



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Octubre 2015		Grupo de Trabajo _____
NOMBRE	Paula Madurga Revilla ¹ Ignacio Ruiz del Olmo ²	Paula Madurga Revilla ¹ Juan Pablo García Íñiguez ¹	
CARGO	¹ Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza ² Médico Residente UCIP. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza	¹ Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza	
REVISION	Octubre 2018 (habitualmente 3 años desde realización)		



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

RESUMEN

El reconocimiento de los accidentes cerebrovasculares en la edad pediátrica ha ido aumentando en la última década, pero su diagnóstico y manejo puede ser complicado. Existen 3 tipos de accidentes cerebrovasculares: arterial isquémico, hemorrágico, y trombosis de senos venosos.

La trombosis de senos venosos (TSV) se define como la aparición de sintomatología sistémica o neurológica focal de aparición brusca o progresiva, apareciendo en la neuroimagen ocupación de senos venosos.

Existen diferentes factores etiológicos o de riesgo para desarrollar TSV. Como en el resto de accidentes cerebrovasculares en niños, en más de la mitad de los casos, confluyen ≥ 2 factores de riesgo. Con relativa frecuencia son secundarios a cuadros infecciosos, de modo que las causas se dividen en 2 grupos: sépticos y asépticos.

Las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas. Las más frecuentes son cefalea, convulsiones, encefalopatía aguda, clínica de hipertensión endocraneal. Ante persistentes encefalopatía aguda o hipertensión endocraneal de causa no aclarada está por tanto indicada la resonancia magnética (RM) cerebral lo antes posible para descartar cuadros que precisan tratamiento específico como la trombosis venosa cerebral. Pueden desarrollar hidrocefalia y hematomas subdurales.

Su tratamiento se basa en el empleo de anticoagulantes, incluso en presencia de hemorragia intracraneal.

PALABRAS CLAVE

Accidente cerebrovascular, trombosis de senos venosos, anticoagulación

ABSTRACT

The recognition of strokes in children has increased in the last decade, but its diagnosis and management can be complicated. There are 3 types of strokes: ischemic, hemorrhagic, and venous sinus thrombosis.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS
VENOSOS CEREBRALES:
DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

Venous sinus thrombosis (SVT) is defined as the appearance of focal systemic or neurological sudden or progressive symptoms, with occupation of venous sinuses appearing on the neuroimaging.

There are different etiological or risk factors for developing SVT. As in the rest of strokes in children, in more than half of the cases, ≥ 2 risk factors converge. SVT are frequently secondary to infections, so their causes are divided into 2 groups: septic and aseptic.

The clinical manifestations are nonspecific. Headache, seizures, acute encephalopathy, clinical symptoms of endocranial hypertension are the most frequent manifestations. In the presence of persistent acute encephalopathy or endocranial hypertension with unclear cause, cerebral magnetic resonance imaging (MRI) is therefore indicated as soon as possible to rule out conditions that require specific treatment such as SVT. They can develop hydrocephalus and subdural hematomas.

The treatment is based on the use of anticoagulants, even if there is intracranial hemorrhage.

KEYWORDS

Stroke, venous sinus thrombosis, anticoagulation



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Índice

1. Introducción
2. Etiología de la trombosis de senos venosos cerebrales
3. Clínica de la trombosis de senos venosos cerebrales
4. Estrategia diagnóstico terapéutica
 - 4.1. Estrategia diagnóstico-terapéutica urgente
 - 4.2. Estrategia diagnóstico-terapéutica tras la fase aguda
5. Fármacos antiagregantes, anticoagulantes y fibrinolíticos
 - 5.1. Anticoagulantes
 - 5.1.1. Heparina Sódica o no fraccionada
 - 5.1.2. Heparina de bajo peso molecular
 - 5.1.3. Anticoagulantes orales
 - 5.1.4. Anticoagulantes naturales
 - 5.2. Antiagregantes
 - 5.3. Fibrinolíticos
6. ANEXOS:
 - 6.1. ANEXO 1. Algoritmo actuación ante trombosis de senos venosos cerebrales
7. BIBLIOGRAFÍA



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

1. INTRODUCCIÓN

Existen 3 tipos de accidentes cerebrovasculares: arterial isquémico, hemorrágico, y trombosis de senos venosos. Su reconocimiento en la edad pediátrica ha ido aumentando en la última década, pero su diagnóstico y manejo puede ser complicado.

La trombosis de senos venosos (TSV) se define como la aparición de sintomatología sistémica o neurológica focal de aparición brusca o progresiva, apareciendo en la neuroimagen ocupación de senos venosos.

Las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas. Las más frecuentes son cefalea, convulsiones, encefalopatía aguda, clínica de hipertensión endocraneal. Ante persistentes encefalopatía aguda o hipertensión endocraneal de causa no aclarada está por tanto indicada la RM lo antes posible para descartar cuadros que precisan tratamiento específico como la trombosis venosa cerebral y la encefalomiелitis aguda diseminada. Pueden desarrollar hidrocefalia y hematomas subdurales.

Su tratamiento se basa en el empleo de anticoagulantes, incluso en presencia de hemorragia intracraneal.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

2. ETIOLOGÍA DE LA TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES

Existen diferentes factores etiológicos o de riesgo para desarrollar TSV. Como en el resto de accidentes cerebrovasculares en niños, en más de la mitad de los casos, confluyen ≥ 2 factores de riesgo. Con relativa frecuencia son secundarios a cuadros infecciosos, de modo que las causas se dividen en 2 grupos:

- **SÉPTICAS:** infecciones locales de cabeza y cuello, o sistémicas.
- **ASÉPTICAS:**
 - Deshidratación (más frecuente en la hipernatrémica), hipoxia.
 - Lesión cerebral: TCE, tumores cerebrales, hidrocefalia, esclerosis múltiple,
 - Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
 - Enfermedades sistémicas: LES, Tirotoxicosis, E. Behcet
 - Anemias: ferropénica, enfermedad de células falciformes, talasemia, anemia hemolítica,
 - Cáncer: leucemia, linfomas,
 - **Cardiopatías: cianógenas, postoperatorio cardiaco, post-cateterismo cardiaco**
 - **Síndrome nefrótico**
 - Fármacos: asparraginas, corticoides, EPO, anticonceptivos orales
 - Hipercoagulación en relación a enfermedades metabólicas, coagulopatías (ver ACV isquémico).

3. CLÍNICA DE LA TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES

Las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas. Las más frecuentes son cefalea, convulsiones, encefalopatía aguda, clínica de hipertensión endocraneal. Ante persistentes encefalopatía aguda o hipertensión endocraneal de causa no aclarada está por tanto indicada la RM lo antes posible para descartar cuadros que precisan tratamiento específico como la trombosis venosa cerebral y la encefalomiелitis aguda diseminada. Pueden desarrollar hidrocefalia y hematomas subdurales.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

4. ESTRATEGIA DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA

Ante todo ACV o trombosis venosa cerebral confirmado, debe valorarse ingreso inicialmente en UCIP.

4.1. ESTRATEGIA DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA URGENTE (ANEXO 1):

1. **Estabilización inicial** (ABCD), incluyendo posibilidad de tratamiento antihipertensión endocraneal.
2. Importante hacer una anamnesis y exploración minuciosa y detallada, que oriente el diagnóstico y la etiología.
3. Analítica urgente: gasometría, hemograma, estudio básico de **coagulación, incluyendo dímero-D** (valores elevados apoyan el diagnóstico, pero la normalidad no lo excluye), marcadores de infección (PCR, PCT), bioquímica general, con **glucemia**, creatinina, calcio, osmolaridad, proteínas totales, GOT, GPT, CPK. Extraer analíticas en función de patología.
4. Hemocultivo, valorar.
5. Fluidoterapia IV: suero isotónico. Vigilar niveles de glucemia, y valorar necesidad de iniciar aportes de glucosa, manteniendo suero isotónico (Na 140 mEq/L).
6. **Doppler transcraneal** (si disponible): prueba incruenta que puede ser importante por su utilidad para neuromonitorización seriada en UCIP.
7. Evitar hipertermia
8. Punción lumbar: realizarla ante sospecha de infección del sistema nervioso central.
9. **NEUROIMAGEN urgente:**
 - **Tomografía computarizada (TC) URGENTE:** se observa el signo de delta vacío (no siempre presente ni fácil de identificar, también existen falsos positivos en niños). Útil en detección precoz de hemorragia intracraneal (hiperdensidad)
 - **Resonancia Magnética (RM) y angioRM:** más sensible que la TC. Es la técnica de elección. Realizarla **de urgencia siempre que sea posible ante sospecha de trombosis**



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

venosa. Permite además identificar posibles factores desencadenantes de la trombosis (sinusitis, mastoiditis).

- **Doppler transcraneal** (si disponible): prueba incruenta que puede ser importante por su utilidad para neuromonitorización seriada en UCIP.

10. TRATAMIENTO (ver dosificación en apartado 7)

- **Se recomienda anticoagulación inicial con HNF/HBPM 5-10 días (eficacia similar), y posteriormente ACOs o HBPM durante al menos 3 meses, independientemente de la presencia de hemorragia cerebral** (American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) 2014; European Stroke Organization 2017 en adultos); si bien, las guías de la American Academy of Chest Physicians (ACCP) siguen cuestionando en caso de la presencia de hemorragia cerebral significativa: **la recomendación no es tan clara, sugiriendo 2 opciones: anticoagulación de igual forma al caso sin hemorragia, o monitorización radiológica a los 5- 7 días, y anticoagulación si el trombo crece.**
- Si tras 3 meses de tratamiento, no hay recanalización completa o persisten los síntomas, prolongar el tratamiento **3 meses más**.
- En pacientes en los que se va a pautar tratamiento con ACOs, se recomienda empezar el tratamiento con ACOs en los primeros días, y suspender el tratamiento con HNF/HBPM el 6º día o cuando se alcance rango de **INR 2 - 3**. Si los niveles terapéuticos son difíciles de mantener con ACOs, se recomienda mantener HBPM.
- En los tromboembolismos idiopáticos, se recomienda mantener tratamiento anticoagulante durante al menos 6 meses, con ACOs (para INR 2,5: 2- 3); o HBPM (para anti-Xa 0,5- 1 U/ml).
- En niños con trombosis secundaria, en los que el factor de riesgo se ha resuelto, se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante durante al menos 3 meses (a dosis de tratamiento o profiláctica). Si el factor de riesgo se mantiene, se mantendrá el tratamiento anticoagulante hasta que se resuelva. En el contexto de factores de



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

riesgo potencialmente recurrentes (síndrome nefrótico, tratamiento con asparraginasa...) continuar con profilaxis anticoagulante mientras continúen presentes dichos factores.

- Se recomienda control de neuroimagen para confirmar la recanalización vascular.
- En los niños con patología oncológica, seguiremos las pautas generales. Considerar el cáncer, la quimioterapia y la posible necesidad de cirugía como factores individuales.
- En los niños con anticuerpos antifosfolípido, se seguirán las pautas generales.
- Se realizará trombectomía mecánica (neuroradiología intervencionista), o descompresión quirúrgica (neurocirugía) en aquellos casos de:
 - **TSV masiva o grave la que no hay mejoría con la terapia inicial anticoagulante.**
 - Si existe **riesgo vital** por la trombosis venosa.

Estas dos situaciones se valorarán individualmente, con neurocirugía y radiología intervencionista, dado que la experiencia en pediatría se limita a series de casos.

*La ASH recomienda el tratamiento con **Antitrombina III** asociado a la anticoagulación habitual en pacientes pediátricos con trombosis de senos venosos cerebrales con fracaso de tratamiento habitual y en aquellos con déficit objetivado de AT III.

4.2. ESTRATEGIA DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA TRAS LA FASE AGUDA.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA COMPLETAR DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Se debe comenzar la batería de pruebas diagnósticas que nos permitan llegar al diagnóstico causal y, de esta forma, proporcionar un tratamiento precoz y adecuado para evitar complicaciones y secuelas.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

*Si existe patología previa conocida, seleccionar las pruebas complementarias en función de la patología de base.

1. **RM y angioRM:** si no se ha podido realizar en el momento agudo.
2. **Analítica de sangre y orina:** orientar en función de historia clínica y antecedentes (ver ictus isquémico)
3. **Otras pruebas:**
 - Punción lumbar. Si no se ha realizado de forma urgente y existen dudas diagnósticas (posibilidad de trombosis venosa cerebral asociada a una encefalitis o a encefalomiелitis aguda diseminada, especialmente si componente alteración del estado de conciencia). Valorar su realización de forma individualizada.
 - Rx senos ante sospecha de sinusitis como foco infeccioso originario.
 - Estudio cardiológico: ECG y ecocardiografía 2D y doppler, valorar también ecografía carótidea y transesofágica.
 - Ecografía-doppler de carótidas, vasos cervicocraneales y doppler transcraneal.
 - Estudio oftalmológico



5. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES, ANTICOAGULANTES Y FIBRINOLÍTICOS

5.1. Anticoagulantes:

Generalmente, la heparina es preferible a los anticoagulantes orales en pediatría, debido a que la respuesta a estos últimos tiende a ser impredecible en niños, y requiere monitorización y ajuste de dosis muy frecuente.

5.1.1. Heparina sódica o no fraccionada: unión a antibrombina III, disminuyendo la formación de trombina. La capacidad del recién nacido para sintetizar trombina está disminuida y retrasada, va aumentando, pero sigue siendo menor a la del adulto. Por ello, hay mayor sensibilidad y a la vez resistencia a la actividad de la heparina.

Tabla 1. Dosis de heparina no fraccionada (HNF)

Edad	PROFILAXIS	TRATAMIENTO(previa carga 75 UI/kg en 10 min)
< 1 año	10 UI/kg/h	28 UI/kg/h
	TTPA objetivo	
>1 año	para profilaxis:	20 UI/kg/h
Niño mayor	50-55"	18 UI/kg/h

- Ajustes: control a las 4 h de la dosis de carga, y 4 h tras cualquier modificación. Al conseguir el rango adecuado, control diario. La monitorización con TTPA en niños puede ser insatisfactoria (falsamente alargado), recomendándose monitorizar con anti-factor Xa: 0,3- 0,7 U/mL (nivel más bajo que en control de HBPM, porque la HNF tiene acción antitrombina y anti-Xa)

*TTPA puede ser orientativo: mantener TTPA 60- 85 seg:



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

< 50 “: bolo 50 UI/kg + ↑ 10 % infusión,

50- 59” : ↑ 10 % infusión,

60- 85 “: seguir igual, control en 24 h,

86- 95 “: ↓ 10 % infusión,

96- 120 “: suspender la infusión 30 min y ↓ 10 % infusión,

> 120 “: suspender la infusión 60 min y ↓ 15 % infusión,

- Efectos secundarios: hemorragia (1,5 %; verdadera incidencia desconocida); osteoporosis (dudoso riesgo en niños (sólo 3 casos descritos, 2 en tratamiento con corticoides); pero si el tratamiento va a ser prolongado, es preferible emplear otro anticoagulante); trombopenia (mayor riesgo en niños de UCI; probablemente por otros factores implicados en la trombopenia, e independientes de la heparina)

- Tratamiento de hemorragia 2ª a HNF: generalmente cede al suspender el tratamiento. Si se requiere efecto inmediato: sulfato de protamina: en función de la cantidad de heparina administrada y el tiempo transcurrido desde la última dosis:

Tabla 2. Reversión de heparinización con sulfato de protamina

Minutos desde la última dosis de heparina	Dosis de protamina (mg) / 100 UI HNF recibida (en las 2 últimas horas)
< 30	1
30- 60	0,5- 0,75
60- 120	0,375- 0,5
>120	0,25- 0,375



PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

5.1.2. Heparina de bajo peso molecular (HBPM): de elección por la monitorización mínima, falta de interferencia con otros fármacos, escaso riesgo de trombopenia y osteoporosis. No es preciso control analítico frecuente.

Generalmente se administra vía subcutánea, pero se puede administrar también intravenosa (vía preferible en el niño hospitalizado portador de vía venosa).

Si la última dosis se ha administrado en 3- 4 horas, se puede revertir con sulfato de protamina: 1 mg de protamina/ mg de enoxaparina empleado.

Tabla 3. Dosis de HBPM: ENOXAPARINA (CLEXANE®)

Edad	Profilaxis	Tratamiento
< 2 meses	0,75 mg/kg/12h o 1,5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/12h
>2 meses	0,5 mg/kg/12h, o 1 mg/kg/24 h (Max 40 mg/12 h)	1 mg/kg/12h

Tabla 4. Ajuste de dosis de heparina según anti-factor Xa (control 4 h tras la administración de HBPM)

Nivel anti-Xa (UI/ml)	Actitud siguiente dosis	Nuevo control
< 0,35	↑ 25 %	4 h tras la sig. dosis
0,35- 0,49	↑ 10 %	
0,5- 1	=	24 h, a la semana y al mes
1- 1,5	↓ 20 %	Antes de la sig. dosis
1,6- 2	Retrasar 3 h y ↓ 30 %	Antes de sig dosis y a las 4h



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

>2	Suspender hasta anti-Xa 0,5, y ↓	Antes de la sig dosis, y si > 0,5, repetir
	40 %	cada 12 h

*El control de niveles anti-Xa puede realizarse en muestra de sangre capilar: menos invasivo, más rápido, y con resultados no estadísticamente diferentes a los obtenidos por venopunción.

5.1.3. Anticoagulantes orales (ACOs): reducen la concentración plasmática de factores dependientes de vitamina K (I, VII, IX y X). La capacidad de los niños en tratamiento con ACOs de generar trombina está disminuida respecto a los adultos con similar INR; pendiente establecer si el INR terapéutico en niños es menor que en adultos (de momento se emplean los mismos valores)

Tabla 5. Dosis y ajuste de anticoagulantes orales: Acenocumarol (SINTROM®)

Acenocumarol	Dosis
Día 1: INR basal 1'0 – 1'3	0'04 mg/kg vía oral
Días 2-4:	
INR 1'1 – 1'3	Repetir dosis inicio
INR 1'4 – 3'0	50 % dosis inicio
INR 3'1 – 3'5	25 % dosis inicio
INR > 3'5	Suspender hasta que INR < 3'5, después, 50% dosis previa
Mantenimiento	
INR 1'1 – 1'4	Incrementar 20 % dosis previa
INR 1'5 – 1'9	Incrementar 10 % dosis previa



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

INR 2'0 – 3'0	No cambios
INR 3'1 – 3'5	Descender 10 % dosis previa
INR > 3'5	Suspender hasta que INR < 3'5, después, 20% dosis previa

- Inconvenientes: frecuentes ajustes de dosis, difícil dosificación. Intentar evitarlo en menores de 2 meses (riesgo de sangrado por déficit relativo de vitamina K), y en menores de 12 meses, excepto en niños con prótesis valvulares mecánicas. Mayor sensibilidad en alimentados con leche materna.
- Efectos secundarios: hemorragia (12%); osteopenia (hay casos descritos de menor densidad ósea, pero este efecto no está claro). Tratamiento: INR > 8 sin hemorragia: vitamina K; si hemorragia: PFC, concentrado de protrombina y factor VIIa recombinante.

5.1.4. Anticoagulantes naturales:

- **Antitrombina III (AT III)**: inactiva la trombina y el factor Xa

- Indicaciones: deficiencia congénita de antitrombina III, púrpura fulminante (CID, sepsis grave), enfermedad veno-oclusiva hepática grave.
- Dosis: 1 UI/kg de AT III aumenta la actividad de la AT III un 1,5 %.
Dosis inicial: Unidades = peso (kg) x (100- actividad actual de AT III) x 2/3, titulando posteriores dosis en función de actividad AT III: objetivo de actividad AT III inicialmente 100%, y posteriormente en torno al 80%.
- Efectos secundarios: fiebre, reacciones anafilácticas.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- **Proteína C:** interacciona con la trombomodulina, inhibiendo los factores Va y VIIIa.

- Indicaciones: deficiencia congénita de proteína C, púrpura fulminante en sepsis.
- Dosis: iniciar 60-80 UI/kg en 20 min, cada 4- 8 h, titulando según niveles: objetivo de actividad de proteína C inicialmente del 100%, y posteriormente, mantenerse > 25%.

5.2. Antiagregantes:

5.2.1. **Aspirina (AAS):** Antiagregante: 1- 5 mg/kg/día (dosis óptima antiagregante no conocida) Antiinflamatoria enfermedad de Kawasaki 80-100 mg/kg/día

Reversión de sangrado importante: transfundir plaquetas o plasma (estimula la agregación plaquetaria)**Dipiridamol:** 2- 5 mg/kg/día.

5.2.2. **Ticlopidina y Clopidogrel:** vo: 0,2 mg/kg/día (máx 75 mg/día)

5.2.3. **Antagonistas del receptor glicoproteico IIb/IIIa plaquetario;** Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban

5.3. Fibrinolíticos o trombolíticos:

- Tipos: Urokinasa, alteplasa (activador tisular del plasminógeno), reteplasa (rTPA: activador tisular del plasminógeno recombinante) De elección **rTPA**, por varios motivos: mayor efectividad in vitro, mayor especificidad en su unión a la trombina, menor inmunogenicidad
- Mecanismo de acción: convierte el plasminógeno en plasmina.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- La trombolisis local no tiene ventajas sobre la sistémica, y puede aumentar el riesgo de daño vascular, por lo que la trombolisis local sólo estaría indicada en trombosis relacionada con catéter cuando éste está todavía colocado.
- Dosis en trombolisis sistémica:
 - **rTPA: (no recomendado bolo inicial): 0,1- 0,6 mg/kg/h durante 6 - 48 h; en ACV: 0,9 mg/kg en 1 hora (máx 90 mg) (10 % en bolo, y el resto, perfusión en 1 h); en trombosis venosa, utilizar dosis menores durante más tiempo: 0,03- 0,06 mg/kg/h 12- 96 h** (mayor eficacia por mayor probabilidad de contacto de rTPA con el trombo)
- Dosis en trombolisis local: para repermeabilización de CVC: **rTPA: < 10 kg: 0,5 mg; > 10 kg: 1 mg** + SSF hasta completar el volumen de la luz (cada luz por separado) (Port-a-cath: 3 ml SSF)
- Antes de usar cualquier agente trombolítico, corregir problemas de hemostasia concurrentes (déficit de vitamina K) y trombopenia. Vigilar, antes y durante el tratamiento, fibrinógeno > 100 mg/dl (los fibrinolíticos depleccionan el fibrinógeno endógeno, y por otro lado, el déficit de fibrinógeno disminuye la efectividad) y plaquetas > 50.000/ μ l. Durante su uso, evitar punciones, y uso intercurrente de antiagregantes.
- Se recomienda heparinizar, comenzando durante o justo después de la trombolisis, sin necesidad de dosis de carga.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- Control: débil correlación entre los resultados analíticos de hemostasia y la eficacia y seguridad. (TTPa puede no ser útil por el uso conjunto de heparina)
 - Fibrinógeno: el parámetro más útil: (Control a las 4 h de inicio, y después cada 6-8 h): si fibrinógeno < 100 mg/dl → PFC 10- 20 ml/kg/8h; y/o crioprecipitado (1 U/ 5kg, o 5- 10 ml/kg) Incluso profiláctico tras rTPA.
 - PDF y D-dímeros evalúan la presencia del efecto fibrinolítico.
- Efectos secundarios: hemorragia (40- 50 % de los pacientes) (hemorragia cerebral 1,5%) (necesidad de transfusión 20 %)
- Contraindicaciones: sangrado activo o riesgo, cirugía general 7- 10 días previos, neurocirugía 3 semanas antes, procedimientos invasivos 3 días antes, hipertensión arterial, o convulsiones 48 h antes. Especial cuidado en menores de 6 meses.
- **Reversión:**
 - Sangrado leve en lugar de punción o herida: compresión local con compresas con hielo;
 - Sangrado importante: suspender la infusión de fibrinolítico; asociar crioprecipitado (1 U/ 5kg, o 5- 10 ml/kg) o PFC (10 ml/kg)
 - Riesgo vital: detener la infusión, concentrado de fibrinógeno (Haemocomplettan®). Valorar ácido épsilon-amino-caproico 100 mg/kg (máx 5 g) en bolo y después 30 mg/kg/h



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

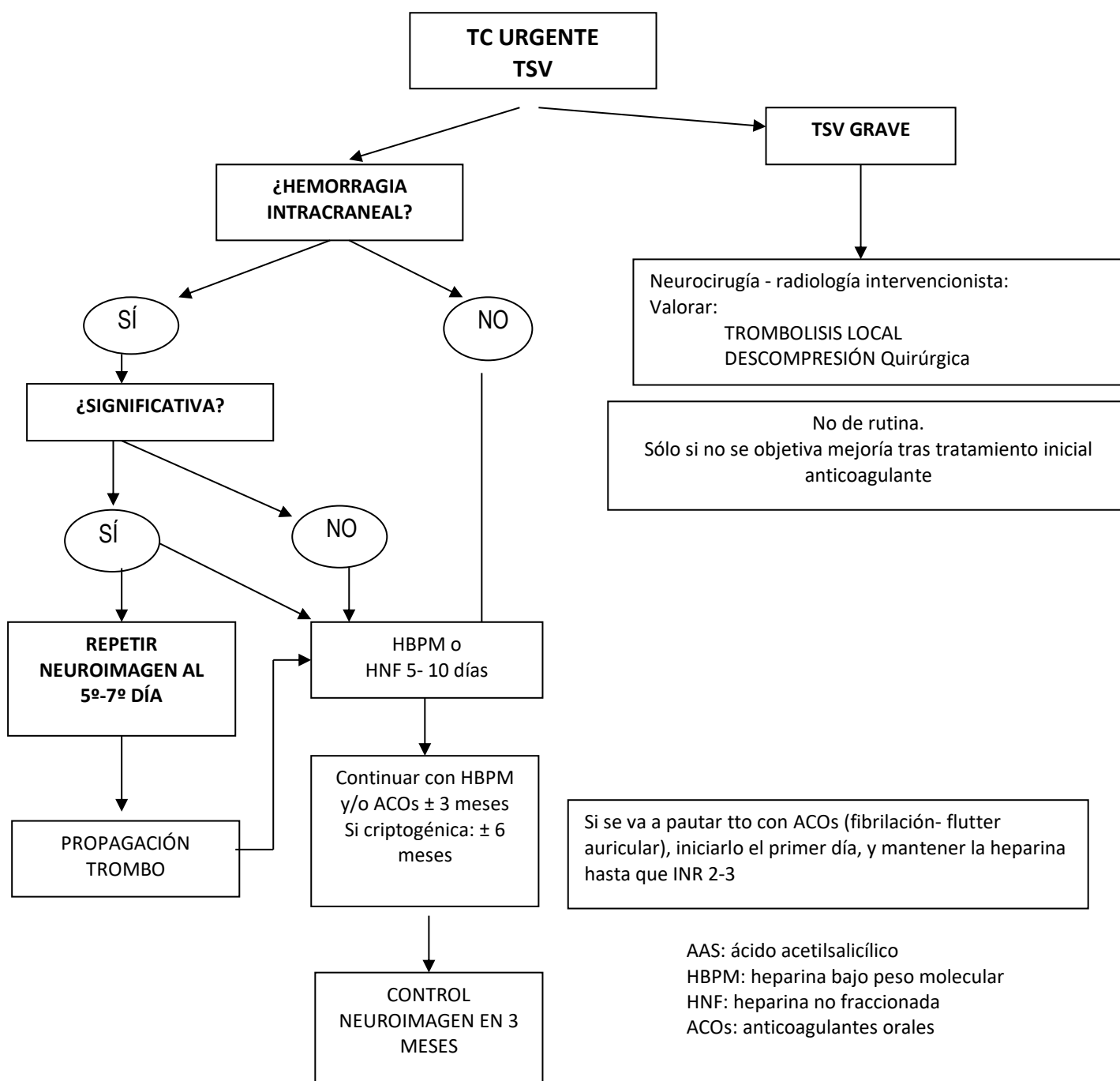
*PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS
VENOSOS CEREBRALES:
DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

hasta que ceda el sangrado (máx 18 mg/m²/día o 30 g/día), y crioprecipitado (1 U/ 5kg,
o 5- 10 ml/kg)



6. ANEXOS

ANEXO 1. ALGORITMO ACTUACIÓN GENERAL ANTE SOSPECHA DE TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS





SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS VENOSOS CEREBRALES: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Sanmartín M, Trastoy Quintela J, Rodríguez Nuñez A. Anticoagulación, antiagregación y fibrinólisis. En: López- Herce J, Calvo C, Baltodano A, Rey C, Rodríguez A. Manual de cuidados intensivos pediátricos, 5ª ed. Madrid, 2019: 298- 307.
2. Van Ommen CH. Antitrombotic treatment in neonates and children. *Minerva Pediatrica* 2018; 70 (1): 67-78.
3. Ridsdale S, Martin V, Payne JH. Capillary blood samples for anti-Xa monitoring of heparin in paediatric patients. *Thrombosis and haemostasis* 2017; 117: 198- 200.
4. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol* 2017; 24:1203.
5. Rivkin MJ, Bernadr TJ, Dowling MM, et al. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatric Neurology* 2016; 56: 8- 17.
6. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic Therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e737S-801S.
7. Saposnik G, Bariangarremtenteria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 1185.
8. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Groups of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008; 39: 2644.
9. Dasí- Carpio MA. Trastornos trombóticos de la coagulación: trombosis y tratamiento antitrombótico en niños. *An Pediatr Contin* 2007; 5 (4): 189- 96.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*PROTOCOLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO HEMORRÁGICO: TROMBOSIS SENOS
VENOSOS CEREBRALES:
DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

10. Ferro JM, Ganhao P. Cerebral venous thrombosis: treatment and prognosis. [Monografía en internet]: Uptodate; 2020 [acceso en marzo 2020]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>