Tromboembolismo y anticoagulación en RNPT

Interna Constanza Fernández Núñez
Universidad San Sebastián

Puerto Montt 22 de Marzo 2016



Seminars in Fetal and Neonatal Medicine

Volume 21, Issue 1, February 2016, Pages 50-56

Perinatal Haematology



Review

Thromboembolism and anticoagulation management in the preterm infant

Revathi Rajagopala, Fook-Choe Cheahb, Paul Monaglec.

INDICE

- •Introducción
- •Hemostasia fetal y neonatal
- •Tipos de trombosis
- Tratamiento
- Caso clínico /Método diagnóstico

CASCADA COAGULACIÓN



Figura 2. Modelo clásico de la cascada de la coagulación



Figura 3. Modelo molecular actual de la coagulación

HEMOSTASIS FETAL Y NEONATAL

- •Componente hemostasia no atraviesan la BHE.
- Incompleto al nacer
- •Plaquetas: detectadas desde las 5 semanas y a las 22 semanas de gestación valores similares al adulto.
- •Prematuros (< 30 sem): deficiencia receptores alfa adrenérgicos en la membrana de las plaquetas.
- Aumento vWF

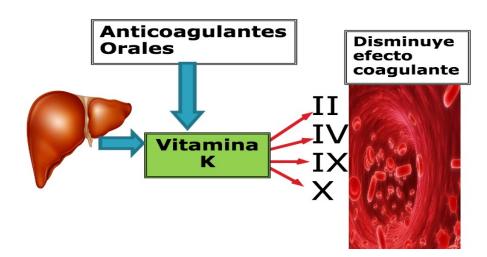
Estudios

- •Reverdeau- Moalic : medición de agentes procoagulantes y coagulantes en cordón fetal
 - 19-29 semanas
 - 30-38 semanas: V-VII-VII (45-50% valor adulto)
- •Saloovara y cols: medición factor II-V-VI-X < 24-27 semanas v/s 34-36 semanas
- Andrew y cols: 30-36 semanas
 - Factores dependientes de vitamina k, factores cohesión e inhibidores: 25-70% valor adulto
 - Factor VIII-Fibrinogeno-vWF: 70-140% valor adulto

•Factores coagulación → maduración hepática

•Embarazo aumento generación trombina

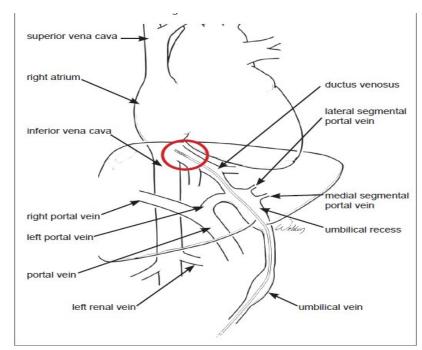
•Placenta: presencia de dermatán sulfato, el cual reduce incidencia trombosis.



•Dermatán sulafato en prematuros no se ha investigado

Trombosis por catéter de vena umbilical

- ·Causa mas común de trombosis en RNPT
- •Utilidad: monitoreo, fluidos, medicamentos.
- Incidencia 21-71%
- •Trombosis de vena renal, vana cava inferior y vena porta.



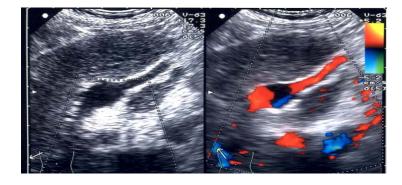
Factores de riesgo y diagnóstico

Catéter	Paciente	
tamaño catéter	septicemia	
oclusión del vaso	deshidratación	
infusión soluciones	hematocrito > 55%	
material catéter	peso< 1250 grs	
permanencia		

Métodos diagnósticos

- •Venograma: gold estándar (S-E).
 - Acceso difícil
 - Alta radiación
- Venograma por resonancia magnética:
 - Imagen no invasiva
 - Precisa y sensible.





Trombosis por catéter de arteria umbilical

·Monitorización de presión arterial y gases en sangre

•Incidencia 9%-28% (autopsias)

Factores de riesgo

hipoxia

hipercoagulabilidad

sepsis

duración catéter

calibre arteria umbilical

Trombosis arterial

•Clínica: en general asintomáticos.

Isquemia extremidades, insuficiencia renal e hipertensión arterial.

•Diagnóstico: angiografía gold estándar.

ecografía doppler

•Consecuencias: hipertensión renovascular, claudicación, paraplejia.

Trombosis por otros dispositivos arteriovenosos

- •Catéter central de inserción periférica: nutrición parenteral
- ·Catéter venoso central: alternativa al catéter venoso umbilical.
- Clínica: variable, edema, dolor, decoloración EESS.
- •Catéter venoso central: trombo intracardiaco puede producir embolía pulmonar, accidente vascular embólico.
- •Diagnóstico: ecografía doppler o venograma (gold estándar)
- •Complicaciones: circulación colateral tórax y cuello, sepsis catéter.

Trombosis vena renal

•Causa más frecuente de trombosis espontánea en prematuros.

•Incidencia: 13 /100.000 NV en UCIN.

Revisión retrospectivo: 70% trombosis vena renal

64% riñón izquierdo

28,7% en < 36sem

67,2% sexo masculino

Trombosis vena renal

Factores de riesgo

Mutación del Factor V Leiden

Factores genéticos Protrombóticos

Deshidratación

Sepsis – shock

Diabetes materna





Trombosis vena renal

·Clínica: hematuria, masa abdominal palpable, trombocitopenia.

•Complicaciones: coágulo en vena cava inferior, hemorragia suprarrenal, hipertensión, insuficiencia renal aguda y muerte.

Diagnóstico: Ecografía doppler renal (92%)

TRATAMIENTO

•Escasez de guías: duración, dosis.

•Riesgo-beneficio individual: hemorragia

•Heparina no fraccionada: estándar



Heparina no fraccionada

•Trombos tamaño significativo, sin amenaza vital.

•Evento agudo, a corto plazo.

•Menor incidencia trombocitopenia, vida ½ corta, protamina como antídoto.

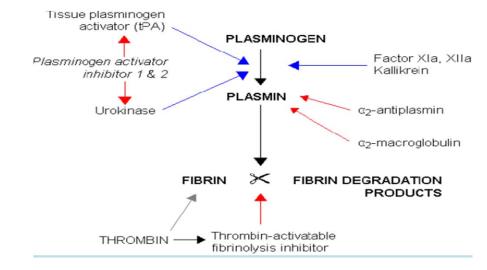
Heparina bajo peso molecular

- Utilizada en UCIN
- ·Estabilidad farcodinámica, ruta menos invasivsa, menor dosificación, menor monitoreo.
- •Enoxaparina subcutanea: comparación en RNPT v/s RNT: se requiere mayor en RNPT para alcanzar en nivel anti-Xa.
- Afectada por cardiopatías, daño hepático y renal



Activador tisular del plasminógeno recombinante (r-tPA)

- Agente fibrinolítico
- Corta vida media
- Baja antigenicidad
- •Niveles de plasminógeno menor en RNPT se requieren dosis más altas.
- ·Plasma fresco congelado: aumenta plasminógeno
- •0,01-0,5 mg/kg/hr



Parche nitroglicerina y otros

- ·Vasodilatación de músculo liso, aumento flujo sanguíneo y circulación colateral.
- •Anticoagulantes orales: profilaxis y tratamiento a largo plazo en cardiopatías cianóticas.
- •Tromboembolismo arterial: trombectomía

Métodos Diagnósticos a propósito de casos clínicos

INTERNA MARCELA GALLO FERNÁNDEZ
UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN

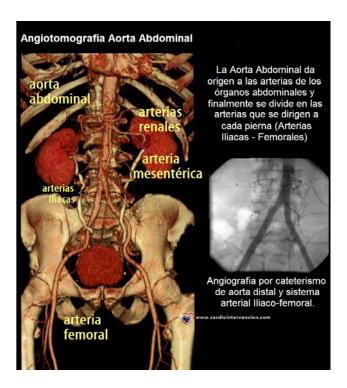
Puerto Montt 22 de Marzo 2016

Caso Clínico clásico (no publicado)

- Paciente ♂, RNT 37 semanas, PEG.
- •Embarazo controlado, que cursa con preeclampsia.
- Parto por cesárea de urgencia por bradicardia fetal → desprendimiento de placenta
- ·Hospitalización en UCI y Cateterismo de la Arteria Umbilical por cuadro de Asfixia perinatal
- ·Al 10° ddv presenta aumento de cifras de presión arterial y ausencia de pulsos de EEII
- ·Sospecha diagnóstica: trombosis arterial secundaria a catéter umbilical.

Angiografía con contraste

- •Gold estándar
 - > sensibilidad
 - >especificidad
- •No utilizado en recién nacido:
 - Estado clínico del paciente
 - Invasivo
 - Cateterismo
 - Medio de contraste
 - Radiación



Ecografía Doppler

Ventajas:

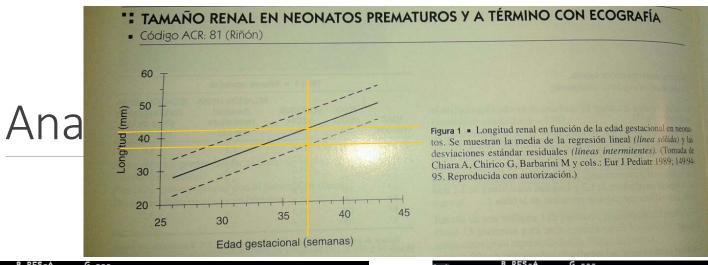
- No invasiva
- Fácil de realizar
- Inocuo
- Alta sensibilidad
- Alta especificidad (cercana al 90%)



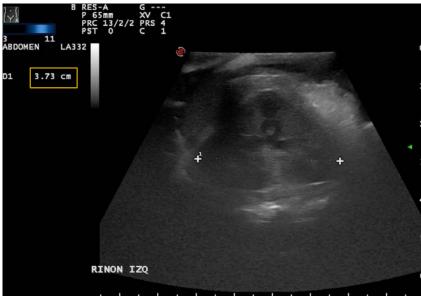
Arteria mesenterica superior Arteria renal derecha Arteria renal izquierda Uréter derecho — Uréter izquierdo

Aorta Abdominal







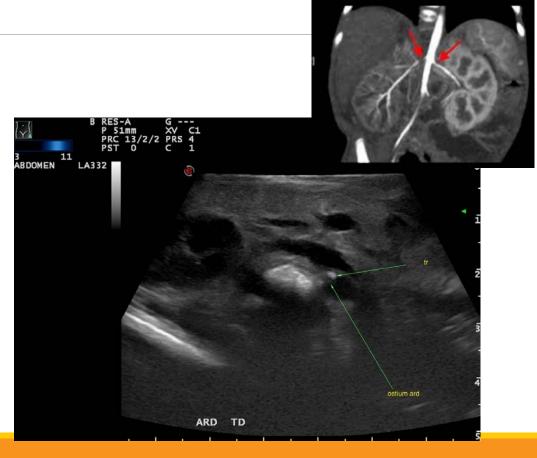


Doppler



Eco Convencional riñón derecho

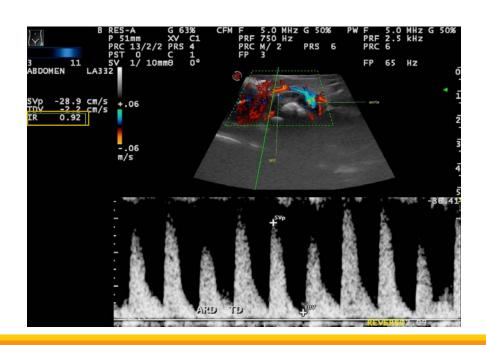


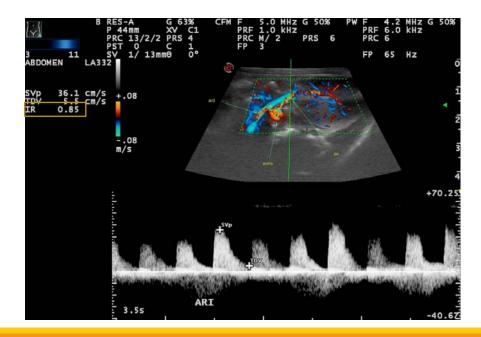


Índice de Resistencia

IR: Velocidad sistólica máx – Velocidad telediastólica Velocidad sistólica máx

IR conservado: < 0,70, parénquima IR elevado > 0,85 oclusión instalada





Trombosis de la arteria renal en un recién nacido. Presentación de un caso y revisión

Ana Lucía Torres, MD1, Javier Torres, MD2, Jorge Andrés Cifuentes, MD3

RESUMEN

Se describe un neonato que presenta cifras tensionales elevadas y ausencia de pulsos en miembros inferiores en su cuarto día de vida después de la colocación de un catéter umbilical arterial, evidenciando trombosis en arteria aorta y renal izquierda. Se realizó gammagrafía con MAG 3 que mostró exclusión renal izquierda y angioresonancia de aorta y renal izquierda. Se inició manejo con heparina no fraccionada y estreptoquinasa durante 6 horas. Se recuperó totalmente el compromiso en miembros inferiores, mejorando cifras tensionales a los pocos días. Estudios de seguimiento de función renal y crecimiento evidencian flujo de arteria renal izquierda y algo de función. Se describe mejoría con tratamiento anticoagulante y trombolítico de un riñón neonatal a pesar de sufrir isquemia prolongada.

Palabras claves: Trombosis aorta; Trombosis renal; Hipertensión neonatal; Isquemia renal; Anticoagulante; Trombolítico.

Caso clínico

- •RNPT 34 sem, ♂, Peso 2035g.
- •Nace con signos de dificultad respiratoria.
- •Se realiza cateterismo de la arteria umbilical
- •4° ddv PA elevada y al 7°ddv acrocianosis, no detección de pulsos y presión arterial en EEII
- •8°ddv se retiran catéteres umbilicales, persiste cuadro.
- •Ecocardiograma: trombo a nivel de la Ao
- •9° ddv eco doppler abdominal confirma trombo parcial de Ao y trombo completo de A renal izq sin flujo sanguíneo.

Ecografía Doppler

Colombia Médica Vol. 40 Nº 1, 2009 (Enero-Marzo)

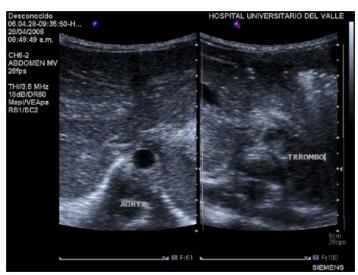


Figura 1. Ecografía abdominal, octavo día de vida. Se evidencia trombo en aorta abdominal que obstruye parcialmente

Colombia Médica Vol. 40 N° 1, 2009 (Enero-Marzo)

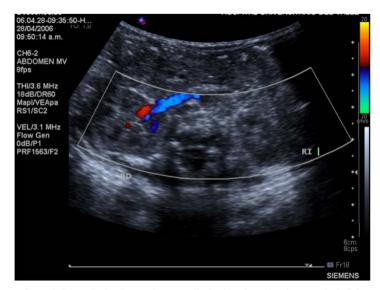
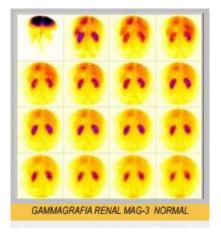


Figura 2. Ecografía doppler renal, noveno día de vida. Se evidencia ausencia de flujo arteria renal izquierda

Gammagrafía renal MAG 3

- ·También llamado: renograma isotópico
- Utiliza radioisótopo mercaptoacetilglicina(Tc-99m-MAG3)
- Permite estudio dinámico en dos fases:
 - 1) Fase Angiográfica: evalúa flujo sanguíneo renal.
 - 2) Fase Nefrográfica: evalúa la **función y excreción** renal.



Distinto mecanismos de excreción con 99mTc-DTPA "El MAG3 está especialmente indicado en niños, pacientes con insuficiencia renal, transplantados renales y en la evaluación de hipertensión renovascular. Se excreta **por filtración glomerular y secreción tubular**, a diferencia del DTPA que sólo presenta filtración glomerular"

Gammagrafía renal MAG 3

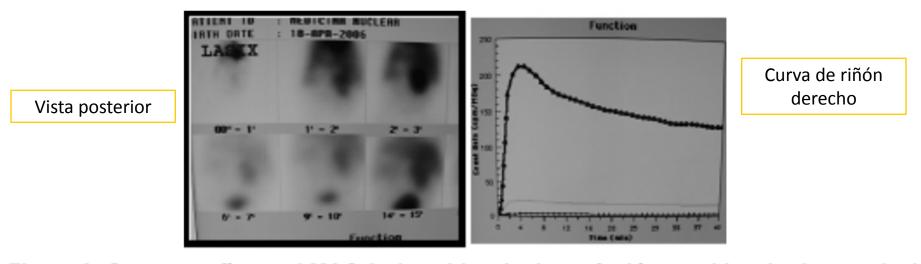


Figura 3. Gammagrafía renal MAG 3 sin evidencia de perfusión renal izquierda y exclusión funcional secundaria. Riñón derecho con leve compromiso de la función tubular

Angio-resonancia



Figura 4. Angio-resonancia de la aorta abdominal y renal realizada a los 28 días de vida. Se evidencia flujo sanguíneo hacia miembro inferior izquierdo, persistencia del trombo a nivel de aorta, ausencia de flujo renal izquierdo y disminución en tamaño

Trombosis de la arteria renal en un recién nacido. Presentación de un caso y revisión

Ana Lucía Torres, MD1, Javier Torres, MD2, Jorge Andrés Cifuentes, MD3

- •Al 9ddv se manejó con estreptoquinasa x 6 hrs y heparina no fraccionada.
- •Al 16 ddv aún PAV elevada
- •Al 17avo ddv (8° día de tto) perfusión y pulsos de EEII se recupera totalmente.
- ·Manejo ambulatorio con propanolol y warfarina
- •A los 3 meses: Doppler con crecimiento índice resistencia y gammagrafía con función del mismo riñón.
- •A los 6 meses: PA, creatinemia, crecimiento y desarrollo normales. Eco doppler con índice resistencia de < tamaño, pero flujo presente.

Actividad Anti-factor Xa

ANTICOAGULACIÓN EN PEDIATRÍA. ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

M° Angeles Dasí Carpio, Bienvenida Argiles Aparicio, Sara Izquierdo Sebastiá Unidad de Hematología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Actividad Anti-factor Xa

TRABAJO ORIGINAL

La importancia de la determinación del Factor X activado para la anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular: Experiencia en el Hospital San Juan de Dios, 2009-2011 (Primer Reporte)

Dra. Lizbeth Salazar-Sanchez^{1,2}, Dr. Allan Ramos^{2,4}, Dr. Jorge Arauz^{1,2}, Dr. Juan José Madrigal^{1,2}, Dra. Mayra Cartín B.^{1,5} & Dr. Daniel Guzmán¹

- CIHATA, Universidad de Costa Rica.
- Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.
- Servicio de Cardiología, Hospital San Juan de Dios.
- Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios.
- 5. Escuela de Salud Pública, Universidad de Costa Rica.

Recibido 26-VI-2012. Aceptado 24-IX-2012

Utilidad Clínica

- •Control de terapia con heparina bajo peso molecular (Enoxaparina, Clexane, Fragmin, Fraxiparina).
- •Determinación de actividad anti factor Xa.
- •Determinación cuantitativa de heparina bajo peso molecular y ajustar rango terapéutico.

SE UTILIZA EN:

•Estados pro-trombóticos, con variaciones terapéuticas: ancianos, embarazadas, pacientes con TFG <30ml/min y niños < 2 años.

Farmacocinética

- •Heparina: polisacárido que posee una alta afinidad por Antitrombina III.
- Cuando la heparina se une a ATIII, aumenta su capacidad inhibitoria sobre trombina, Factor X activado y factor IX activado.



Figura 3. Modelo molecular actual de la coagulación



Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

Medición de Actividad de Factor Xa

Actualizado en Mayo de 2015 por TM Pablo Riquelme M. Revisado y Aprobado por Dr. Diego Mezzano.

Preparación del Paciente

: Ayuno de 4 horas

Muestra Requerida

1 Tubo de sangre con citrato de sodio al 3.2 % (4.5cc) (tapa celeste)

Estabilidad de la Muestra

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-80°C)	
Sangre Total - Citrato de sodio	8 horas	No aplica	No aplica	
Plasma - Citrato 8 horas (doble centrifugado)		8 horas (doble centrifugado)	1 mes	

Condiciones de Envío al Laboratorio

Dentro de Santiago y en el día

Sangre Total con citrato de Sodio: Ambiente SI

Plasma citratado. Congelada SI

Protocolo de Envío

•Se deben extraer las muestras 3-4 hrs post inyección de Heparina de bajo peso molecular.

•Guardar en hielo seco

•Traslado vía aérea

•Costo aprroximado. \$28.000 + costo de envío (\$250.000 apróx)

Actividad antitrombótica

 Como en el adulto, el objetivo terapéutico es conseguir un nivel de anti-Xa entre 0,5-1 U/mL a las 4 horas de la administración¹¹.

Tabla 2Valores de Anti-Factor Xa y tipo de anticoagulación de los pacientes, según género

Valores Anti-Factor Xa UI/mL	Tipo Anticoagulación*	Hombres N=17 (%)	Mujeres N=17 (%)	Total N=34 (%)
<0,4 UI/mL	No anticoagulado	2 11,7%	1 5,8%	31 8,8%
0,4 a <0,8 UI/mL	Profiláctico	4 23,5%	8 47,1%	12 35,3%
0,8-1,2 UI/mL	Terapéutico	11 64,7%	8 47,1%	19 55,9%

^{*} Las concentraciones terapéuticas de enoxaparina: actividad anti-Xa se encuentran entre 0,6 y 1,0 Ul/mL en el caso del tratamiento del tromboembolismo venoso (22). Entre 0,5 y 1,2 Ul/mL para el síndrome coronario agudo.

Bibliografía

- 1. Revathi Rajagopala, Fook-Choe Cheahb, Paul Monaglec, . (2016). Thromboemblism and anticoagulation manajement in the preterm infant. Seminars in Fectal & Neonatal Medicine, 21, 50-56.
- 2. Tapia I, José Luis; González M, Álvaro. (2014). Neonatología. Santiago, Chile: Mediterráneo
- 3. Guido Osorio Solís. (2008). Hematología, diagnóstico y terapéutica. 3° edición. Pág 506. Santiago, Chile: Mediterráneo.
- 4. Angiografía por catéter.(2016) Pág. 1 Copyright© 2016, RadiologyInfo.org. Sitio web: http://www.radiologyinfo.org/sp/pdf/angiocath.pdf
- 5. Manual de Imagenológica. Palmer. Pp. 155-157. Sitio web: http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/10351/2/JaimesGalvisHectorArturo2012.pdf Pág. 14
- 6. eodore E. Keats, Chriatopher Sistrom. (2002). Atlas de Medidas radiológica. 7° edición. Pág 447, 464, 612-613. Madrid, España: Elsevier science.
- 7. SERGIO CHAIN*, SOFIA BERMAN†. (2004). Ultrasonido Doppler renal: vigencia y nuevos horizontes. Rev Fed Arg Cardiol; Vol 33: Pág. 49-53 Sitio web: http://www.fac.org.ar/1/revista/04v33n1/actual/act01/chain.PDF

Bibliografía

- 8. ANA LUCÍA TORRES, MD1, JAVIER TORRES, MD2, JORGE ANDRÉS CIFUENTES, MD3. (2009). Trombosis de la arteria renal en un recién nacido. Presentación de un caso y revisión. Colombia Médica, Vol 40,N°1, Pág 114-118.
- 9. Dr. Luis Vargas Rodriguez. (2004). Gammagrafia Renal. Boletín de Medicina Nuclear. Volumen 1, N° 4. Sitio web: http://www.imednuc.com/admin/files/gaceta00004.pdf
- 10. Jofré MJ, Sierralta P. Jofré MJ, Sierralta P. (2002). Medicina nuclear en el tracto Jofré MJ, Sierralta P. nefrourinario. Rev Chil Radiol Vol 8: Pág.59-62. Sitio web: http://www.scielo.cl/pdf/rchradiol/v8n2/art04.pdf
- 11. Mª Angeles Dasí Carpio, Bienvenida Argiles Aparicio, Sara Izquierdo Sebastiá. (2014). Anticoagulación en Pediatría. ¿Qué hay de nuevo?. Unidad de Hematología Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia Sitio web: http://cursotrombosisyhemostasia.com/pdf2014/4 ANTICOAGULACION-PEDIATRIA-QUE-HAY-DE-NUEVO.pdf
- 12. Dra. Lizbeth Salazar-Sanchez 1,2, Dr. Allan Ramos 2,4, Dr. Jorge Arauz 1,2, Dr. Juan José Madrigal 1,2, Dra. Mayra Cartín B. 1,5 & Dr. Daniel Guzmán 1. (diciembre, 2012). La importancia de la determinación del Factor X activado para la anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular: Experiencia en el Hospital San Juan de Dios, 2009-2011 (Primer Reporte). Rev. Costarr. Cardiol., Vol 14, Pág 1-2.

¡Gracias por su atención!



