

Trombosis en el RN



Dra. Emily Gaona Chacón
Pediatra - HPM
Unidad de Neonatología 2021

Introducción

Enfermedad Trombótica es poco frecuente en RN

- Complicación de la atención neonatal actual
- Incidencia 40 veces más alta que en cualquier otra edad pediátrica
- Mayor exposición a FR → Presencia de CVC → 89% de los eventos

Contribuye a la mortalidad y morbilidad neonatal

Fisiología de la Coagulación en el RN

Diferencia considerables de los RN con niños mayores o adultos en concentraciones plasmáticas de:

- La cascada de coagulación
- La vía fibrinolítica

Factores cambian con la edad

Principales Diferencias

Factores dependientes de Vit K (II,VII,IX,X) y Factores de contacto (XI, XII, precalicreína, Quininógeno de APM)

- 50 – 70% de los niveles adultos
- Niveles adultos a los 6 meses

Fc V, VIII, XIII, FvW y el Fibrinógeno

- 70% de los niveles adultos

Inhibidores de la coagulación (antitrombina, cofactor de heparina II, Proteína C, proteína S)

- 50% de los niveles adultos

Principales Diferencias

Tasa de Generación de trombina en plasma

- 30 – 50% de los valores adultos

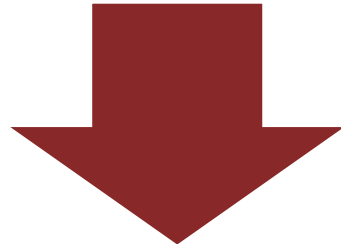
Fc Fibrinolíticos: plasminogeno y alfa-1 antiplasmina

- Inferiores a los adultos

Niveles de activador de plasminógeno tisular e inhibidor del activador de plasminógeno -1 son más altos.

Principales Diferencias

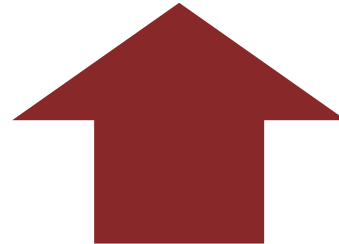
Plaquetas



Receptores de
adhesión a la
superficie
subexpresados
Menor proporción de
plaquetas reticuladas



Mayor actividad del
FVW



Principales Diferencias

RNPT

- Sistema de coagulación inmaduro → Niveles aún más bajos de Fc protrombóticos e inhibidores
- Riesgo particularmente más elevado →
 - Hemorragias
 - Complicaciones trombóticas
 - En respuesta a FR o eventos iatrogénicos



Epidemiología

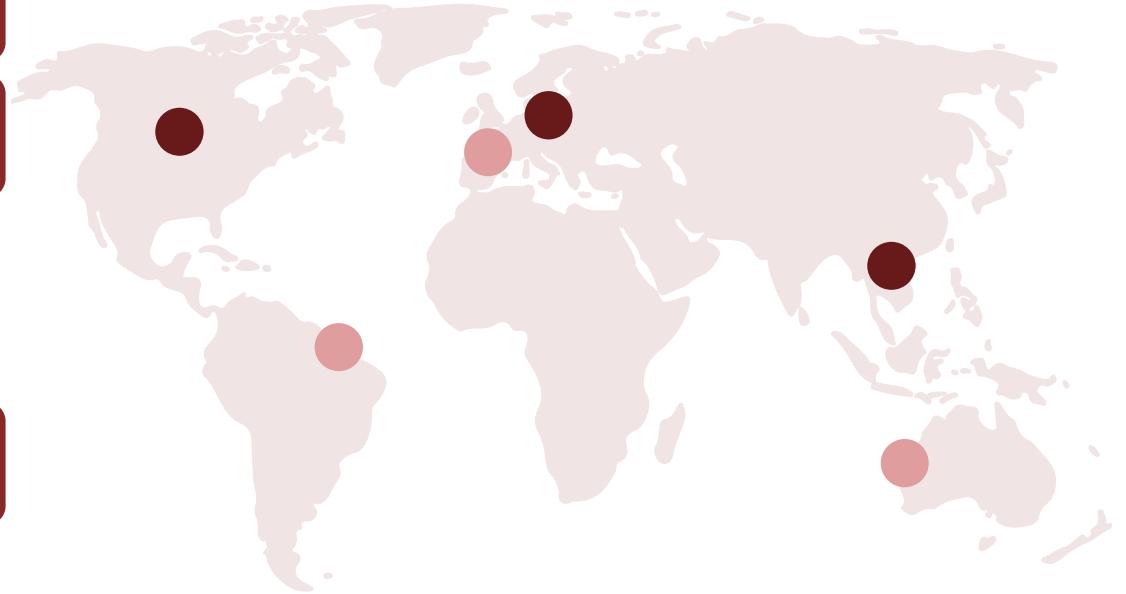
Más frecuente en hombres

Incidencia: 3 – 5 casos por cada 100.000 nacidos vivos

- Canadá – Alemania – Dinamarca 1990 – 2006 → 2,4 x cada 1000 ingresos
- Trombosis venosa → 62%
- Trombosis Arterial → 34%
- Trombosis Mixta → 4%

Tasas actuales más altas

- Mayor uso de ecografía



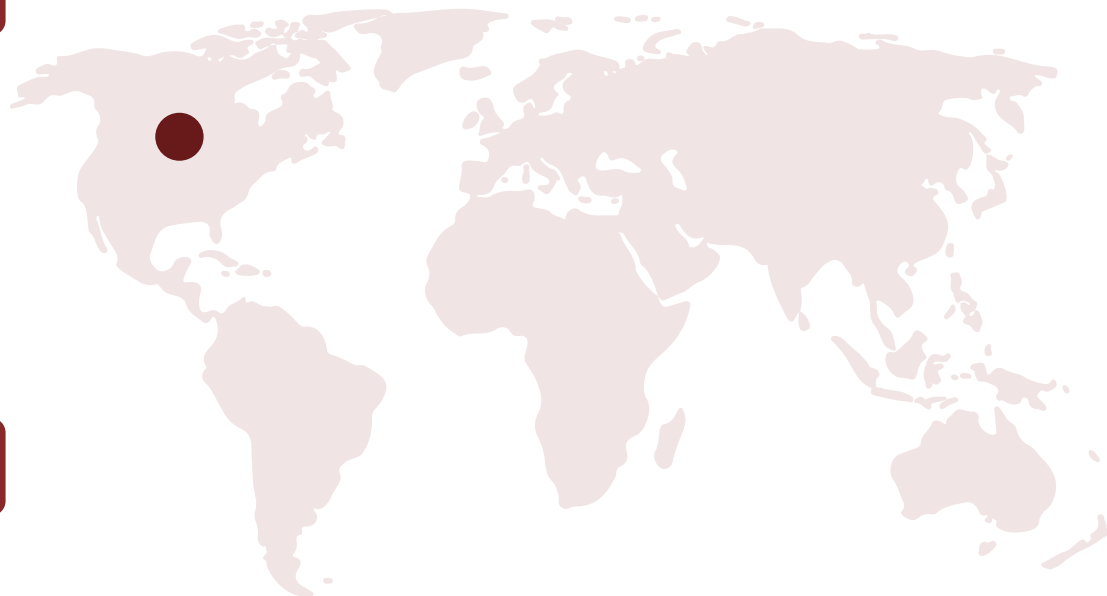
Epidemiología

Canadá

- Red neonatal canadiense 2014 – 2016
- 39.971 Lactantes ingresados
 - 587 ET → 1,5%
 - Trombosis venosa → 75%
 - Trombosis Arterial → 19%
 - Trombosis Mixta → 5%

Incidencia

- 15/1000 ingresos a UCIN



Factores de Riesgo dependientes del RN

Uso de CVC

- 10%

Uso de CAC

- CAU → 20%

CC

- Frecuencia de 89-94%

Tamaño del CVC

Colocación
Incorrecta

Trombogenicidad
del material

Tipo de Infusión

Asoc a Infección
sistémica

Factores de Riesgo dependientes del RN

Trastornos Protromboticos

Poliglobulia

Sepsis

Cirugía Mayor

Asfixia perinatal

Síndrome de
distrés
respiratorio

Cardiopatía
Congénita

Subdesarrollo
fetal

Etnia

- Deficiencia de antitrombina
- Deficiencia de proteína C
- Deficiencia de proteína S
- Deficiencia de plasminógeno.
- Mutación del factor V Leiden
- Protrombina G20210A
- Lipoproteína elevada (a)

Factores de Riesgo dependientes de la madre

Preeclamsia

Infección o Sepsis

Diabetes Gestacional/crónica

Trastornos autoinmunes

Coriamnionitis

Deshidratación

Parto prematuro

Nacimiento por cesárea

Terapia hormonal para FIV

Madre fumadora

Exposición a polución

Uso de drogas (Cocaína)

Trombofilia adquirida (COVID??)

Presentación Clínica

Variable

- Signos y síntomas dependen de la ubicación y tamaño del trombo

Factor predisponente más común

- CVC o CAC

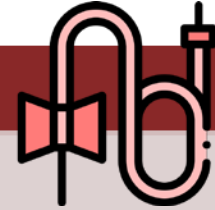
Trombosis no relacionada a cateter

- Trombosis de vena renal es la más común

Presentación Clínica

Asociado a Catéter

- Trombosis venosa central o Intracardiaca → 10 - 13%
- Ubicación de la punta del catéter

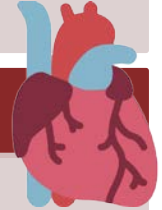


Trombosis Venosa

- Asintomática → Incidental
- Permeabilidad del CVC
- Edema o cambio de coloración en Extremidad
- Sd. VCI o VCS
- Vena Porta → HT portal, necrosis hepática → Sec a CUV
- Vena Renal → HTA, Insuficiencia renal o disfunción Tubular

T. auricular derecha

- Nuevo Soplo
- Insuficiencia Cardíaca
- Sepsis persistente
- Mal funcionamiento del catéter



Trombosis Arterial

En CAU

- Asintomáticas
- Isquemia Severa
- Disfunción Orgánica
 - Imitando CoA

Periférica (radial y tibial posterior)

- Mala perfusión
- Cambio de coloración de un dedo
- Pulsos disminuidos o ausentes
- Extremidad fría

Oclusión de ramas renales

- HTA
- Insuficiencia renal

Oclusión de ramas mesentéricas

- ECN

Oclusión de arterias espinales

- Infarto medular

Trombosis de vena renal

10% de las trombosis Venosa

Mecanismos:

- Flujo sanguíneo renal reducido
- Hiperosmolalidad
- Hipercoagulabilidad
- Hiperviscosidad

Masa en Flanco

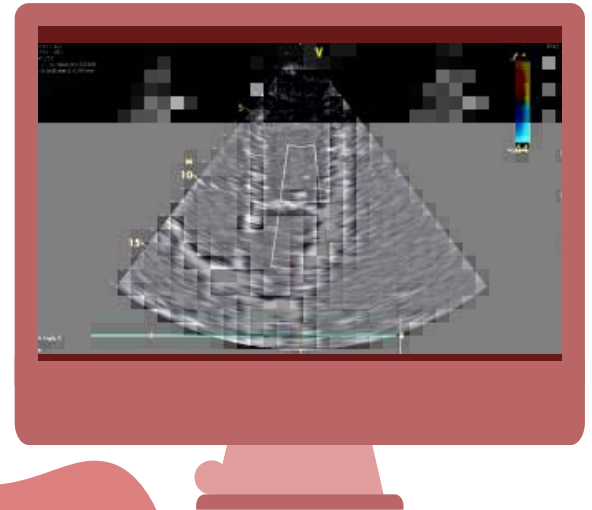
Trombocitopenia

Hematuria

Estudio .

Trombocitopenia

Examen
de imagen



Diagnóstico

Imágenes

- Ecografía Doppler
 - No invasiva
 - Sin exposición
 - Precisión reducida por CVC

Angiografía de contraste

- Gold estándar

Estudios de coagulación

- Recurrente
- No asociada a Catéter
- Posterior a cuadro agudo

Enfoque general del tratamiento

Objetivos

- Evitar mayor extensión del trombo → Daño orgánico

Manejo

- Extrapolado de adultos
- Equilibrar riesgos y beneficios

Enfoque general de tratamiento

Trombosis por catéter asintomático

- Cuidados de soporte
- Monitorización del tamaño del trombo estricta
- Evita complicaciones hemorrágicas → terapia anticoagulante o fibrinolítica
- CVC o CUV → Retirar
- Si el trombo crece o no se puede retirar cateter → Tratamiento

Enfoque general de tratamiento

Trombosis Sintomática

- Tratamiento anticoagulación o fibrinolítico
- Retirar cateter inmediatamente o después de 3 a 5 días de anticoagulación → Embolia?
- Tratamiento terminado y persiste CC → Profilaxis con HBPM
- Duración: incierto 6 semanas a 3 meses
- Trombectomía Qx → raro x tamaño e IHD

Exámenes base

Tiempo de protrombina parcial activado

Tiempo de protrombina y INR

Fibrinógeno en plasma $\rightarrow > 100$ mg/dl

Rcto de plaquetas $\rightarrow > 50.000$

Ecografía encefálica

Tratamiento basado en la ubicación del trombo

Trombosis venosa renal

- Afección Unilateral o bilateral
 - Insuficiencia renal asociada
 - Extensión a VCI
-
- * SI hay CVC o CVU se debe retirar

Tratamiento basado en la ubicación del trombo

TVR unilateral sin insuficiencia renal Y sin extensión a la VCI

- Tratamiento con HBPM
 - Bajo riesgo agudo pero complicaciones graves
- Observación estricta y soporte
 - Si Progresa o Extensión a VCI → Anticoagular.

TVR bilateral, insuficiencia renal asociada, o extensión al VCI

- Anticoagulación terapéutica
- ¿Con que?
 - Según función renal
 - Leve o nula IR → HBPM con dosis reducida → controlar con antifactor X peak y basal
 - Grave IR → HNF
 - Bilateral → Terapia Trombolítica concomitante

• Tratamiento basado en la ubicación del trombo •

Trombosis de Vena porta

- Casi siempre asociada a CVU → Retirar
- Beneficio de Terapia → Incierto → Resolución espontánea

Vena porta Izquierda → Soporte y monitoreo

- Si extiende a porta principal → Anticoagular → HBPM

Tratamiento basado en la ubicación del trombo

Trombosis Auricular derecha

- Casi siempre asociada a CVC → Retirar
- Consecuencia → Compromiso función cardíaca o embolia Pulmonar
- Se trata con HBPM
- Si compromete función cardíaca → Terapia Trombolítica
 - * < 2 cm – No pedunculados, móviles o serpenteantes

Tratamiento basado en la ubicación del trombo

Trombosis Arterial

- Sintomática → Tratar
 - Si órgano o miembro sin amenaza inmediata → HBPM
 - Si órgano o miembro con amenaza o dolor → HBPM + Trombolítica
 - tPA (**Activador** Tisular **del Plasm** recombinante) + HNF → Control de Clínico
 - Quirúrgica
 - Si trombólisis contraindicada

Duración de terapia

Según curso Clínico:

Si resuelve → 10 – 14 días

Si persiste → 3 meses

Agentes Anticoagulantes

HBPM

HNF

Agentes Anticoagulantes

HBPM

- Más recomendada
 - Mayor Biodisponibilidad mediante administración SC
 - Mayor duración de efecto anticoagulante
 - Clearance renal independiente de la dosis
 - Más predecible
 - Mínimo control de laboratorio y ajuste de dosis
 - Riesgo reducido de trombocitopenia y osteoporosis mediadas por el sistema inmune.
- * *Control con Antifactor Xa

No se recomienda el uso de dalteparina ni nadroparina

Agentes Anticoagulantes

Dosis - Enoxaparina

Tratamiento

- RNT → 1.7 mg/kg/Dosis c/ 12 h SC
- RNPT → 2 mg/kg/Dosis c/ 12 h SC
- Anti factor Xa (4 – 6 Post dosis)
 - 0,5 a 1 unidades / ml.

Profilaxis

- 0,75 mg/kg/dosis cada 12 h.
- Antifactor Xa
 - 0,1 a 0,3 u / ml

Complicaciones

Sangrado

- Suspender HBPM
- Sulfato de protamina
 - Dosis
 - Adm últimas 4 hrs → 1 mg por 100 unidades de HBPM IV en bolo lento
 - > de 4 hrs → Dosis menor

Duración:

- No definida
- 6 semanas – 3 meses
- Monitorear trombo con ecografía y continuar hasta resolución
- CVC eliminado antes de terminar terapia

Agentes Anticoagulantes

HNF

- Ventajas: → Reversibilidad rápida - Bajo costo
- Desventajas → Impredecible - Monitoreo frecuente

Dosis

- Dosis de carga de 75 a 100 UI/kg ev
- Mantenimiento inicial de 28 UI/kg/hr.
 - Ajustar por TTPa
 - 1.5 a 2 veces el límite superior
 - Anti factor X
 - 0.35 a 0.7 UI/mL
- Disminuir o omitir carga si:
- Existen riesgos de sangrado significativos
- TTPa muy elevado
- Mayor tasa de eliminación de heparina en compa

Duración de la terapia:

- No definida
- 6 semanas a tres meses
- Monitorear el trombo con Ecografía y continuar hasta resolución
- Cambiar a HBPM si más de dos semanas.
- Si el trombo se extiende → Dosis puede aumentarse.

Efectos adversos de la HNF

Hemorragia

- No asociado a dosis
- Revertir → Sulfato de Protamina 1 mg cada 100 Ud HNF

Trombocitopenia Inducida por Heparina

- Efecto directo en activación plaquetaria
- Generación de anticuerpos complejo heparina/Fc plaquetario IV → activación y agregación plaquetaria
- 1eros 2 días de tratamiento
- Normaliza con infusión continua

Osteoporosis

- En adultos $x > 6$ meses
- Reportes en niños
- Sin información en RN

Agentes Anticoagulantes

Warfarina

- No utilizar en RN
- Riesgo inaceptablemente alto de sangrado
 - Disminución de concentración plasmática de fc coagulación dependientes de Vit K
 - Disminución fisiológica del RN (similar a adultos con wf)
 - Niveles bajos de vit K
- LM → Mayor riesgo de sangrado
- Fórmula → resistente a tratamiento

Otros agentes:

- Inhibidores del factor Xa (fondaparinux, rivaroxaban, apixaban y edoxaban)
- Inhibidores directos de la trombina (argatroban, bivalirudina y dabigatrán).

Agentes Trombolíticos

Activadores de plasminógeno IV

- Plasminogeno → Plasmina
- Escisión de fibrina, fibrinógeno y factores V y VIII → Descomposición del coagulo
- RN efecto reducido → Plasminógeno disminuido → poca plasmina
 - Uso de PFC
- Uso solo en Compromiso crítico de órganos o extremidades
- Corregir previamente
 - Trombocitopenia → > 100.000
 - Concentración de fibrinógeno → > 100 mg/dL
 - Deficiencia severa de fc de coagulación

Agentes Trombolíticos

Contraindicaciones

Cirugía Mayor



Hemorragia dentro de 10 días anteriores

Neurocirugía dentro de 3 semanas

Evento asfixiante últimos 7 días

Procedimiento invasivo últimos 3 días

Convulsiones dentro de 48 hrs

Prematuros < 32 semanas

Sepsis

Sangrado activo

Plaquetas < 100.000 o fibrinógeno < 100 mg/dL

Agentes Trombolíticos

Activadores de plasminógeno tisular recombinante

- Dosis:
 - BIC en 6 hrs
 - 0.1 a 0.6 mg / kg / hora
 - Iniciar con 0.1 a 0.2 mg / kg/ hora ir aumentando según respuesta
 - En 24 hrs
 - 0,03 mg / kg / hora durante
 - Ajuste de dosis según la respuesta.
- Medir fibrinógeno antes y 2 hrs después del inicio o con sangrado
 - Mantenerlo > 100 mg/dL con PFC o crioprecipitado → Sin método de control → Sólo Clínico
 - Sangrado → Detener infusión

Prevención de Trombosis

Infusiones Heparinizadas

- CAU → Estándar
- SF - HNF → Concentración 0,25 – 1 U/ml a 0,5 – 1 cc/hr
- Enjuagues de Heparina en BIC o intermitente

CVC obstruidos

- Instilación local de Activador tisular de plasminógeno recombinante
- Dosis: 0,25 – 0,5 mg – Manejar Volumen infundido
 - No sistémica

Outcome

Tasa mortalidad

- 10 – 30%
- Difícil interpretación por comorbilidades

Complicaciones a largo plazo

- Dependen de ubicación y tipo de trombo
- Catéter: Generalmente sin secuelas
- Sd. Post trombótico
 - Edema + Alt. Viabilidad del tejido SC de extremidad

Trombosis en el RN



Dra. Emily Gaona Chacón
Pediatra - HPM
Unidad de Neonatología 2021