

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SALUD  
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA  
SECRETARÍA DE  
LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR  
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO  
ENFERMEDAD HEMORRÁGICA  
DEL RECIÉN NACIDO  
EN PRIMERO, SEGUNDO Y TERCER  
NIVEL DE ATENCIÓN

**EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES**

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-345-16

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. El personal de salud que participó en su integración han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y tratamiento enfermedad hemorrágica del recién nacido en primero, segundo y tercer nivel de atención**. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE- 10: P53

## GPC: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL RECIÉN NACIDO

### COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2016

#### COORDINACIÓN:

Dra. Adolfin Bergés García	Hematología Pediatria	IMSS	Coordinadora Programas Médico. Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, IMSS	Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH)
----------------------------	--------------------------	------	---	--

#### AUTORÍA:

Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro	Hematología Pediatria	SSA	Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento. INP, SSA	Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH)
Dra. Rosa María Mendoza Zanella	Pediatria Neonatología	IMSS	Jefe de Servicio Neonatología UMAE HG CMN La Raza, México, D.F., IMSS	
Dra. Dra. Herminia Uscanga Carrasco	Pediatria Neonatología	IMSS	Médico Base, Unidad de Cuidados intensivos neonatales UMAE HGO No. 3 CMN La Raza, México, D.F., IMSS.	
Dra. María Antonieta Vélez Ruelas	Hematología Pediatria	Práctica Privada	Hospital Angeles Metropolitano	Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH)

#### VALIDACIÓN:

##### Protocolo de Búsqueda

Dr. Daniel Tena Reyes	Pediatria Neonatología	IMSS	Médico Base Servicio neonatología UMAE HG CMN La Raza, México, D.F. IMSS	
-----------------------	---------------------------	------	--	--

# ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>Clasificación .....</b>	<b>5</b>
<b>2.</b>	<b>Preguntas a Responder .....</b>	<b>6</b>
<b>3.</b>	<b>Aspectos Generales .....</b>	<b>7</b>
3.1.	Justificación .....	7
3.2.	Objetivo .....	9
3.3.	Definición .....	10
<b>4.</b>	<b>Evidencias y Recomendaciones.....</b>	<b>11</b>
4.1.	Prevencción de la enfermedad hemorrágica del recién nacido (EHRN) .....	12
4.1.1	Factores de riesgo.....	12
4.1	Dosis y vía ideal de administrar la vitamina K .....	14
4.2.	Diagnóstico.....	15
4.1.1	<i>Diagnóstico Clínico</i> .....	15
4.1.2	<i>Diagnóstico Laboratorio</i> .....	16
4.3	Diagnóstico Diferencial .....	17
4.4	Tratamiento .....	18
4.5	Criterios de Referencia y Contrareferencia .....	18
4.5.1	<i>Criterios de Referencia</i> .....	18
4.5.2	<i>Criterios de Contra Referencia</i> .....	19
<b>5</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>20</b>
5.3	Protocolo de Búsqueda.....	20
5.3.1	<i>Estrategia de búsqueda</i> .....	21
5.4	Escalas de Gradación .....	23
5.5	Cuadros o figuras .....	25
5.6	Diagramas de Flujo .....	26
5.7	Listado de Recursos .....	29
5.7.1	<i>Tabla de Medicamentos</i> .....	29
5.8	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica .....	30
<b>6</b>	<b>Glosario .....</b>	<b>31</b>
<b>7</b>	<b>Bibliografía .....</b>	<b>32</b>
<b>8</b>	<b>Agradecimientos.....</b>	<b>34</b>
<b>9</b>	<b>Comité Académico .....</b>	<b>35</b>
<b>10</b>	<b>Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador .....</b>	<b>36</b>
<b>11</b>	<b>Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica .....</b>	<b>37</b>

# 1. CLASIFICACIÓN

## CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-345-16

<b>Profesionales de la salud</b>	Hematología (1.20) Neonatología (1.30) <a href="http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/ANEXOS_METODOLOGIA_GPC.pdf">http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/ANEXOS_METODOLOGIA_GPC.pdf</a> .
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	CIE-10: P 53
<b>Categoría de GPC</b>	Niveles de atención de la enfermedad: primero, segundo y tercer nivel (3.1.1, 3.1.2 y 3.1.3). 3.4 (diagnóstico), 3.6 (tratamiento), 3.8 (tratamiento farmacológico), 3.11 (prevención primaria 3.11.1)
<b>Usuarios potenciales</b>	4.12 (médicos especialista), 4.24 (pediatras)
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	6.6 Hospital General CMN La Raza-IMSS, Hospital de GO #3-IMSS, Centro Médico Nacional La Raza-IMSS, Instituto Nacional de Pediatría, SS..
<b>Población blanco</b>	7.1 (de recién nacidos a un mes de edad, 7.9 (hombre), 7.10 (mujer).
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido
<b>Impacto esperado en salud</b>	Disminuir la morbi-mortalidad en este grupo etáreo, así como disminuir el riesgo de que la persona recién nacida sea expuesta a transfusión de componentes sanguíneos.
<b>Metodología<sup>1</sup></b>	Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
<b>Método de integración</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 26 Guías seleccionadas: 1. Revisiones sistemáticas: 1. Ensayos clínicos aleatorizados: 0. Estudios observacionales: 24. Otras fuentes seleccionadas: 0
<b>Método de validación</b>	<b>Validación por pares clínicos</b> Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Registro</b>	IMSS-345-16
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación: 03/11/2016. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

<sup>1</sup> Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cómo se previene la enfermedad hemorrágica del recién nacido (EHRN)?
2. ¿Cuál es la dosis profiláctica y ruta ideal de administración de la vitamina K en recién nacidos?
3. ¿Cómo se sospecha clínicamente la EHRN?
4. ¿Cómo se confirma el diagnóstico?
5. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la enfermedad hemorrágica del recién nacido?
6. ¿Cómo se trata la enfermedad hemorrágica del recién nacido?

## 3. ASPECTOS GENERALES

### 3.1. Justificación

El término de enfermedad hemorrágica del recién nacido (EHRN) se usó por primera vez por Charles Townsend en 1894 para describir un trastorno hemorrágico adquirido en el recién nacido no asociado a traumatismos ni a hemofilia (Mc Ninch A, 2010).

Hoy en día la EHRN se engloba en el término de Hemorragia por Deficiencia de Vitamina K (HDVK), término recomendado por el subcomité de Pediatría/Perinatología de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis, ISTH, por siglas en inglés, para evitar la confusión con la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido EHRN (Shearer MJ, 2009).

Se clasifica, por edad de aparición, en temprana, clásica y tardía. La temprana se presenta en las primeras 24h de vida extrauterina, clásica entre el segundo y séptimo día y la tardía de las 2 a 12 semanas de vida. La temprana está asociada al paso transplacentario de medicamentos que inhiben la actividad de la vitamina K (VK), como fenobarbital, topiramato, carbamacepina, difenilhidantoína. La clásica se relaciona a la baja concentración de VK en leche materna, la tardía está asociada a mala-absorción, enfermedad hepática y baja ingesta de VK como es el caso de lactantes alimentados exclusivamente al seno materno por largo tiempo (Kazmin A, 2010, Lippi G, 2011, Sankar MJ, 2016).

La vitamina K es un cofactor esencial para la activación de los factores de coagulación II, VII, IX, X, proteína C y proteína S, vía la carboxilación de los residuos glutamato específicos. La deficiencia de esta vitamina produce una inadecuada actividad de estos factores y como consecuencia hemorragias (Shearer MJ, 2009).

Todos los recién nacidos tienen una deficiencia relativa de vitamina K, una de las razones es que esta vitamina atraviesa pobremente la placenta. Su concentración en el cordón umbilical es de 0.02 ng/ml y alcanza el valor del adulto, 0.4ng/ml, al 4° día de vida extrauterina, por este incremento fisiológico, aun sin la administración profiláctica de vitamina K, la deficiencia subclínica de los primeros 2 a 3 días es autolimitada. Otra causa que favorece esta deficiencia, en especial en los recién nacidos alimentados al seno materno, es que la leche materna tiene una concentración baja de vitamina K en relación a la leche de vaca, 15 mcg/l contra 60 mcg/l (Shearer MJ, 2009).

Este padecimiento puede prevenirse con la administración adecuada de VK al nacimiento (Busfield A, 2013). Si no se administra el riesgo de que el neonato desarrolle EHRN es de 1700/100,000 (uno por cada 59 recién nacidos). Cuando se administra vía intramuscular (IM), el riesgo se reduce a 1/100,000 (Phillippi JC, 2016). La profilaxis con vitamina K, al nacimiento, se ha recomendado en Estados Unidos de Norteamérica desde 1961, lo que ha reducido el riesgo de hemorragias graves asociado a la deficiencia de esta vitamina. Sin embargo en las últimas décadas este riesgo ha vuelto a incrementarse por no aplicar la profilaxis con la vitamina K, ya sea por omisión o por rechazo de los padres, poniendo en peligro a este grupo de edad de que presenten hemorragias graves (Schulte R, 2014).

Incidencia: la enfermedad hemorrágica del recién nacido se presenta de 0.01 a 1.5% en ausencia

de profilaxis de vitamina K en la forma clásica, y para la tardía de 4 a 10 por 100,000 nacimientos. (Flood VH, 2008). La incidencia global, de acuerdo a estudios realizados en USA, Europa y Asia, es de 4.4 a 7.2 casos por 100, 000 nacimientos (Burke CW, 2013). En México se desconoce la incidencia y prevalencia nacional.



## 3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primero, segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Proporcionar recomendaciones razonadas con sustento en medicina basada en evidencia sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido por deficiencia de vitamina K.**
- **Establecer las pautas para estandarizar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad hemorrágica por deficiencia de vitamina K del recién nacido.**
- **Impactar en la disminución de la morbi-mortalidad.**
- **Determinar la eficacia de la vitamina K administrada por vía oral frente a la vía intramuscular en la prevención de la EHRN**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### **3.3. Definición**




La EHRN es una coagulopatía adquirida secundaria a una deficiencia de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (factores II, VII, IX y X). Se manifiesta por hemorragias a diferentes niveles, siendo la de mayor impacto en el sistema nervioso central. (Martín-López JE, 2011)

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES


Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

<b>Evidencia</b>	
<b>Recomendación</b>	
<b>Punto de buena práctica</b>	

En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del/la primer(a) autor(a) y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	<b>la Shekelle</b> <i>Matheson S, 2007</i>

## 4.1. Prevencción de la enfermedad hemorrágica del recién nacido (EHRN)

### 4.1.1 Factores de riesgo



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La forma temprana está relacionada con la ingesta materna de medicamentos en el período intraparto que afecta la reserva y función de la vitamina K (VK) del recién nacido. Entre los medicamentos se encuentran warfarina, anticonvulsivantes, rifampicina e isoniacida. Su curso clínico es grave con cefalohematoma, hemorragia intracraneal y gastrointestinal	<b>3 NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i> <i>Van Wincked M, 2009</i>
	La clásica se relaciona con la baja transferencia placentaria de VK, su baja concentración en la leche materna, falta de flora intestinal en el intestino, ingesta oral disminuida. Se presenta por la falta de aplicación de VK. La presentación clínica suele ser leve	<b>3 NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i> <i>Van Wincked M, 2009</i>
	La forma tardía se puede presentar en los alimentados exclusivamente con leche materna sin profilaxis de VK y puede estar relacionada a otros factores y complicaciones que interfieren con la síntesis y reserva de factores de coagulación como en los síndrome de malabsorción intestinal, ictericia colestásica, fibrosis quística, deficiencia de alfa 1 antitripsina, síndrome de intestino corto	<b>3 NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i> <i>Van Wincked M, 2009</i>
	Se estudiaron 50 pacientes y se valoró edad del inicio de los síntomas, género, patrón de alimentación, lugar del parto, localización de las hemorragias y desenlace. Se aplicó Chi-cuadrada para determinar la significancia, se consideró p significativa con valor < de 0.05. Predominó sexo masculino (p=0.047), más común la forma tardía, 72%, (p=0.094), alimentados exclusivamente con leche materna 90% (p<0.001), 60% nació en casa (p=0.025), 26% en hospitales privados y 14% en hospitales de gobierno. 40 niños se recuperaron y fallecieron 10, todos presentaban la forma tardía y en todos la causa de muerte fue hemorragia intracraneal (HIC)	<b>2- NICE</b> <i>Rana MT, 2009</i>

	El factor de riesgo más importantes es lactancia materna exclusiva sin la aplicación de VK al nacimiento	<p><b>3 NICE</b> <i>Luna MS, 2009</i></p> <p><b>2- NICE</b> <i>Rana MT, 2009</i></p>
	Se recomienda que todo neonato reciba VK al nacimiento	<p><b>D NICE</b> <i>Luna MS, 2009</i> <i>Rana MT, 2009</i></p>
	La epilepsia es la complicación neurológica más común del embarazo el 0.5% de las embarazadas la padecen y son tratadas con medicamentos anticonvulsivantes. Estos medicamentos producen alteraciones en el metabolismo de la VK. Entre ellos están: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, y otras como valproato, clonazepam, diazepam o clobazam.	<p><b>3 NICE</b> <i>Rezvani MI, 2006</i> <i>Kazmin A, 2010</i></p>
	Para la prevención de la EHRN temprana se recomienda que toda embarazada con ingesta de warfarina , anticonvulsivantes se les administre 5 mg de VK oral diariamente durante el tercer trimestre del embarazo	<p><b>D NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i></p>
	Considerar al producto de madres tratadas con anticonvulsivantes y anticoagulantes como de alto riesgo para presentar hemorragia grave	<b>Punto de Buena Práctica</b>
	No existe evidencia directa de que recién nacidos pretérmino tengan > riesgo de presentar EHRN temprana cuando se compara con los de término, si reciben aplicación parenteral de VK	<p><b>3 NICE</b> <i>Clarke P, 2010</i></p>
	Aplicar VK parenteral a todo producto pretérmino o de bajo peso.	<p><b>D NICE</b> <i>Clarke P, 2010</i></p>
	No hay evidencia que la aplicación de VK a la madre antes del parto prematuro prevenga la hemorragia periventricular en neonato pretérmino ni que mejore su neurodesarrollo.	<p><b>2++ NICE</b> <i>Crowther CA, 2010</i></p>

<b>E</b>	En países desarrollados, recientemente, están presentándose padres que rechazan la profilaxis con VK, tendencia que incrementa de manera sostenida de 0.21% en 2006 a 0.30% en 2012 con una $p < 0.001$ . Por lo que ha reaparecido la EHRN en países donde estaba erradicada	<b>2+ NICE</b> <i>Sahni V, 2014</i>
<b>R</b>	Se recomienda identificar a padres con probabilidad de rechazar la profilaxis con VK y buscar estrategias para orientarlos sobre el beneficio de aplicarla. Si rechazan la administración parenteral ofrecerles la oral	<b>C NICE</b> <i>Sahni V, 2014</i> <b>D NICE</b> <i>Sellwood M, 2008</i> <i>Woods CW, 2013</i>






#### 4.1 Dosis y vía ideal de administrar la vitamina K

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<b>E</b> En la profilaxis de la EHRN la administración de la vitamina K está firmemente establecida por estudios observacionales, ensayos clínicos y metaanálisis, sin embargo la forma de administración está sujeta a debate	<b>3 NICE</b> <i>Martín-López JE, 2011</i>
<b>E</b> La Asociación Americana de Pediatría recomienda la administración de vitamina K <sub>1</sub> en una sola dosis, intramuscular (IM) de 0.5 a 1mg. Esta recomendación se reafirmó en 2009	<b>3 NICE</b> <i>Lippi G, 2011</i>
<b>E</b> La Sociedad de Pediatría Canadiense y el Comité de la Salud del Niño y del Adolescente del Colegio de Médicos Familiares de Canadá, acordaron recomendar la aplicación intramuscular, dosis única de Vitamina K <sub>1</sub> , al nacimiento. 0.5 mg para niños con peso $\leq 1,500$ g ó 1mg para niños con peso $>$ de 1,500 g	<b>3 NICE</b> <i>Lippi G, 2011</i>
<b>E</b> Para la prevención de la EHRN, temprana, clásica o tardía, la aplicación de VK <sub>1</sub> parenteral es preferible a la administración oral ya que es superior en eficacia. Una dosis oral única protege de la forma temprana, sin embargo para evitar la forma tardía se deben utilizar múltiples dosis orales, especialmente si son alimentados exclusivamente al seno materno	<b>3 NICE</b> <i>Ipema HJ, 2012</i>

	Se recomienda aplicar 1mg VK IM al nacimiento en dosis única. Para prevenir la forma tardía, sí emplearon la vía de administración oral, utilizar múltiples dosis orales, especialmente si son alimentados exclusivamente al seno materno	<b>D NICE</b> <i>Lippi G, 2011</i> <i>Ipema HJ, 2012</i>
	Recomendamos la aplicación de 1 mg de VK IM independiente del peso y edad gestacional	<b>Punto de Buena Práctica</b>

## 4.2. Diagnóstico

### 4.1.1 Diagnóstico Clínico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	El diagnóstico de EHRN se realiza en niños menores de 6 meses con hemorragias espontaneas, equimosis, hemorragia intracraneal con tiempos de coagulación prolongados (tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial-(TTP), el primero deberá estar por lo menos el doble de prolongado en relación al control) y cuenta de plaquetas normal o elevada	<b>3 NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i> <i>Shearer MJ, 2009</i>
	Idealmente TP y TTP deberán estar correlacionados con la edad de la persona recién nacida	<b>3 NICE</b> <i>Shearer MJ, 2009</i>
	En la forma clásica los sitios de hemorragias más frecuente son tubo gastrointestinal, cordón umbilical, mucosa nasal, piel y circuncisión	<b>3 NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i>
	En la forma tardía el 50-63% de las hemorragias son intracraneales y se manifiesta por vómitos 44%, fontanela abombada 40%, palidez 40%, rechazo al alimento 32%, convulsiones 40%. Hasta el 60% tienen hemorragias multifocales, como es en mucosa nasal, gastrointestinal, cutánea y umbilical	<b>3 NICE</b> <i>Burke CW, 2013</i> <i>Shearer MJ, 2009</i>
	Se recomienda sospechar EHRN en toda persona recién nacida o lactantes menores de 6 meses si presentan hemorragias a diferentes niveles y no han recibido aplicación de VK IM al nacimiento.	<b>D NICE</b> <i>Burke CW, 2013,</i>

### 4.1.2 Diagnóstico Laboratorio





EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El diagnóstico por laboratorio se basa en TP siempre alargado, TTPa prolongado pero no en la misma proporción que el TP, fibrinogeno y plaquetas normales, de acuerdo a las cifras estándares para la edad.	<b>3 NICE</b> <i>Luna MS, 2010</i> <i>Jaffray J, 2015</i>
	El diagnóstico por laboratorio comprende un INR (international normalized ratio) mayor o igual a 4 y por lo menos uno de los siguientes datos que estén presentes: cuenta de plaquetas normal o aumentada, fibrinogeno normal, que el TP regrese a la normalidad después de la administración de VK y que la concentración de proteínas inducidas por la VK (PIVKA por sus siglas en inglés) excedan los controles normales	<b>3 NICE</b> <i>Shearer MJ, 2009</i> <b>2- NICE</b> <i>Ijland M, 2008</i>
	El cese de la hemorragia y el acortamiento del TP después de la aplicación de VK apoyan el diagnóstico	<b>2-I NICE</b> <i>Ijland M, 2008</i>
	En los países en vías de desarrollo, la incidencia de la enfermedad hemorrágica tardía es mayor y las secuelas son más graves	<b>3 NICE</b> <i>Shearer MJ, 2009</i>
	En neonatos con manifestaciones hemorrágicas, se recomienda realizar estudios de laboratorio: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcal (TTP), determinación de fibrinógeno y biometría hemática completa (BHC)	<b>D NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i> <i>Sanchez-Luna 2010</i> <i>Ijland M, 2008</i>
	Sí el TP está muy prolongado (> doble de lo esperado), $INR \geq 4$ , TTPa moderadamente prolongado, con fibrinógeno y cuenta de plaquetas normales (o aumentadas) hay que considerar EHRN	<b>D NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i> <i>Sanchez-Luna 2010</i> <i>Ijland M, 2008</i>
	En la persona recién nacida con manifestaciones hemorrágicas, con TP prolongado aplicar vitamina K como prueba diagnóstica terapéutica Para confirmar el diagnóstico no se requiere realizar la concentración de proteína inducida por la vitamina K (PIVKA por sus siglas en inglés)	<b>Punto de Buena Práctica</b>



### 4.3 Diagnóstico Diferencial


EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Las manifestaciones hemorrágicas en el periodo neonatal son raras, en especial si el recién nacido está clínicamente sano. La etiología puede ser hereditaria o adquirida	<b>3 NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i>
	Entre los trastornos hereditarios se encuentran hemofilia A y B, enfermedad de von Willebrand, otras deficiencias poco comunes de la coagulación. Entre las causas adquiridas están enfermedades hepáticas, deficiencia de vitamina K, coagulación intravascular diseminada	<b>3 NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i>
	Cuando la persona recién nacida presenta hemorragia e ictericia con TP y TTPa prolongados el diagnóstico diferencial es enfermedad hepática.	<b>3 NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i>
	Si el neonato, con apariencia sana, presenta hemorragia con TP normal y TTPa prolongado el diagnóstico diferencial es hemofilia A o B (si es varón) o deficiencia de los factores XI o XII. Existan o no antecedentes familiares	<b>3 NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i>
	Se recomienda hacer diagnóstico diferencial dependiendo del estado clínico del paciente y las alteraciones en tiempos de coagulación Cuadro 2	<b>D NICE</b> <i>Jaffray J, 2015</i>
	En caso que el TP no corrija con VK, buscar otras posibilidades dependiendo de si el TTPa está normal o prolongado, en el primero la posibilidad es deficiencia FVII en la segunda es alteración en fibrinógeno, ya sea cuantitativa o cualitativa, u otros factores de la vía común	<b>Punto de buena práctica</b>

## 4.4 Tratamiento

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La gravedad de de las hemorragias es variable. Hay pocos estudios basados en evidencia de cómo tratar a la persona con EHRN y hemorragia significativa. Sí la hemorragia es leve puede ser suficiente la aplicación de VK parenteral. La dosis en rango de 1-2 mg puede ser suficiente	<b>3 NICE</b> <i>Shearer MJ, 2009</i>
	Cuando la hemorragia es grave es necesario administrar plasma fresco congelado (PFC) o concentrado de complejo protrómbinico. El PFC se administra a dosis de 10-15 ml/kg. En caso de urgencia se puede utilizar concentrado de complejo protrombínico no activado (CCP), contiene menos volumen y su efecto es más rápido que el PFC. No hay una dosis bien estandarizada y la mejor recomendación es 50 UI/kg.	<b>3 NICE</b> <i>Shearer MJ, 2009</i> <i>Rech MA, 2015</i>
	Cuando la hemorragia es leve puede ser suficiente la aplicación de VK1 parenteral. La dosis en rango de 1-2 mg puede ser suficiente. Si la hemorragia es grave además de administrar VK parenteral, aplicar PFC a dosis de 10-15 ml/kg de peso.	<b>D NICE</b> <i>Shearer MJ, 2009</i>
	La deficiencia subclínica es autolimitada. Cuando hay manifestaciones hemorrágicas la respuesta a vitamina K parenteral y a la administración de plasma fresco congelado es resolutive. Las complicaciones estarán determinadas por hemorragias graves no tratadas de forma adecuada.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 4.5 Criterios de Referencia y Contrareferencia

### 4.5.1 Criterios de Referencia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Todo recién nacido recibirá la profilaxis con vitamina K parenteral en la unidad en que se realiza la atención del parto.	<b>Punto de buena práctica</b>



Los embarazos de alto riesgo con ingesta de medicamentos antagonistas de vitamina K, deberán contar con una evaluación del segundo nivel para considerar si requiere continuar su control en este nivel.

**Punto de buena práctica**

#### 4.5.2 Criterios de Contra Referencia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Si el médico del segundo nivel, después de evaluar a la embarazada, considera que esta puede continuar su atención en el primer nivel hará la contra-referencia con las indicaciones precisas.	<b>Punto de buena práctica</b>
	Al neonato que curse con EHRN ya tratado continuará su vigilancia de niño sano en el primer nivel de atención.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 5 ANEXOS

### 5.3 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Prevencción, Diagnóstico y Tratamiento Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido**.

La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

#### **Criterios de inclusión:**

- Documentos escritos en **español e inglés**
- Documentos publicados los últimos **10 años**
- Documentos enfocados **hacia la prevencción, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido**

#### **Criterios de exclusión:**

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

### 5.3.1 Estrategia de búsqueda

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Prevencción, Diagnóstico y Tratamiento Enfermedad Hemorrágica del Recién** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó **términos enfermedad hemorrágica del recién nacido, hemorragia por deficiencia de vitamina K**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **# 69** resultados, de los cuales se utilizaron 26 documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"Vitamin K Deficiency Bleeding/analysis"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/blood"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/classification"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/complications"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/diagnosis"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/drug therapy"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/epidemiology"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/etiology"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/history"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/mortality"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/physiopathology"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/prevention and control"[Mesh] OR "Vitamin K Deficiency Bleeding/therapy"[Mesh]) AND ((Case Reports[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2006/07/22"[PDat] : "2016/07/18"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "infant"[MeSH Terms])	26

#### Algoritmo de búsqueda:

1. Vitamin K Deficiency Bleeding/blood"[Mesh]
2. classification [subheading]
3. complications [subheading]
4. diagnosis [subheading]
5. drug therapy [subheading]
6. etiology [subheading]
7. history [subheading]
8. mortality [subheading]
9. physiopathology [subheading]
10. prevention and control [subheading]
11. therapy [subheading]
12. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR # 7 OR # 8 OR # 9 OR # 10 OR # 11
13. # 1 AND #12
14. "2006/07/22"[PDat] : "2016/07/18"[PDat]
15. #13 AND # 14
16. Case Reports[ptyp]

17. Clinical Study[ptyp]
18. Clinical Trial[ptyp]
19. Comparative Study[ptyp]
20. Controlled Clinical Trial[ptyp]
21. Guideline[ptyp]
22. Meta-Analysis[ptyp]
23. Multicenter Study[ptyp]
24. Observational Study[ptyp]
25. Practice Guideline[ptyp]
26. Randomized Controlled Trial[ptyp]
27. Review[ptyp]
28. systematic[sb]
29. #16 OR # 17 OR # 18 OR # 19 OR # 20 OR # 21 OR # 22 OR # 23 OR # 24 OR # 25 OR # 26 OR # 27 OR # 28
30. #15 AND # 29
31. humans"[MeSH Terms]
32. # 30 AND # 31
33. English[lang] OR Spanish[lang]
34. #32 AND # 33
35. infant"[MeSH Terms]
36. # 34 AND # 35
37. # 1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR # 7 OR # 8 OR # 9 OR # 10 OR # 11) AND (# 14) AND (#16 OR # 17 OR # 18 OR # 19 OR # 20 OR # 21 OR # 22 OR # 23 OR # 24 OR # 25 OR # 26 OR # 27 OR # 28) AND (# 31) AND (# 33) AND (# 35) AND (# 36)

## 5.4 Escalas de Gradación

### NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE\*\*

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
<b>1++</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
<b>1+</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
<b>1-</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
<b>2++</b>	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
<b>4</b>	Opinión de expertas/os

\*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación,. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

\*\*National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

### GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
<b>A</b>	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
<b>B</b>	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
<b>C</b>	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
<b>D</b>	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
<b>D(BPP)</b>	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

### NIVELES DE EVIDENCIA, PARA ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE (OCEBM) 2009\*

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	DIAGNÓSTICO
<b>A</b>	1a	Revisiones Sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad**, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y en diferentes centros clínicos
	1b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
<b>B</b>	2a	Revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad
	2b	Estudios exploratorios que, a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico
	3a	Revisiones sistemáticas con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad
	3b	Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia
<b>C</b>	4	Estudio de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independiente, los estándares de referencia no son objetivos, cegados o independientes, o las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes.
<b>D</b>	5	Opinión de expertas/os sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"

\*Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) Centre for Evidence Based Medicine-Levels of Evidence (March 1009). Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?oO1025>. Visitado 28 agosto 2014

\*\*Estudios con homogeneidad : se refiere a que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección



## 5.5 Cuadros o figuras

**CUADRO 1-CLASIFICACIÓN DE LA EHRN SEGÚN TIEMPO DE PRESENTACIÓN**

<b>EHRN</b>	<b>Tiempo de presentación</b>	<b>Localización de hemorragias</b>	<b>Factores etiológicos</b>
<b>Temprana</b>	Primeras 24 h	Piel, cuero cabelludo, Intracraneal, intraabdominal	Medicamentos en la madre (warfarina, anticonvulsivantes, antifímicos)
<b>Clásica</b>	Del día 1-7	Gastrointestinal,umbilical, piel, mucosas, circuncisión	Alimentado leche materna con poca ingesta
<b>Tardía</b>	A partir del día 8 Con pico entre 3-8 semanas	Intracraneal, piel, gastrointestinal	Idiopático o secundario a alimentación seno materno exclusivo. Secundario a malabsorción, por enfermedad de base (atresia biliar, deficiencia de alfa-1 antitripsina, fibrosis quística) o por diarrea crónica, en algunos casos asociada al uso de antibióticos.

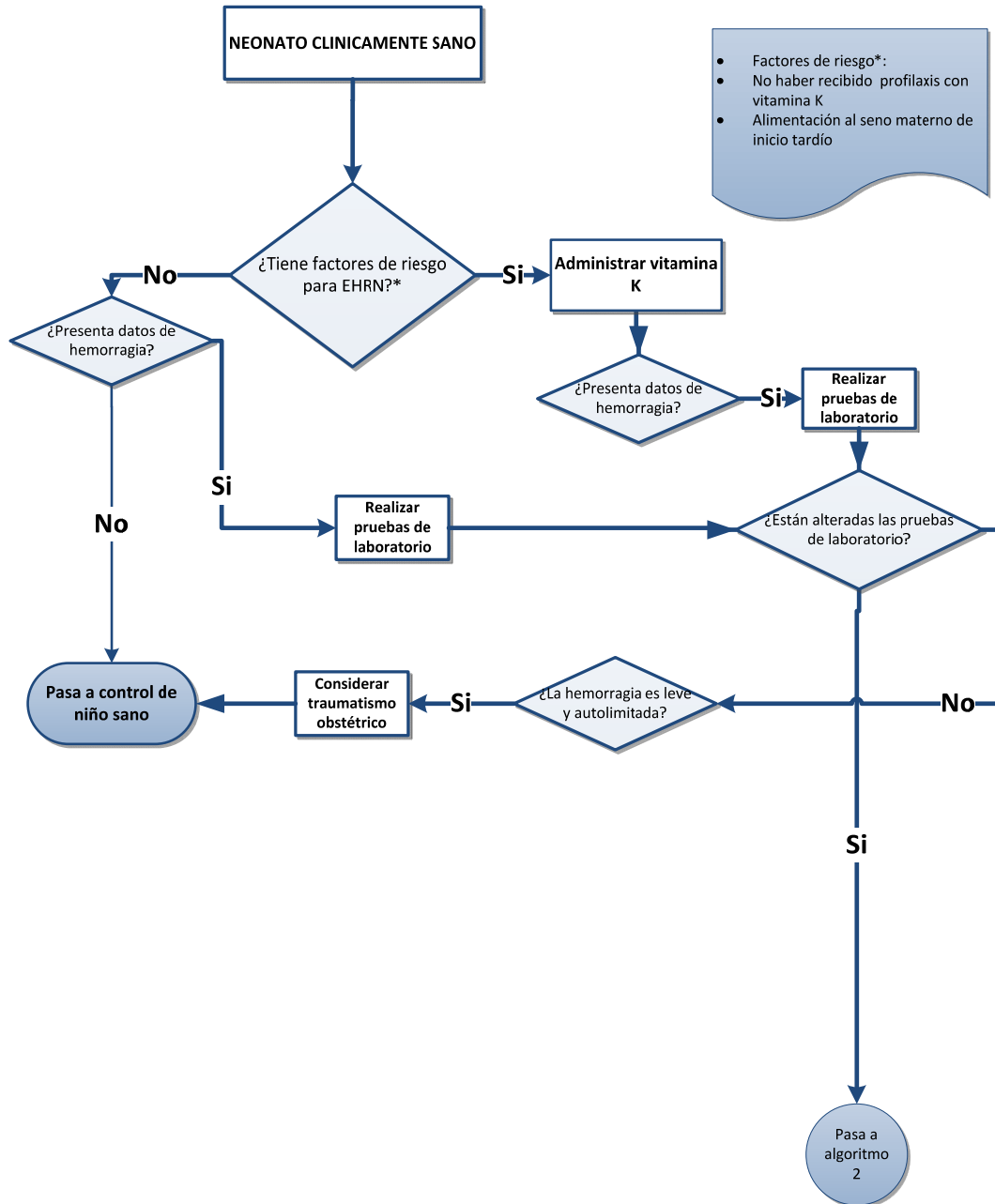
Shearer MJ, 2009

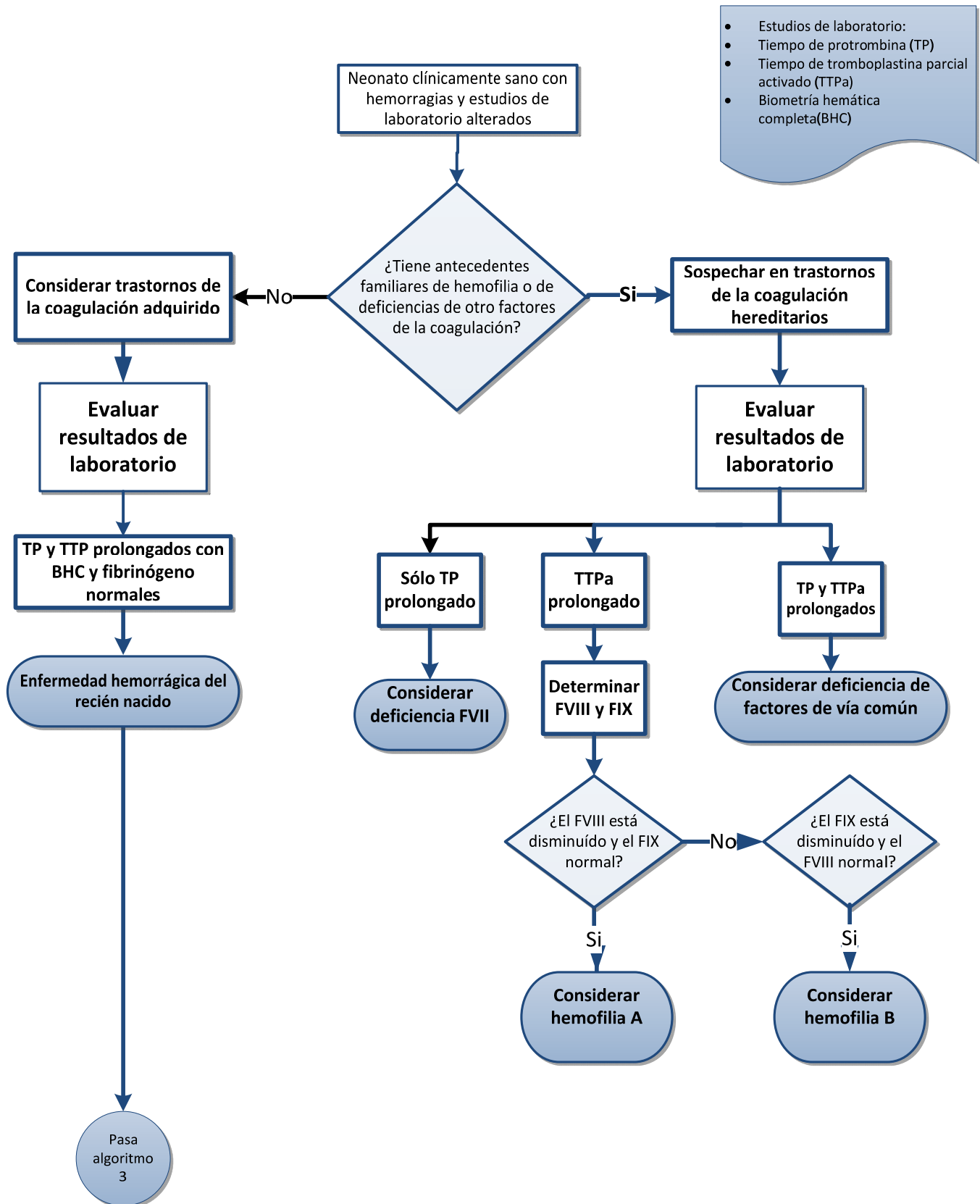
**CUADRO 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SEGÚN PRUEBAS DE LABORATORIO DE ESCRUTINIO Y CLÍNICA DEL PACIENTE**

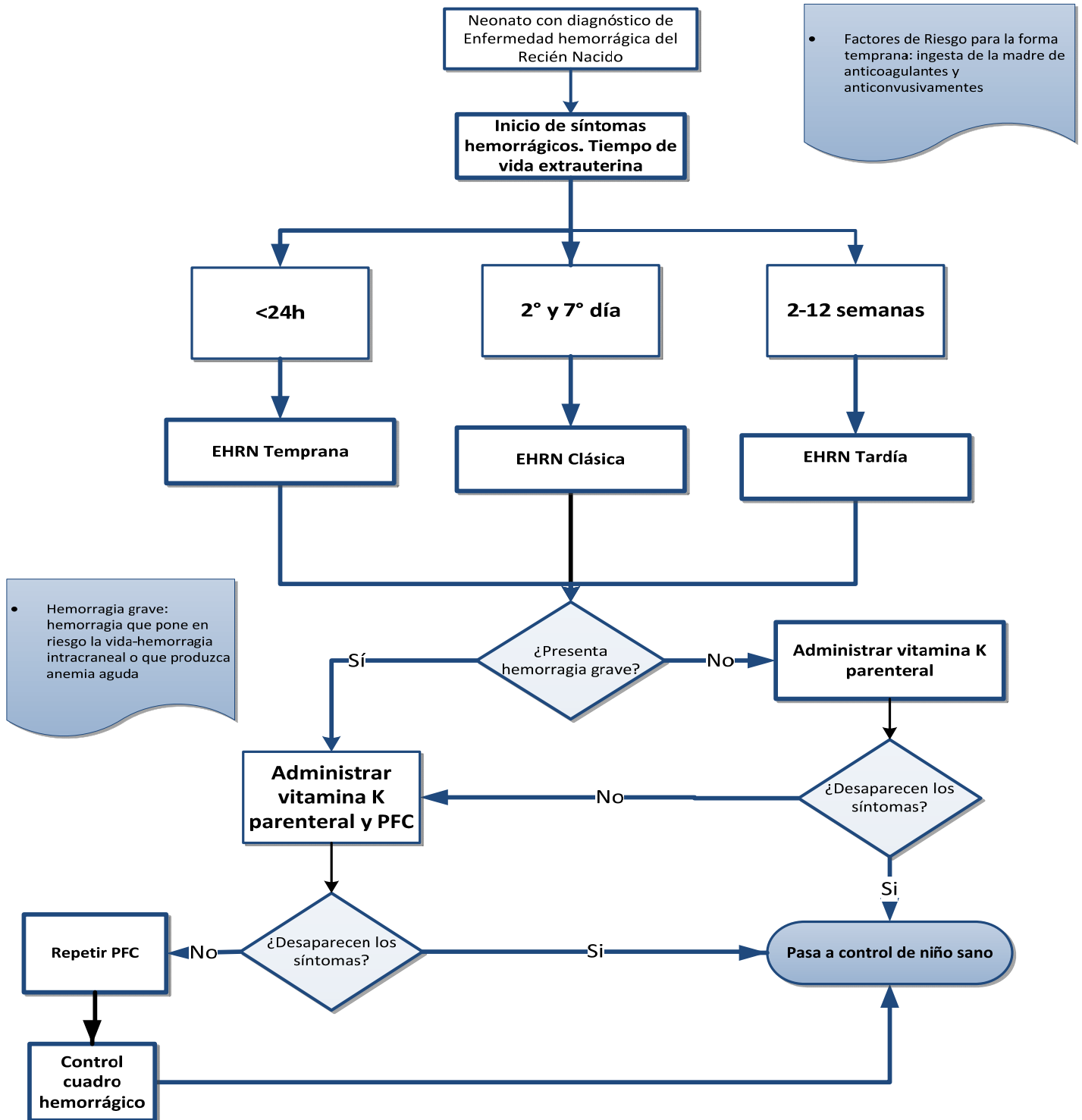
<b>Enfermedad</b>	<b>TP</b>	<b>TTP</b>	<b>TT</b>	<b>BHC</b>	<b>Clínica</b>
<b>EHRN</b>	Prolongado	Prolongado Menos prolongado que el TP	Normal	Cuenta de plaquetas normal o incrementada	Sano
<b>Hemofilia A o B</b>	Normal	Prolongado	Normal	Normal	Sano
<b>Enfermedad de von Willebrand</b>	Normal	Normal o prolongado	Normal	Cuenta de plaquetas normal o disminuída	Sano
<b>Deficiencia FVII</b>	Prolongado	Normal	Normal	Normal	Sano
<b>Deficiencia FI</b>	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Normal	Sano
<b>Deficiencia factores V o X</b>	Prolongado	Prolongado	Normal	Normal	Sano
<b>Enfermedad hepática</b>	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Normal	Ictericia
<b>CID</b>	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Cuenta de plaquetas disminuída	Mal estado

## 5.6 Diagramas de Flujo

### Algoritmo número 1-Sospecha diagnóstica Enfermedad Hemorrágica del Recién nacido



**Algoritmo Número 2 Diagnóstico**

**Algoritmo Número 3 Clasificación y Tratamiento EHRN**

## 5.7 Listado de Recursos

### 5.7.1 Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **la enfermedad hemorrágica del recién nacido** del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.0626.00 010.000.0626.01	SOLUCIÓN O EMULSION INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Fitomenadiona 10 mg	Intramuscular. Recién nacidos: 2 mg después del nacimiento. Adultos: 10 a 20 mg cada 6 a 8 horas. Dosis máxima 50 mg/día. Niños: 2 a 10 mg/día.	Envase con 3 ampolletas de 1 ml. Envase con 5 ampolletas de 1 ml	Generalidades: Promueve la formación hepática de los factores de coagulación dependientes de vitamina	Riesgo en el Embarazo C Efectos adversos: Hemólisis, ictericia, hiperbilirrubinemia indirecta, diaforesis, sensación de opresión torácica, colapso vascular.	Disminuye el efecto de los anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa eritrocítica, infarto al miocardio, hemorragia cerebral activa o reciente.
010.000.1732.00 010.000.1732.01	SOLUCIÓN O EMULSION INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Fitomenadiona 2 mg		Envase con 3 ampolletas de 0.2 ml. Envase con 5 ampolletas de 0.2 ml.				

## 5.8 Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

<b>Diagnóstico(s) Clínico(s):</b>	Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido		
<b>CIE-9-MC / CIE-10</b>	CIE-10: P 53		
<b>Código del CMGPC:</b>			
<b>TÍTULO DE LA GPC:</b>			
Prevención, Diagnóstico y Tratamiento Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido		<b>Calificación de las recomendaciones</b>	
<b>POBLACIÓN BLANCO</b>	<b>USUARIOS DE LA GUÍA</b>		<b>NIVEL DE ATENCIÓN</b>
Niñas y niños en periodo neonatal hasta lactantes menores de 6 meses	Pediatras Neonatólogos Hematólogos pediatras	Primero, segundo y tercer nivel de atención	<b>(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)</b>
<b>DIAGNÓSTICO CLÍNICO</b>			
Sospecha enfermedad hemorrágica del recién nacido en la persona en periodo neonatal o lactantes menores de 6 meses ,si presentan hemorragias a diferentes niveles y no han recibido aplicación de vitamina K parenteral.			
En neonatos con manifestaciones hemorrágicas realiza pruebas de laboratorio: TP, INR, TTPa, Fibrinógeno y confirma el diagnóstico de EHRN si el TP se encuentra muy prolongado, INR > 4, TTPa moderadamente prolongado con fibrinógeno y cuenta de plaquetas normales (o aumentadas)			
Hace diagnóstico diferencial dependiendo del estado clínico del paciente y las alteraciones en los tiempos de coagulación			
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>			
Indica vitamina K al nacimiento, en especial, a los alimentados exclusivamente al seno materno.			
Considera al producto, de madres tratadas con anticonvulsivantes y anticoagulantes, como de alto riesgo para presentar EHRN temprana y con riesgo de hemorragia grave			
Indica aplicar 1mg vitamina K al nacimiento en dosis única por vía parenteral			
Cuando estable el diagnóstico de enfermedad hemorrágica del recién nacido con hemorragia leve aplica sólo vitamina K 1mg vía parenteral y si la hemorragia es grave (pone en riesgo la vida) administra Vit K intravenosa o subcutánea y además le transfunde PFC a dosis de 10-15 ml/kg peso.			
<b>VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO</b>			
Informa a los padres que este padecimiento es autolimitado y no requiere de seguimiento clínico, excepto el de cualquier recién nacido sano			
<b>CRITERIOS DE EVALUACIÓN</b>			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
<b>Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)</b>			
<b>Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)</b>			

## 6 GLOSARIO

**CID:** Son las siglas en Español de coagulación intravascular diseminada. Proceso patológico que se produce por la formación excesiva de trombina e induce al consumo de factores de la coagulación y de plaquetas.

**Hemofilia A:** padecimiento hemorrágico, carácter hereditario, se transmite ligado al cromosoma X. Hay deficiencia del FVIII de la coagulación.

**Hemofilia B:** padecimiento hemorrágico, carácter hereditario, se transmite ligado al cromosoma X. Hay deficiencia del FIX de la coagulación.

**Hemorragia grave:** cuando la pérdida del volumen sanguíneo excede el 15%, hay alteración de los signos vitales o está localizada en órganos vitales como el sistema nervioso central.

**Hemorragia leve:** cuando la pérdida del volumen sanguíneo no excede del 15%, no altera los signos vitales y no se localiza en órganos vitales.

**INR:** por sus siglas en Inglés "International Normalized Ratio". Se obtiene dividiendo TP problema entre TP control.

**TP:** es una medida del tiempo que tarda el coágulo en formarse cuando se añaden reactivos exógenos a la muestra de plasma. Mide los factores de coagulación de la vía extrínica, se prolonga en deficiencia del factor VII, y si se acompañan de TTPa prolongado valora factores de la vía común I, II, V y X.

**TTP:** es una medida del tiempo que tarda el coágulo en formarse cuando se añaden reactivos exógenos a la muestra de plasma. Mide los factores de coagulación de la vía intrínica, se prolonga cuando hay deficiencia de los factores VIII, IX, XI y XII. Si se acompaña de TP prolongado valora factores de la vía común I, II, V y X.

## 7 BIBLIOGRAFÍA

1. Burke CW. Vitamin K deficiency bleeding: overview and considerations. *J Pediatr Health Care*. 2013 May-Jun;27(3):215-21.
2. Busfield A, Samuel R, McNinch A, Tripp JH. Vitamin K deficiency bleeding after NICE guidance and withdrawal of Konakion Neonatal: British Paediatric Surveillance Unit study, 2006-2008. *Arch Dis Child*. 2013 Jan;98(1):41-7.
3. Clarke P. Vitamin K prophylaxis for preterm infants. *Early Hum Dev*. 2010 Jul;86 Suppl 1:17-20.
4. Crowther CA1, Crosby DD, Henderson-Smart DJ. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD000229.
5. Flood VH, Galderisi FC, Lowas SR, Kendrick A, Boshkov LK. Hemorrhagic disease of the newborn despite vitamin K prophylaxis at birth. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 May;50(5):1075-7.
6. Ijland MM, Pereira RR, Cornelissen EA. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. *Eur J Pediatr*. 2008 Feb;167(2):165-9.
7. Ipema HJ. Use of oral vitamin K for prevention of late vitamin k deficiency bleeding in neonates when injectable vitamin K is not available. *Ann Pharmacother*. 2012 Jun;46(6):879-83.
8. Jaffray J, Young G, Ko RH. The bleeding newborn: A review of presentation, diagnosis, and management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016 Feb;21(1):44-9.
9. Kassis KL, Wada KJ, Milton A. Another Disease Re-emerges Due to Parental Shot Refusal: Case Report of a Fussy Infant with Blood in Stool. *J Emerg Med*. 2015 Jul;49(1):e15-7.
10. Kazmin A, Wong RC, Sermer M, Koren G. Antiepileptic drugs in pregnancy and hemorrhagic disease of the newborn: an update. *Can Fam Physician*. 2010 Dec;56(12):1291-2.
11. Lippi G, Franchini M. Vitamin K in neonates: facts and myths. *Blood Transfus*. 2011 Jan;9(1):4-9.
12. Luna MS, Alonso CR, Mussons FB, Urcelay IE, Conde JR, Narbona E; [Recommendations for the care of the healthy normal newborn at delivery and during the first postnatal hours]. *An Pediatr (Barc)*. 2009 Oct;71(4):349-61
13. Martín-López JE, Carlos-Gil AM, Rodríguez-López R, Villegas-Portero R, Luque-Romero L, Flores-Moreno S. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding of the newborn.



- Farm Hosp. 2011 May-Jun;35(3):148-55
14. McNinch A. Vitamin K deficiency bleeding: early history and recent trends in the United Kingdom. *Early Hum Dev.* 2010 Jul;86 Suppl 1:63-5.
  15. Obladen M. Innocent blood: a history of hemorrhagic disease of the newborn. *Neonatology.* 2015;107(3):206-12.
  16. Phillippi JC, Holley SL, Morad A, Collins MR. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding. *J Midwifery Womens Health.* 2016 Jul 7.
  17. Rana MT, Noureen N, Iqbal I. Risk factors, presentations and outcome of the haemorrhagic disease of newborn. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009 Jun;19(6):371-4.
  18. Rech MA, Wittekindt L, Friedman SD, Kling K, Ubogy D. Prothrombin Complex Concentrate for Intracerebral Hemorrhage Secondary to Vitamin K Deficiency Bleeding in a 6-Week-Old Child. *J Pediatr.* 2015 Dec;167(6):1443-4.
  19. Rezvani M, Koren G. Does vitamin K prophylaxis prevent bleeding in neonates exposed to enzyme-inducing antiepileptic drugs in utero? *Can Fam Physician.* 2006 Jun;52:721-2.
  20. Sahni V, Lai FY, MacDonald SE. Neonatal vitamin K refusal and nonimmunization. *Pediatrics.* 2014 Sep;134(3):497-503.
  21. Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R, Paul VK. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinatol.* 2016 May;36 Suppl 1:S29-35.
  22. Schulte R, Jordan LC, Morad A, Naftel RP, Wellons JC, Sidonio R. Rise in late onset vitamin K deficiency bleeding in young infants because of omission or refusal of prophylaxis at birth. *Pediatr Neurol.* 2014 Jun;50(6):564-8. Serie de casos
  23. Sellwood M, Huertas-Ceballos A. Review of NICE guidelines on routine postnatal infant care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Jan;93(1):F10-3.
  24. Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Rev.* 2009 Mar;23(2):49-59.
  25. Van Winckel M, De Bruyne R, Van De Velde S, Van Biervliet S. Vitamin K, an update for the paediatrician. *Eur J Pediatr.* 2009 Feb;168(2):127-34.
  26. Woods CW, Woods AG, Cederholm CK. Vitamin K deficiency bleeding: a case study. *Adv Neonatal Care.* 2013 Dec;13(6):402-7.

## 8 AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **Instituto Mexicano del Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

### Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			

## 9 COMITÉ ACADÉMICO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

## 10 DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

### DIRECTORIO SECTORIAL

### DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

#### **Secretaría de Salud**

Dr. José Narro Robles  
*Secretario de Salud*

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Dr. José de Jesús Arriaga Dávila  
*Director de Prestaciones Médicas*

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Mtro. Mikel Arriola Peñalosa  
*Directora General*

*Unidad de Atención Médica*

#### **Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**

Lic. José Reyes Baeza Terrazas  
*Director General*

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez  
*Coordinador de Unidades Médicas de Alta  
Especialidad*

#### **Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia**

Lic. Laura Vargas Carrillo  
*Titular del Organismo SNDIF*

Dr. Arturo Viniegra Osorio  
*Coordinador Técnico de Excelencia Clínica*

#### **Petróleos Mexicanos**

Dr. José Antonio González Anaya  
*Director General*

#### **Secretaría de Marina Armada de México**

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz  
*Secretario de Marina*

#### **Secretaría de la Defensa Nacional**

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda  
*Secretario de la Defensa Nacional*

#### **Consejo de Salubridad General**

Dr. Jesús Ancer Rodríguez  
*Secretario del Consejo de Salubridad General*

## 11 COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
<b>Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b>	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
<b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
<b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
<b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
<b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
<b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b>	General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
<b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
<b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México</b>	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
<b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
<b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
<b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
<b>Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
<b>Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
<b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
<b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
<b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
<b>Director General de Información en Salud</b>	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
<b>Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Dr. Álvaro Emilio Arceo Ortíz	Titular 2016-2017
<b>Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios Descentralizados de Salud Pública del Estado de Campeche</b>	Dr. Jesús Pavel Plata Jarero	Titular 2016-2017
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Nayarit</b>	Dr. Neftalí Salvador Escobedo Zoletto	Titular 2016-2017
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Puebla</b>	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
<b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
<b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
<b>Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría</b>	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
<b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.</b>	Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.</b>	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.</b>	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.</b>	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b>	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
<b>Director de Integración de Guías de Práctica Clínica</b>		