas después del nacimiento. *An Pediatr(Barc)* 2009; 71(4): 349-61.
7. **Victora CG, Van Haecke P.** Vitamin K prophylaxis in less developed countries: policy issues and relevance to breastfeeding promotion. *Am J Public Health* 1998; 88(2): 203-9.

CON EL INTENTO DE AGILITAR Y MEJORAR LOS TIEMPOS DE PUBLICACIÓN
DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES Y CASOS CLÍNICOS
**LOS ÁRBITROS REALIZARÁN HASTA DOS CORRECCIONES Y EL PLAZO DE ENTREGA A
LOS AUTORES Y SU DEVOLUCIÓN SERÁ DE CUATRO MESES COMO MÁXIMO**
