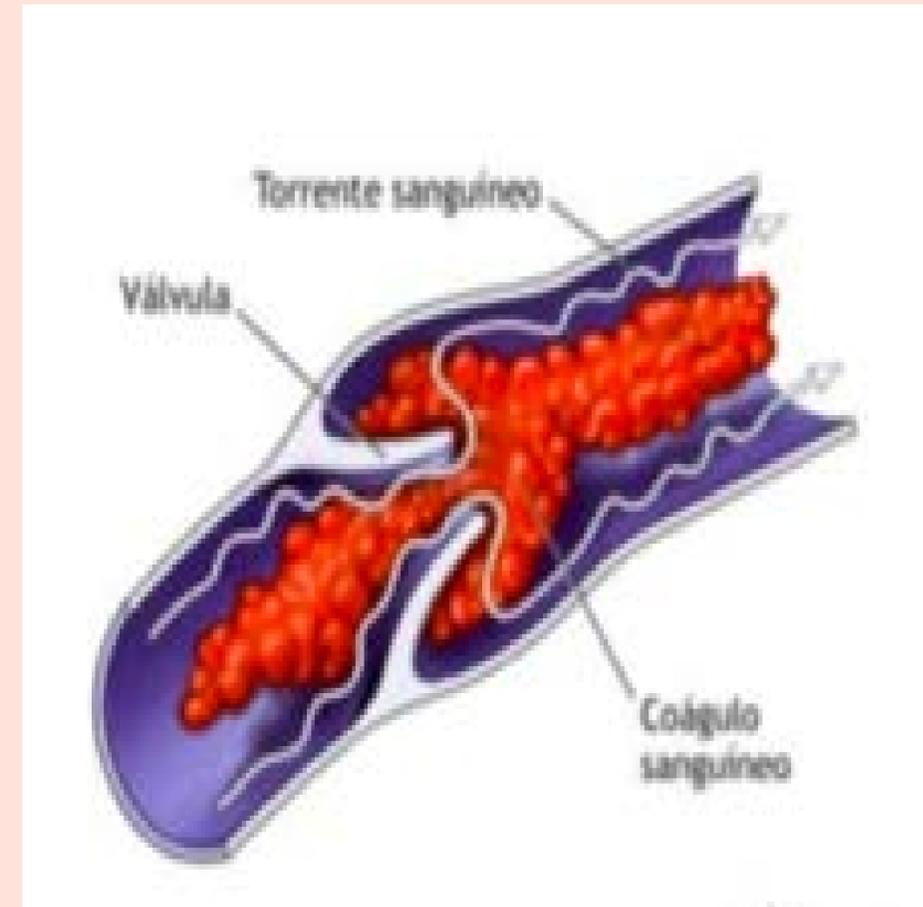


TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PEDIATRÍA

Rosminia Arellano Pajaro
Residente de 1 año de Pediatría - USS

HOJA DE RUTA

- INTRODUCCIÓN
- FISIOPATOLOGÍA
- ETIOLOGÍA
- CLÍNICA
- DIAGNOSTICO
- TRATAMIENTO
- COMPLICACIONES
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFÍA



INTRODUCCIÓN

- La trombosis venosa profunda (TVP) representa el 0.5 % de las admisiones hospitalarias en pediatría, lo que la convierte en una enfermedad rara y aun más si se le compara con su incidencia en la población adulta (2.5 a 5 %).
- La incidencia de TVP ha aumentado a lo largo de los años debido a la supervivencia de niños con afecciones históricamente fatales y los avances en la atención pediátrica.
- La mayoría de los estudios reportan una distribución bimodal en la que los menores de 1 año de edad y adolescente corren el mayor riesgo para el desarrollo de TVP, con distribución igual entre sujetos masculinos y femeninos.
- Presenta una etiología multifactorial en la cual dos o más factores de riesgos concurren para desencadenar el evento en la gran mayoría de los casos, la TVP idiopática es rara en niños y el 95% de estas se asocian con condiciones subyacentes.

FISIOPATOLOGÍA

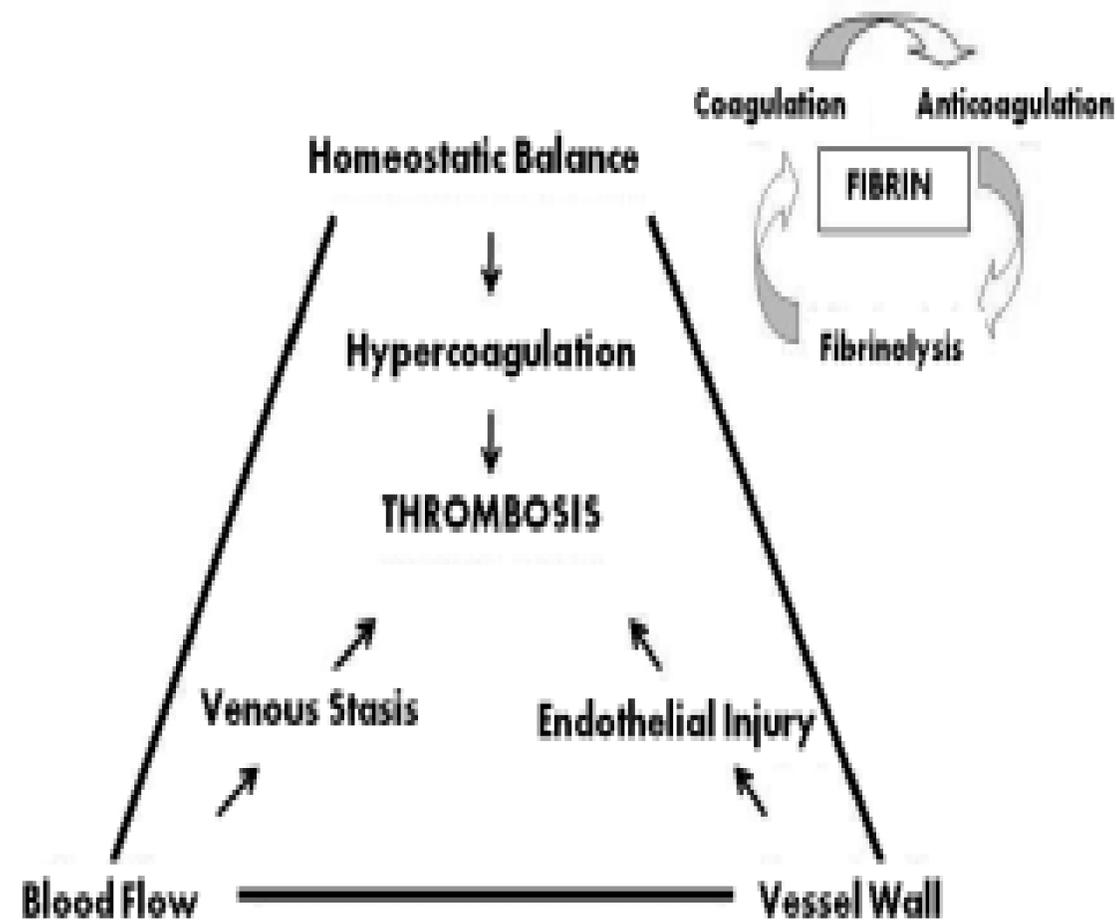
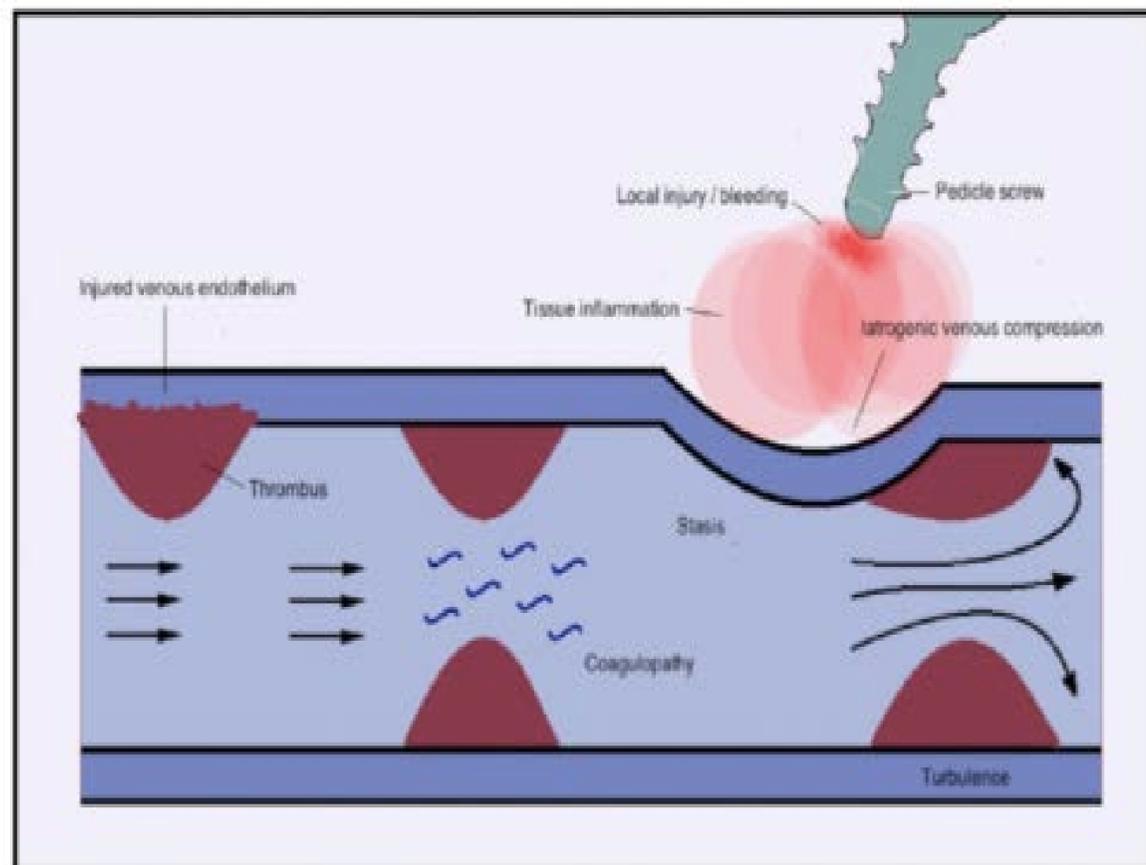


Figura 1. Tríada de Virchow

- Tres acontecimientos o alteraciones primarias que en conjunto permiten y favorecen la formación de un trombo.
- **Virchow** definió trombosis como un coagulo sanguíneo o agregado plaquetario que puede obstruir una vena o arteria.
- La alteración o desequilibrio de alguno de los componentes de la triada, coloca al paciente en un estado de predisposición a la trombosis o estado protrombótico.
- En las venas el trombo se genera principalmente en aquellos vasos en que la velocidad y presión sanguínea son bajas, esta disminución de velocidad genera cambios en el sistema de coagulación que facilita la agregación plaquetaria y caída de anticoagulantes naturales.

FISIOPATOLOGÍA

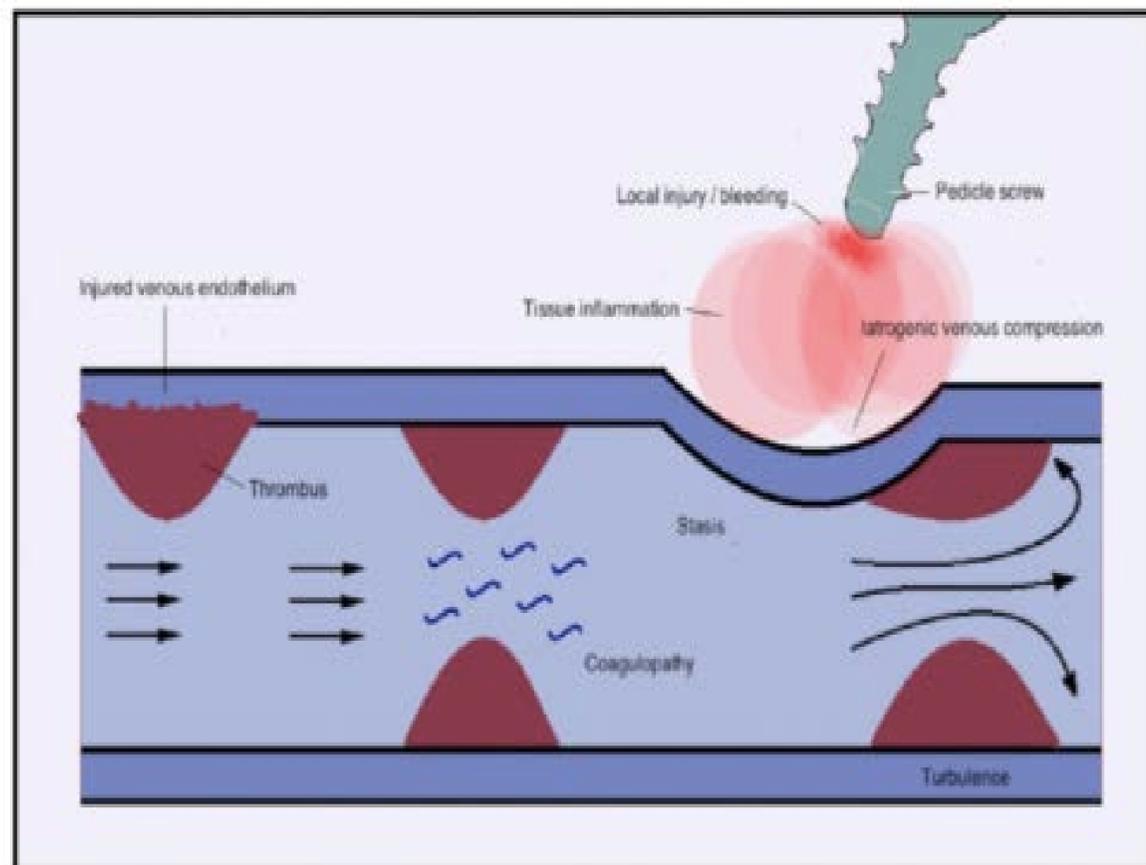
Figure 1. Schematic diagram illustrating the components of Virchow's triad: endothelial damage, coagulopathy and stasis.



- **Lesión endotelial:** cuando hay lesión del endotelio, ocurre una vasoconstricción transitoria que disminuye la velocidad de la circulación sanguínea normal, dando paso al segundo componente de la triada.
- Posteriormente ocurre la agregación plaquetaria para la reparación del daño, actuando como tapón que a su vez disminuirá la luz intravascular, lo que también favorece la ralentización de la circulación sanguínea.
- Se liberan factores tisulares - se agotan las prostaglandinas I₂ - se agotan también los activadores tisulares de plasminógeno - trabajando de forma simultánea diversos fenómenos protrombóticos.

FISIOPATOLOGÍA

Figure 1. Schematic diagram illustrating the components of Virchow's triad: endothelial damage, coagulopathy and stasis.



- **Alteración del flujo sanguíneo:** siendo este uno de los mecanismos anticoagulantes del organismo, la velocidad del flujo evita que se acumulen en un sitio específico factores homeostáticos y plaquetas activadas.
- El flujo normal es laminar, de esta forma las plaquetas y otros elementos fluyen por el centro de la luz y no tocan el endotelio.
- Cuando el flujo se hace más lento las plaquetas entran en contacto con el endotelio, favoreciendo la adherencia entre leucocitos e impidiendo la dilución de los factores de la coagulación.
- **Hipercoagulabilidad:** alteración de las vías de la coagulación; primarias o secundarias.

FISIOPATOLOGÍA

La edad temprana tiene un papel protector en el desarrollo de trombosis:

- Endotelio intacto y las diferencias fisiológicas en los factores de coagulación:

DISMINUIDOS	AUMENTADOS
FACTORES DE VITAMINA K DEPENDIENTES (II, VII, IX, X) Y DE CONTACTO (XI Y XII)	VON WILLEBRAND (FvW)
ANTITROMBINA (AT)	α 2-MACROGLOBULINA
PROTEÍNA C (PC)	
PROTEÍNA S (PS)	
PLASMINOGENO	

ETIOLOGÍA

La TVP es una enfermedad multifactorial, a diferencia del adulto, la trombosis espontánea es rara en los niños y en la mayor parte de los casos se observan uno o más factores protrombóticos.

- El factor de riesgo aislado de mayor relevancia es la presencia de un Catéter Venoso Central (CVC): 90 % en los neonatos y en más del 50 % de los niños mayores.

Hereditarios

Deficiencia de proteína C
Deficiencia de proteína S
Deficiencia de antitrombina
Resistencia a la proteína C activada/factor V Leiden
Mutación de la protombina 20210A
Otros
Hiperhomocistinemia: polimorfismo MTHFR
Elevación de lipoproteína a
Disfibrinogenemia
Hipoplasminogenemia
Elevación de FVIIIc (adquirido con contribución genética variable)
Deficiencia de ADAMTS 13
Drepanocitosis

Adquiridos

Catéter intravascular
Infección/sepsis
Inmovilización
Cáncer (leucemia, tratamiento con Lasparaginasa)
Cirugía: ortopédica, cardiovascular (Fontan, fistulas, prótesis valvulares)
Cardiopatías congénitas
Síndrome antifosfolipídico. Anticoagulante lúpico
Traumatismo
Enfermedad renal. Síndrome nefrótico
Tratamiento hormonal (corticoides, estrógenos)
Asfixia perinatal
Enfermedad vascular: vasculitis, displasias
Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
Enfermedad reumática. Lupus eritematoso sistémico
Diabetes mellitus
Trombocitopenia inducida por heparina tipo 2
Transplante de médula ósea, hepático, renal, cardíaco

CLÍNICA

- Los síntomas dependerán de los vasos comprometidos
- En niños existe una alta incidencia de trombosis en el tren superior asociada a la colocación de CVC, con una alta prevalencia de trombosis asintomáticas, siendo una fuente importante de TEP.
- Las manifestaciones clínicas dependen del vaso sanguíneo afectado, el grado de oclusión del vaso y la situación del órgano afectado.
- Aparición aguda de hinchazón, dolor, es importante la medición de la circunferencia de la extremidad (signo de Homans, signos de Olow).

CLÍNICA

LUGAR DE LA TROMBOSIS	SÍNTOMAS
EXTREMIDADES INFERIORES	Dolor, edema
VENA CAVA SUPERIOR	Dolor de cabeza, cuello dolor, edema de cuello y cabeza
VENA CAVA INFERIOR	Sensibilidad y edema en las extremidades inferiores, dolor abdominal
VENA ESPLÉNICA	Dolor abdominal en el cuadrante superior izquierdo, esplenomegalia
VENA PORTA	Dolor abdominal, esplenomegalia
VENA RENAL	Dolor en el flanco, hematuria
VENA HEPÁTICA	Dolor en el cuadrante superior derecho, hepatomegalia
VENA MESENTÉRICA	Dolor abdominal
EMBOLIA PULMONAR	Dolor torácico, tos, insuficiencia respiratoria, disnea
SENOS CEREBRALES	Dolor de cabeza, vómitos, signos neurológicos focales, letargo, astenia

DIAGNÓSTICO

- Es fundamental la sospecha fundada en la presencia de sintomatología clínica, identificación de factores riesgo, existencia de antecedentes familiares.
- La ecografía Doppler color es el el procedimiento mas utilizado, tanto para el diagnostico como para el seguimiento, sospecha de trombosis a nivel de de extremidades inferiores y en zonas proximales de las extremidades superiores.
- La tomografía computarizada con contraste y la angi resonancia magnética son de utilidad para el estudio de la trombosis de localización distinta a las extremidades (vena cava superior, subclavia proximal y los vasos pélvicos, y a nivel del sistema nervioso central).
- El estudio de trombofilia se impone cuando la trombosis es espontanea o de gravedad desproporcionada al factor presuntamente desencadenante, recurrente, con historia de TE familiar o de localización inusual (senos venosos cerebrales, mesentérica, renal, subclavia, cava, axilar)

TRATAMIENTO

- Mejorar la sintomatología.
- Evitar la progresión del trombo.
- Prevenir la EP.
- Conseguir completa recanalización del vaso ocluido.
- A largo plazo prevenir recurrencias y disminuir secuelas postrombóticas.

TRATAMIENTO

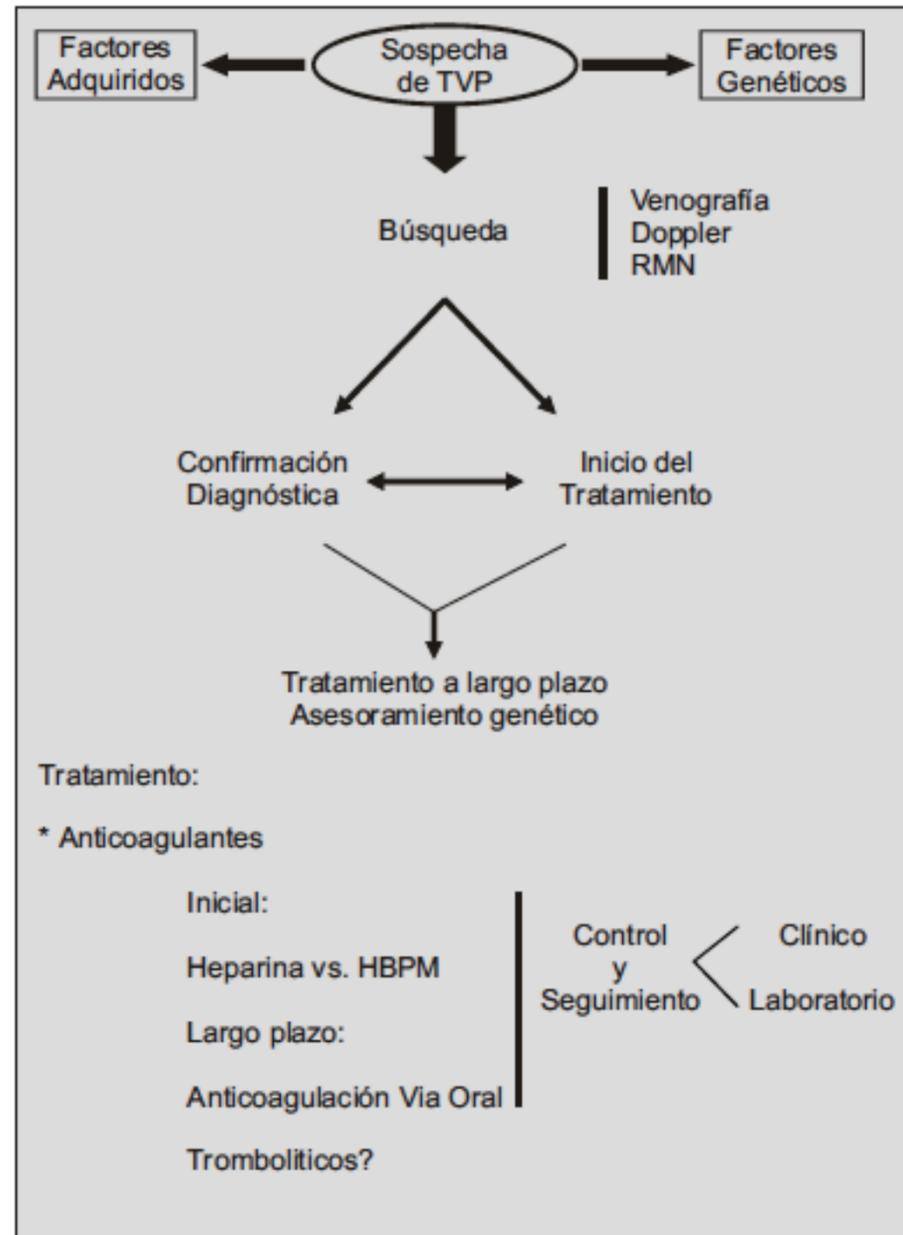


Tabla 2. Dosis de heparina recomendada en niños

Heparina no fraccionada	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	Objetivo a las 4 h
	Bolo 75 U/kg en 10 min	Perfusión continua	TTPA 60-85 anti-Xa 0,3-0,7 U/ml
< 1 año		28 U/kg	
> 1 año		20 U/kg	

HBPM	Dosis terapéutica	Dosis profiláctica	Anti-Xa Tratamiento 0,5-1,0 U/ml Profilaxis < 0,4 U/ml
Enoxaparina (mg/kg/12 h)			
< 2 meses	1,5	0,75	
> 2 meses	1	0,5	
Reviparina (U/kg/12 h)			
< 5 kg	150	50	
> 5 kg	100	30	
Dalteparina (U/kg/24 h)			
< 5 kg	200	100	
> 5 kg	150	50	
Tinzaparina (U/kg/24 h)			
0-2 meses	275		
2-12 meses	250		
1-4 años	240		
5-10 años	200		
11-16 años	175		

TRATAMIENTO

- HBPM tienen varias ventajas: administración subcutánea cada 12 o 24 horas, farmacocinética predecible, menor seguimiento, menor interferencia con otros fármacos, menor riesgo hemorrágico.
- La duración del tratamiento es de 5 – 10 días, generalmente. 7-14 días en caso de TVP extensa o EP y se debe continuar la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.
- Antagonistas de la vitamina K: (Acenocumarol, warfarina), suelen usarse durante 3 – 6 meses para evitar recurrencias, la dosis inicial de warfarina recomendada es de 0.2 mg/kg/día (máximo 10 – 15 mg).
- En pacientes con un primer episodio de trombosis sin defecto protrombotico adicional es recomendable mantener anticoagulación durante 3 – 6 meses tras el episodio agudo, y en niños con deficiencias homocigotas trombofilicas o con historia de trombosis familiar se deberá considerar anticoagulación indefinida.

COMPLICACIONES

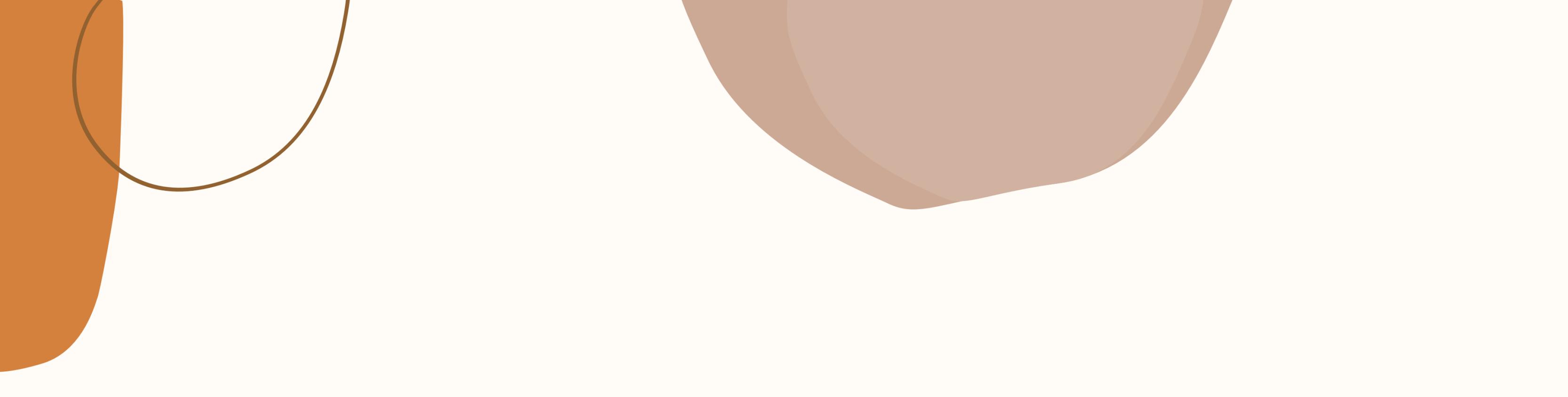
- Las complicaciones agudas del TVP incluyen progresión del trombo, el TEP y el sangrado asociado a el uso de anticoagulantes.
- Dentro de las secuelas a largo plazo se encuentra la recurrencia de la enfermedad, la ausencia de resolución del trombo (50%), el síndrome postrombótico.
- SPT: es una complicación crónica de la trombosis, su incidencia en pediatría en desconocida; se define como persistencia hinchazón, pigmentación de la piel, dolor y ulceración.

CONCLUSIONES

- La TVP en Pediatría es una enfermedad rara, de creciente reconocimiento y con secuelas a largo plazo potencialmente graves.
- En la mayoría de los niños es el resultado de afecciones subyacentes como infecciones, cáncer, cardiopatías, enfermedades inflamatorias o el uso CVC, la trombosis pediátrica no provocada es rara y en este caso es recomendable realizar pruebas de trombofilia.
- El objetivo más importante del manejo de los niños con trombosis, los cuales se encuentran en edad de crecimiento, es limitar las complicaciones de la oclusión vascular y el riesgo de sangrado con el uso de la anticoagulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. M.A. Dasi-Carpio, Trastornos trombóticos de la coagulación: trombosis y tratamiento antitrombótico en niños, *An Pediatr Contin.* 2007;5(4):189-96.
2. Diana Altuna, Trombosis en pediatría, *Hematología*, Vol 17, XXI Congreso Octubre, hospital Italiano de Buenos Aires, 2013.
3. Celkan T, Dikme G. Thrombosis in children: Which test to whom, when and how much necessary?. *Turk Pediatri Ars* 2018; 53: 1-9.
4. Tarango C y Manco-Johnson MJ (2017) Trombólisis pediátrica: un enfoque práctico. Parte delantera. *Pediatr.* 5: 260. doi: 10.3389 / fped.2017.00260.
5. Giuseppe Lassandro, Viviana Valeria Palmieri , Valentina Palladino, Anna Amoroso, Maria Felicia Faienza and Paola Giordano, Venous Thromboembolism in Children: From Diagnosis to Management, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 25 May 2020; Accepted: 7 July 2020; Published: 11 July 2020.



GRACIAS ...