



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL EXTRACEREBRAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Octubre 2015		
NOMBRE	Paula Madurga Revilla <sup>1</sup> Ignacio Ruiz del Olmo <sup>2</sup>	Paula Madurga Revilla <sup>1</sup> Juan Pablo García Íñiguez <sup>1</sup>	Grupo de Trabajo —
CARGO	<sup>1</sup> Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza <sup>2</sup> Médico Residente UCIP. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza	<sup>1</sup> 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 TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

### **RESUMEN:**

Pese a ser menos frecuentes que en adultos, la detección de fenómenos tromboembólicos está aumentando en pediatría, como consecuencia del avance en el manejo de la patología pediátrica grave, que conlleva la frecuente necesidad de catéteres venosos centrales y la presencia de otros factores que pueden alterar la hemostasia. Su incidencia es mayor en niños hospitalizados (20-60/10.000 ingresos). Esta baja incidencia dificulta los estudios aleatorizados, por lo que las guías de tratamiento se extrapolan de la evidencia en adultos. El 95 % de las trombosis venosas profundas en niños son secundarias a un factor de riesgo identificable, siendo el más frecuente la presencia de catéter venoso central. La clínica depende del tipo y localización del vaso, la edad, y la rapidez de instauración. Para su diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, valorando los factores de riesgo. La ecografía-doppler es de elección para la confirmación, y la tomografía con contraste en el caso de la embolia pulmonar. No existen pautas establecidas en el niño hospitalizado, de modo que se debe realizar una valoración sistemática y seriada de la necesidad de trombopprofilaxis. Los fármacos empleados para profilaxis y tratamiento son antiagregantes (ácido acetil salicílico...), anticoagulantes (heparina sódica o de bajo peso molecular, anticoagulantes orales) y fibrinolíticos (alteplasa). Los objetivos del tratamiento son: ayudar en la resolución del trombo, prevenir su recurrencia, y minimizar las complicaciones. Se recomienda tratar los casos sintomáticos, pero en los casos asintomáticos, la indicación de tratamiento no es clara.

### **PALABRAS CLAVE:**

Fenómenos tromboembólicos, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, trombopprofilaxis, antiagregante, anticoagulante, fibrinolítico.

### **ABSTRACT:**

Despite being less frequent than in adults, the detection of thromboembolic events is increasing in children, as a consequence of the advance in the management of severe pediatric pathology, which leads to the frequent need for central venous catheters and the presence of other factors that can alter hemostasis. Its incidence is higher in hospitalized children (20-60 / 10,000 admissions). This low incidence makes randomized studies difficult, so treatment guidelines are



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

extrapolated from the evidence in adults. 95% of deep vein thrombosis in children is secondary to an identifiable risk factor; the presence of a central venous catheter is the most frequent one. The clinic depends on the type and location of the vessel, age, and speed of establishment. For its diagnosis, clinical suspicion is essential, evaluating risk factors. Doppler ultrasound is the confirmation test of choice, and contrast tomography in the case of pulmonary embolism. There are no established guidelines in the hospitalized child, so the need for thromboprophylaxis should be systematically and periodically reviewed. The drugs used for prophylaxis and treatment are antiplatelet agents (acetylsalicylic acid ...), anticoagulants (sodium or low molecular weight heparin, oral anticoagulants) and fibrinolytics (alteplase). The goals of treatment are to help resolve the thrombus, prevent its recurrence, and minimize complications. Treatment of symptomatic cases is recommended, but in asymptomatic cases, the indication for treatment is unclear.

### ***KEY WORDS:***

Thromboembolic phenomena, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, thromboprophylaxis, antiplatelet, anticoagulant, fibrinolytic.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

### Índice

1. Introducción
2. Fisiopatología
3. Clínica
4. Diagnóstico
5. Profilaxis
  - 5.1. Profilaxis de trombosis venosa profunda en el NIÑO HOSPITALIZADO.
  - 5.2. Mantenimiento de catéter venoso central
  - 5.3. Pacientes con factores de riesgo prolongados
  - 5.4. Profilaxis antitrombótica tras cirugía cardíaca
    - 5.4.1. Fístula Sistémico-pulmonar tipo Blalock-Taussig (o modificada)
    - 5.4.2. Cirugía tipo Norwood
    - 5.4.3. Shunt bidireccional cavo-pulmonar o cirugía tipo Glenn
    - 5.4.4. Shunt bidireccional cavo-pulmonar completo o cirugía tipo Fontan
    - 5.4.5. Prótesis valvulares
  - 5.5. Miocardiopatía dilatada
  - 5.6. Dispositivos cardíacos percutáneos
  - 5.7. Hipertensión pulmonar primaria
  - 5.8. Cateterismo cardíaco vía arterial
  - 5.9. Catéter arterial (periférica, central o umbilical)
  - 5.10. Enfermedad de Kawasaki
6. Tratamiento
  - 6.1. Tratamiento de trombosis venosa profunda en neonatos
  - 6.2. Tratamiento de trombosis venosa profunda en niños
  - 6.3. Tratamiento de obstrucción del catéter venoso central
  - 6.4. Tratamiento de niños y neonatos con trombosis unilateral de la vena renal
  - 6.5. Tratamiento de trombosis venosa portal
  - 6.6. Tratamiento oclusión arterial aguda postcateterismo cardíaco vía arterial



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

- 6.7. Tratamiento de trombosis de arteria femoral
- 6.8. Tratamiento de trombosis en relación con catéter arterial
- 6.9. Enfermedad de Kawasaki: tratamiento de la trombosis coronaria
- 6.10. Déficit de proteína C o S: púrpura fulminante
- 6.11. Embolia pulmonar
- 6.12. Obstrucción de vaso de gran calibre
- 7. Fármacos antiagregantes, anticoagulantes y fibrinolíticos
  - 7.1. Anticoagulantes
    - 7.1.1. Heparina Sódica o no fraccionada
    - 7.1.2. Heparina de bajo peso molecular
    - 7.1.3. Anticoagulantes orales
    - 7.1.4. Anticoagulantes naturales
  - 7.2. Antiagregantes
  - 7.3. Fibrinolíticos
- 8. ANEXOS:
  - 8.1. ANEXO 1. Check list: factores de riesgo de trombosis venosa profunda
  - 8.2. ANEXO 2. Clasificación de anomalías coronarias en niños con enfermedad de Kawasaki.
- 9. BIBLIOGRAFÍA



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

### 1. INTRODUCCIÓN

---

Pese a ser menos frecuentes que en la población adulta, la detección de fenómenos tromboembólicos está aumentando en la población pediátrica, como consecuencia de los avances en el manejo de la patología pediátrica grave, que conlleva la frecuente necesidad de catéteres venosos centrales y la presencia de otros factores que pueden alterar la hemostasia. Es importante además, la mejoría en las técnicas diagnósticas. Su menor incidencia (0,14-0,21/10.000 niños) respecto al adulto, se debe fundamentalmente a diferente fisiología del sistema hemostático. Su incidencia es mayor entre los niños hospitalizados (20-60/10.000 ingresos). La incidencia de tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar es mayor en niños con patología de base, como cardiopatías y patología oncológica.

Su baja incidencia dificulta los estudios aleatorizados, por lo que las guías y recomendaciones de tratamiento están ampliamente extrapoladas de la evidencia en adultos. La diferencia en la fisiología hemostática, así como en la farmacocinética y farmacodinámica de los antitrombóticos en niños, y el impacto que tiene en esta edad la monitorización requerida, suponen una repercusión importante en la eficacia y seguridad de este tratamiento en la infancia.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

### 2. FISIOPATOLOGÍA

---

El sistema de coagulación en la infancia tiene peculiaridades que lo protegen de los fenómenos tromboembólicos. Hay una disminución fisiológica de los factores vitamina K dependientes (II, VII, IX y X) y de contacto (XI y XII) que no alcanzan los valores del adulto hasta los 6 meses de edad. La antitrombina, las proteínas C y S, y el plasminógeno están disminuidos, mientras que el factor von Willebrand y la  $\alpha_2$ -macroglobulina están aumentados. El efecto neto es una disminución de la generación de la trombina, que unido al aumento del efecto antitrombina de la  $\alpha_2$ -macroglobulina y la integridad del endotelio vascular explican la baja incidencia de trombosis infantil. Además, el bajo nivel de plasminógeno al nacimiento (50 % del adulto) supone menor generación de plasmina, y por tanto menor efecto del tratamiento trombolítico.

**Factores de riesgo:** rara de forma espontánea, el 95 % de las trombosis venosas profundas en niños son secundarias a un factor de riesgo identificable (en el 75 % de los casos presentan 2 o más factores de riesgo), siendo el más frecuente la presencia de catéter venoso central.

Los factores de riesgo se engloban en la triada de Virchow's: éstasis, daño endotelial e hipercoagulabilidad.

- Hereditarios: su impacto sobre el desarrollo de trombosis venosas sigue siendo controvertido y poco definido. Mutación factor V Leiden, deficiencia de antitrombina, deficiencia de proteínas C o S, mutación G20210 de la protrombina, resistencia a la proteína C, aumento



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

lipoproteína a, disfibrinogenemia, hiperhomocisteinemia, hipoplasminogenemia, drepanocitosis.

- Adquiridos:

- **Catéter venoso central (CVC):** es el factor de riesgo fundamental en niños: en el 90 % de los procesos neonatales, y el 35- 50 % de otras edades. Su efecto trombogénico se debe a la presencia de un cuerpo extraño en contacto con la superficie del vaso, al daño vascular y a la disrupción del flujo sanguíneo. No clara la relación con la localización, tipo, tamaño de catéter, y la duración. Los catéteres centrales de acceso periférico pueden estar también asociados.
- Edad de riesgo: existen 2 picos de edad: **menores de 1 año y mayores de 12.**
- Infección- sepsis: Anticuerpos antifosfolípido transitorios, aumento de factores inflamatorios (factor VIII, PCR, D- dímeros)
- Cirugía (ortopédica, cardiovascular: Fontan, fístulas, prótesis).
- Inmovilización. Traumatismo: su riesgo está subestimado. Es mayor entre aquellos niños con daño vascular asociado y aquellos que requieren cirugía ortopédica.
- Cardiopatías congénitas cianógenas
- Cáncer (mayor riesgo en leucemia linfoblástica aguda, más tratada con asparraginas)
- Quimioterapia (asparraginas)





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

- Tratamiento hormonal prolongado: corticoides
- Enfermedades inflamatorias reumáticas: lupus eritematoso sistémico (LES), artritis idiopática juvenil (AIJ), síndrome antifosfolípido
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
- Diabetes mellitus
- Anemia de células falciformes
- Patología renal: síndrome nefrótico (descenso proteínas reguladoras de la coagulación)
- Enfermedad vascular: vasculitis, displasias, malformaciones.
- Trasplante (médula ósea, cardiaco, renal, hepático)



### 3. CLÍNICA

---

Depende del tipo y localización del vaso, la edad, y la rapidez de instauración:

- Trombosis catéter venoso central- trombosis venosa profunda relacionada: generalmente es asintomática, manifestándose únicamente con disfunción del catéter (incidencia hasta en el 20% de los CVC, pero la trombosis venosa sintomática ocurre sólo en el 5%).
- Trombosis venosa profunda (TVP) de extremidades: dolor, calor, tumefacción, cambio de color e ingurgitación venosa, (dolor inguinal o abdominal).
- Trombosis de cava inferior: circulación colateral y disfunción hepática o renal.
- Trombosis de cava superior: cianosis y edema de cara, cuello y parte superior de tórax, y finalmente insuficiencia cardiaca congestiva.
- Trombosis de vena renal (generalmente secundario a trasplante renal o síndrome nefrótico): hematuria, proteinuria, trombopenia, nefromegalia y oliguria; su inicio suele ser insidioso.  
Es la forma de trombosis venosa no relacionada con CVC en el periodo neonatal.
- Trombosis portal (secundaria a trasplante hepático, infección, esplenectomía, enfermedad de células falciformes, quimioterapia o presencia de anticuerpos antifosfolípido; en recién nacidos suele ser secundario a cateterización umbilical y sepsis): puede ser asintomática o provocar hipertensión portal.
- Embolia pulmonar: taquipnea, tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis, sibilantes, hipoxia, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca. Lo más frecuente en niños es que la clínica sea inespecífica y relacionada con la patología responsable; por lo que la embolia pulmonar



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL:  
DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

debe considerarse en el diagnóstico diferencial del deterioro cardiorrespiratorio del paciente crítico.

- Trombosis arterial en extremidades: mala perfusión, disminución de pulsos; en el caso de la arteria renal aparece hipertensión arterial con o sin insuficiencia renal; enterocolitis necrotizante en el caso de la arteria mesentérica.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

### 4. DIAGNÓSTICO

---

- Es fundamental la sospecha clínica, valorando los factores de riesgo.
- La prueba de primera elección es la **ecografía con doppler** (salvo en la embolia pulmonar): la incapacidad para comprimir completamente la luz venosa es diagnóstica de TVP. Se empleará también para control y seguimiento.
- La **angiografía** es la técnica más sensible y específica; se reserva para persistencia clínica y estudio ecográfico negativo.
- La tomografía con contraste o la angiorresonancia son útiles para el estudio de trombosis de localización diferente a las extremidades. La **tomografía con contraste** es la técnica de elección para el diagnóstico de la embolia pulmonar.
- Ninguna prueba analítica confirma o descarta un fenómeno tromboembólico (D-dímeros > 500 mg/ml: muy sensible pero poco específico).
- El estudio de trombofilia se indica cuando la trombosis es espontánea, de gravedad desproporcionada, recurrente, de localización inusual, o cuando existe historia familiar.



## 5. PROFILAXIS

---

La profilaxis primaria no está claramente establecida en pediatría.

Las dosis de los diferentes fármacos pueden consultarse en el punto “7. Fármacos antiagregantes, anticoagulantes y fibrinolíticos”.

### 5.1. Profilaxis de trombosis venosa profunda en el NIÑO HOSPITALIZADO.

No existen pautas establecidas respecto a la indicación de tromboprofilaxis en el niño hospitalizado, de modo que se debe realizar de forma individualizada. El empleo casi sistemático de tromboprofilaxis en el adulto crítico no está justificado en niños, ya que en este caso el índice riesgo/beneficio es menos favorable.

Existen reglas de predicción y algoritmos disponibles para el paciente pediátrico, que, pese a no haber sido prospectivamente validados, pueden ser útiles para la **valoración sistemática y seriada diaria** de la necesidad de tromboprofilaxis en el paciente ingresado en cuidados intensivos pediátricos (**ANEXO 1**. Check list: factores de riesgo de trombosis venosa profunda):

- **Riesgo leve-moderado**: en principio, la **profilaxis mecánica** (calcetines de compresión, dispositivos de compresión neumática) sería suficiente; sin embargo, dichos dispositivos pueden no estar disponibles en tamaños adecuados para niños de menor edad. Será importante insistir en la movilización lo más precoz posible.

La presencia de un único factor de riesgo (CVC, patología oncológica...) **no** es indicación de tromboprofilaxis farmacológica.

- **Riesgo alto**: profilaxis anticoagulante: **heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profiláctica**. Vigilar riesgo de hemorragia (valorar esperar 12 h tras cirugía, TCE severo)



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La movilización precoz puede ser suficiente en aquellos niños con alto riesgo de hemorragia.

**5.2. Mantenimiento de CVC:** no está clara la indicación de profilaxis de rutina con heparina no fraccionada (HNF) en perfusión continua, a bajas dosis (1 UI/ml), en las soluciones que se infunden por el CVC, para evitar la trombosis e infección relacionada con el catéter. El uso de **catéteres impregnados en heparina** en niños críticamente enfermos se ha asociado con reducción de trombosis, factor que puede asociarse con menor tasa de infección (estudio prospectivo ciego de 50 niños: reducción significativa de complicaciones trombóticas, y menor riesgo de infección relacionada en dichos catéteres). Dicha asociación entre trombosis e infección se ha objetivado en otros estudios, que sugieren que la infusión de heparina a bajas dosis a través del CVC puede reducir la infección, fundamentalmente en pacientes con otros factores de riesgo trombótico. Ahora bien, debe balancearse su efecto y el potencial riesgo de efectos secundarios, toxicidad o reacciones alérgicas. De modo que se podría valorar el empleo de HNF a dosis bajas (1 UI/ml) en perfusión a través del CVC en pacientes con otros factores de riesgo, pero no de forma rutinaria.

**5.3. Pacientes con factores de riesgo prolongados:** Se recomienda valorar anticoagular con anticoagulantes orales (ACOs) (índice internacional normalizado (INR) 2,5; 2-3) en niños con ciertos factores de riesgo prolongados:

- nutrición parenteral total prolongada,
- hemodiálisis con fístula arteriovenosa o catéter venoso central,



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- ciertas cardiopatías (ver punto 5.4- 5.7)
- pacientes seleccionados con síndrome nefrótico congénito o de inicio precoz.

### 5.4. Profilaxis antitrombótica tras cirugía cardíaca:

#### 5.4.1.- Fístula sistémico- pulmonar tipo Blalock- Taussig (o modificada):

Dosis de **HNF intra-perioperatoria** (disminuye el riesgo de trombosis de la fístula)

Posteriormente: HNF profiláctica 10 /UI/kg/día durante las primeras 12- 24 horas; previo a valorar HBPM/ aspirina (AAS)/ no más tratamiento.

5.4.2.- Cirugía tipo Norwood: **HNF inmediatamente después de la cirugía, seguido o no de AAS.** En caso de iniciar AAS, tampoco está clara la duración de este tratamiento.

\*Algunos autores proponen tratamiento con AAS + clopidogrel tras el Norwood y fístula de Blalock- Taussig, y mantenerlo hasta la realización del shunt cavo-pulmonar bidireccional (Glenn), con el fin de disminuir el riesgo de trombosis de los vasos pulmonares, y mejorar la evolución del posterior Glenn y Fontan.

5.4.3.- Shunt bidireccional cavo-pulmonar o cirugía tipo Glenn: **HNF profiláctica 10 /UI/kg/día durante las primeras 12- 24 horas; previo a valorar HBPM/ AAS/ no más tratamiento.** La actitud posterior no está clara: ningún tratamiento, AAS, o ACOs (INR 2,5: 2- 3) Las complicaciones trombóticas tras la técnica de Glenn son infrecuentes. Pero se propone mantener tromboprofilaxis hasta la realización del shunt cavo-pulmonar completo (Fontan), dado que disminuye el riesgo de trombosis de los vasos pulmonares, y aumenta la posibilidad de éxito de ésta segunda cirugía.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

**5.4.4.- Shunt bidireccional completo o cirugía tipo Fontan:** son pacientes con riesgo de fenómenos embólicos, dado el bajo flujo por el circuito del Fontan y las alteraciones asociadas en los niveles de factores procoagulantes y fibrinolíticos. Su prevalencia varía desde el 2 al 33 % en función del modo de detección. El riesgo de accidente isquémico cerebrovascular es aproximadamente 0,3-0,5 %/año. Los fenómenos embólicos pulmonares pueden disminuir el gasto cardiaco dado el aumento de las resistencias vasculares pulmonares, y por tanto puede suponer un compromiso vital.

Los factores de riesgo específicos en estos pacientes son:

- Presencia de fenestración,
- conexión Fontan directa entre aurícula derecha y arteria pulmonar, con dilatación secundaria de aurícula derecha,
- bajo gasto cardiaco (fracción eyección < 40%),
- obstrucción del Fontan,
- presencia de material sintético (stents...)
- arritmias

La prevención de los fenómenos embólicos incluye:

- **anticoagulación-antiagregación:** Existe controversia en cuanto a usar anticoagulación o antiagregación. Se recomienda AAS (3-5 mg/kg/día) para la mayoría de los casos, reservando la anticoagulación para aquellos de mayor riesgo (pacientes con los factores de riesgo descritos, o historia de tromboembolismo, trombo en aurícula derecha): ACOs (INR 2,5: 2- 3), con HNF





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

hasta alcanzar INR adecuado. No existe evidencia suficiente respecto a eficacia y seguridad (los pacientes tratados con ACOs con valor de INR subterapéutico, tienen mayor riesgo de trombosis que aquellos con INR adecuado, y que aquellos en tratamiento con AAS). La duración óptima del tratamiento es desconocida.

Si aparece un trombo y persiste pese al tratamiento anticoagulante, debe plantearse la retirada quirúrgica e incluso plantear la conversión del Fontan; la evidencia es limitada respecto a la fibrinólisis sistémica en estos pacientes.

- mantenimiento de ritmo sinusal
- tratamiento de la obstrucción del Fontan

### **5.4.5.- Prótesis valvulares:**

El inicio de la anticoagulación inmediatamente tras la cirugía requiere un control muy estrecho. Tras la cirugía, el paciente tiene riesgo de fenómenos tromboembólicos, pero también de complicaciones hemorrágicas, y pueden presentar una especial sensibilidad a los ACOs (debida a diferentes factores, como: reducción de la albúmina plasmática, descenso de la capacidad de unión del ACO, antibioterapia). Las recomendaciones se basan nuevamente en los datos en adultos, dada la falta de evidencia en niños.

- **mecánicas:** TODO PACIENTE CON PRÓTESIS MECÁNICA DEBE RECIBIR TRATAMIENTO CON ACOs DURANTE TODA LA VIDA, iniciada en cuanto inicie la tolerancia oral. Las fluctuaciones en el INR se asocian a complicaciones, por lo que el objetivo será mantener



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

un INR  $\pm$  0,5 el valor INR establecido individualmente. Además, se asociará tratamiento con AAS 3-5 mg/kg.

Dado el riesgo sustancial de tromboembolismo precoz y el tiempo necesario para conseguir el INR objetivo cuando se inicia tratamiento con ACOs, se debe plantear iniciar **HNF/HBPM** a dosis profiláctica “de transición” en cuanto el riesgo de hemorragia postquirúrgico se considere aceptable (primeras 12-24 h tras la intervención), y hasta que se alcancen los niveles adecuados de INR durante 2 días consecutivos. Dado que la evidencia es limitada al respecto, se puede recomendar el inicio de HNF/HBPM a dosis profiláctica en todos los pacientes con prótesis mecánica, o sólo en casos de alto riesgo:

- fibrilación auricular
  - evidencia de trombos auriculares
  - historia de enfermedad tromboembólica
  - FEVI < 30%
- **Válvula aórtica: INR 2,5-3,5 durante los 3 primeros meses en todos los modelos. Pasados los 3 primeros meses, depende del modelo de prótesis:**
- De doble disco “on-X”, sin otros factores de riesgo: **INR 1,5-2** (en base a un estudio prospectivo randomizado [INR estándar 2-3/ INR bajo 1,5-2] que demostró menor tasa de hemorragia en el grupo de INR bajo, sin existir diferencias estadísticamente significativas en los fenómenos embólicos en ambos grupos);



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- De doble disco diferente a “on-X” o de disco sencillo sin otros factores de riesgo: **INR 2,5**;
- Los modelos anteriores con factores de riesgo asociados (fibrilación auricular, disfunción de ventrículo izquierdo, tromboembolismo previo o hipercoagulabilidad), o prótesis de jaula-bola (Starr-Edwards) y otras antiguas: **INR 3**.
  - **Válvula mitral y tricuspídea: INR 3**.

- **biológicas**: su ventaja fundamental es la relativamente baja tasa de tromboembolismo, en ausencia de factores de riesgo.

- **válvulas aórtica, mitral o tricúspide**: indicado tratamiento con **AAS** (3-5 mg/kg/24 h) **durante toda la vida**. Además, las nuevas guías recomiendan también **ACOs** (**INR 2,5; 2,5-3,5**) durante al menos los **3 primeros meses** en TODOS los pacientes (*planteable en el caso de la válvula aórtica: indicación no tan clara: individualizar*), **hasta 6 meses tras la cirugía**, en todos aquellos con bajo riesgo de hemorragia (con intención de disminuir el riesgo demostrado de infartos isquémicos precozmente tras la cirugía en estos pacientes, hasta que la prótesis se endoteliza). En aquellos **con alto riesgo trombogénico**, se mantendrá tratamiento con **ACOs indefinidamente**. Valorar la administración de **HBPM “de transición”** hasta conseguir nivel adecuado de INR.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

**5.5.- Miocardiopatía dilatada:** la profilaxis óptima es incierta, no existe evidencia al respecto. La recomendación es:

- **antiagregar con AAS** a aquellos con disfunción miocárdica izquierda moderada, o con miocardiopatía restrictiva con marcada dilatación auricular;
- **anticoagular con HBPM/ACOs (INR 2,5: 2- 3)** a aquellos con disfunción izquierda severa, aquellos que desarrollan trombo intracardiaco, o aquellos con fenómenos embólicos clínicamente significativos.

**5.6.- Dispositivos cardiacos percutáneos:** precisan antiagregación (**AAS**), que se iniciará en cuanto inicie tolerancia oral tras la realización del cateterismo.

- **Cierre de DAP: no precisa antiagregación.**
- **cierre de comunicación interauricular (CIA), colocación de stent: AAS 6 meses.**
- **cierre de comunicación interventricular (CIV): AAS 3 meses.**

**5.7.- Hipertensión pulmonar primaria:** la anticoagulación con **ACOs (INR 2,5: 2- 3) o HBPM** ha demostrado aumentar la supervivencia en adultos, pero no en niños. Dado que los beneficios de la anticoagulación no están claros en niños, su uso debe plantearse, frente al riesgo hemorrágico, en pacientes con **hipertensión pulmonar progresiva idiopática y aquellos con estado de hipercoagulabilidad asociado, incluido CVC.**



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

**5.8. Cateterismo cardiaco vía arterial: bolo de HNF 100- 150 U/Kg** (repetir dosis si se prolonga más de 1 ½ h) durante el cateterismo; al terminar, compresión manual para evitar sangrado pero no excesiva (que no altere la perfusión de la pierna) Pierna recta, en decúbito supino. Aflojar vendaje compresivo a las 4- 6 h del cateterismo (vigilar sangrado) No usar aspirina profiláctica.

**5.9.- Catéter en arteria (periférica, central, umbilical) Profilaxis: HNF en perfusión (1- 5 U/ml: 1 ml/h) por el catéter.**

La localización del catéter umbilical tiene importancia: la posición alta (T6- T9: encima del tronco celiaco y las arterias mesentérica y renales) implica menor riesgo de episodios isquémicos, respecto a la baja (L3- L4)

### **5.10. Enfermedad de Kawasaki:**

Los niños con enfermedad de Kawasaki son pacientes con riesgo de serias secuelas cardiovasculares, fundamentalmente anomalías coronarias, que pueden dar lugar a isquemia miocárdica, infartos y muerte súbita. El riesgo de desarrollar anomalías coronarias es mayor en aquellos niños no tratados precozmente con altas dosis de inmunoglobulinas. El manejo de los niños con Kawasaki y anomalías coronarias va dirigido a prevenir y tratar la trombosis de arterias coronarias. Ahora bien, no hay evidencia disponible sobre la terapia antitrombótica en estos niños.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La estratificación del riesgo de anomalías coronarias se basa principalmente en la dimensión ecográfica de la luz de las coronarias (ANEXO 2) Otros hallazgos adicionales que pueden aumentar el riesgo de isquemia miocárdica incluyen:

- longitud y localización distal del aneurisma,
- número total de aneurismas,
- irregularidades lumbinales,
- anomalías de la pared vascular,
- anomalías funcionales (vasodilatación...),
- ausencia de colaterales o de poca calidad,
- desarrollo de revascularización previamente,
- trombosis coronaria previa,
- infarto miocárdico previo,
- disfunción ventricular.

**Prevención de la trombosis coronaria:** en la fase aguda, los niños con Enfermedad de Kawasaki se tratan con aspirina a dosis antipirética (AAS) a dosis anti-inflamatoria (4 dosis) (duración no clara: hasta que esté afebril 48-72 h/ completar 14 días + 48-72 h afebril). Para reducir el riesgo de trombosis, **se mantiene AAS a dosis antiagregante (3-5 mg/kg/día) durante un mínimo de 4-6 semanas** tras la fase aguda, momento en que se puede determinar si se han desarrollado anomalías coronarias:

- **no desarrollo de anomalías coronarias: suspender AAS.**



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- desarrollo de anomalías coronarias: mantener AAS. En estos pacientes, se debe evitar el uso de ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), porque antagonizan el efecto del AAS. En función de las anomalías coronarias, se determina la necesidad de añadir otros tratamientos:

- **sólo dilatación: suspender AAS**. Deber ser controlados por Cardiología Pediátrica hasta que la dilatación desaparezca (en aquellos que persisten, el seguimiento debe realizarse al año y posteriormente cada 5 años)

- **aneurisma pequeño** (Z-score  $\geq 2.5$  to  $< 5$ ): continuar con dosis antiagregante de **AAS**. Otros agentes antiagregantes pueden ser buena alternativa para pacientes con mala tolerancia a la AAS. Algunos expertos recomiendan el uso de estatinas, pero los datos son limitados. Si el aneurisma regresa a la normalidad o pasa a ser sólo dilatación, se puede suspender AAS.

- **aneurisma mediano** (Z-score  $\geq 5$  to  $< 10$ , con dimensión total  $< 8$  mm): continuar con dosis antiagregante de **AAS**, incluso aunque el aneurisma se remodele hasta la normalidad o sólo a dilatación (salvo que el paciente presente riesgo de efectos adversos por AAS).

Puede considerarse el empleo de **doble antiagregación** (asociación de clopidogrel 0,2-1 mg/kg/24 horas) en **casos seleccionados**:

- Z-scores 7.5 to  $< 10$ ;
- Asociación de otros factores de riesgo (ver estratificación del riesgo de anomalías coronarias)



Algunos expertos recomiendan el uso de estatinas, pero los datos son limitados.

- **aneurisma grande o gigante** (Z-score  $\geq 10$  o dimensión total  $\geq 8$  mm; en niños pequeños es preferible emplear el criterio de Z-score): **AAS** a dosis antiagregante, **asociado a anticoagulación (HBPM o ACOs para INR 2- 3** [menor tasa de infarto miocárdico y mortalidad que si sólo se emplea antiagregación- metaanálisis que incluye 6 estudios retrospectivos-]; en niños pequeños es preferible la HBPM por su efecto anticoagulante más predecible)
- Si el **aneurisma regresa** a un tamaño mediano o pequeño, la anticoagulación puede suspenderse; se sustituirá por doble antiagregación en el caso de aneurisma mediano.
- Aquellos pacientes con **aneurisma gigante** que han tenido **una trombosis coronaria reciente**, son pacientes de alto riesgo de infarto miocárdico, por lo que requieren valorar la necesidad de **intensificar la terapia antitrombótica: "triple terapia" (AAS + otro antiagregante- clopidogrel- + anticoagulación)**  
Dicha valoración debe individualizarse teniendo en cuenta factores como el riesgo de sangrado.
- Las adolescentes deben recibir consejo reproductivo; y en caso de embarazo, se recomienda anticoagulación, siendo el pronóstico del embarazo muy bueno.
- Los pacientes en tratamiento con AAS y ACOs requieren monitorización estrecha, dado el riesgo de trombosis y hemorragia.





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL:  
DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

- Deben ser controlados mediante ecocardiografía y electrocardiograma, de forma estrecha: un descenso en la función ventricular o en el electrocardiograma (ECG) debería hacer sospechar una trombosis coronaria.
- En todos los pacientes, se debe educar respecto al estilo de vida saludable y los factores de riesgo de aterosclerosis.



## 6. TRATAMIENTO ANTITROMBOSIS

---

Los objetivos del tratamiento son:

- prevenir la extensión local y embolización
- ayudar en la resolución del trombo existente
- prevenir la recurrencia
- minimizar las complicaciones

La Sociedad Americana de Hematología (ASH) recomienda tratar con anticoagulantes ante TVP o embolia pulmonar (EP) sintomáticos (recomendación fuerte), pero sugieren valorar anticoagular/no anticoagular en pacientes asintomáticos (los datos en adultos sugieren que no se requiere tratamiento en estos casos, pero la diferente fisiopatología no permite la extrapolación. Los desconocidos beneficios de la anticoagulación, frente a los conocidos potenciales riesgos de este tratamiento, no soportan el control radiológico de TVP asintomáticos; sin embargo, si se detectan, la decisión de iniciar o no tratamiento debe individualizarse).

### 6.1. Tratamiento de trombosis venosa profunda en neonatos:

- Si el **trombo no es oclusivo**, puede resolverse espontáneamente, sería razonable no iniciar anticoagulación y hacer seguimiento ecográfico: si el trombo progresa, se recomienda iniciar anticoagulación con HNF/ HBPM.
- Si el **trombo es oclusivo**, se recomienda iniciar tratamiento anticoagulante: HBPM o HNF durante 5 días seguido de HBPM 6 semanas- 3 meses. Si el factor de riesgo es



claramente la causa de la trombosis y se ha eliminado, el tratamiento puede suspenderse antes, una vez comprobada la repermeabilización venosa.

- **Retirar el catéter asociado** (si es disfuncionante o ya no se requiere), si es posible **tras 3-5 días de anticoagulación.**
- Si el catéter se mantiene una vez terminado el tratamiento anticoagulante, emplear **HBPM a dosis profiláctica hasta que se retire.**
- Si el **trombo se sitúa en aurícula derecha y es de gran tamaño** (difícil determinar el límite de tamaño: podría considerarse de gran tamaño cuando podría ocluir completamente la válvula pulmonar), se recomienda **HNF/HBPM** terapéutica.
- No indicado tratamiento trombolítico, salvo compromiso crítico vital o de un miembro. Si se requiere, emplear activador tisular del plasminógeno recombinante (tPA).

## 6.2. Tratamiento de trombosis venosa profunda en niños:

- Tratamiento con **HNF o HBPM durante al menos 5- 10 días,** seguido de **ACOs** para INR 2,5 (2- 3) o **HBPM** durante:
  - **al menos 6 meses (hasta 12 meses),** en tromboembolismo **idiopático** (aquellos en los que no se identifica un factor de riesgo desencadenante), (dado el relativo bajo riesgo de recurrencia, no es necesario de por vida).



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- al menos 3 meses, en trombosis secundaria, si el factor de riesgo se resuelve.  
Si persiste, mantener el tratamiento hasta que se resuelva.
- En trombosis recurrente, mantener el tratamiento de por vida. Si la recurrencia es secundaria a un factor de riesgo, mantener el tratamiento hasta que éste desaparezca (mínimo 3 meses)

Si se decide emplear ACOs para el tratamiento a largo plazo, mantener además la HNF/ HBPM “de transición” hasta conseguir un INR  $\geq 2$ . Si los niveles terapéuticos son difíciles de mantener con ACOs, mantener HBPM.

- Si la **trombosis está relacionada con CVC**, habrá que determinar si éste ha de retirarse, para ello hay que tener en cuenta varios factores:
  - Si el CVC es funcional,
  - Si la TVP es sintomática (si la TVP es asintomática, en principio, no se planteará su retirada),
  - La importancia y necesidad del CVC para la situación clínica del paciente,
  - La complejidad individual de la canalización de un nuevo CVC.
- Si es **posible su retirada** (no es funcional y no se requiere durante más tiempo o es posible y adecuada una nueva canalización), se **retirará tras 3-5 días de tratamiento** antitrombótico.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- Si el catéter **se requiere durante más tiempo y es funcional**, mantenerlo e iniciar tratamiento anticoagulante, que se mantendrá hasta la retirada del mismo (y un mínimo de 3 meses). Si pese al tratamiento anticoagulante, la clínica no mejora, se puede plantear mantenerlo.
- Si el **catéter se requiere durante más tiempo y no es funcional**, mantenerlo, ver “*obstrucción de CVC*” a continuación.
- No se empleará trombolisis de forma rutinaria. Si se precisa (compromiso vital o del miembro), emplear activadores recombinantes del plasminógeno tisular (rTPA).
- Si existe **riesgo vital por la trombosis venosa**, se indicará trombectomía; y tratamiento anticoagulante posteriormente.
- El empleo de filtro temporal en la vena cava inferior se reserva únicamente para niños > 10 kg con trombosis en extremidad inferior, y contraindicación absoluta para tratamiento anticoagulante, o aquellos en los que ha fracasado el tratamiento anticoagulante, en lo que dicho filtro podría reducir el riesgo embólico. Su colocación debe ser temporal, y deber retirarse en cuanto se pueda iniciar el tratamiento anticoagulante (resuelto el factor que lo contraindicaba).

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



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- En niños con patología oncológica, seguir las pautas generales. Considerar el cáncer, la quimioterapia y la posible necesidad de cirugía como factores individuales.
  
- En niños con **anticuerpos antifosfolípido**, seguir las pautas generales; ahora bien, la duración de la anticoagulación dependerá de la presencia de anticuerpos antifosfolípido:
  - Ante primer episodio: anticoagulación mientras los anticuerpos estén presentes,
  - Ante episodios recurrentes: mantener anticoagulación toda la vida.
  - La presencia de estos anticuerpos puede interferir con los estudios de coagulación, y dificultar la monitorización del tratamiento con heparina y ACOs.

**6.3.- Tratamiento de obstrucción del CVC: trombolisis local** con activadores recombinantes del plasminógeno tisular: **alteplasa recombinante (rTPA)** (si < 10 kg: 0,5 mg; si > 10 kg: 1 mg) más suero salino fisiológico (SSF) hasta completar el volumen de la luz del catéter, para lisar la parte intraluminal del trombo. Mantener dentro de la luz durante 1-2 horas, y a continuación, aspirar (la luz no debería emplearse hasta que se retire el fibrinolítico). Si no se consigue desobstruir, puede emplearse una **segunda dosis**. Si con ello tampoco es posible la desobstrucción, se completará el estudio para descartar trombosis relacionada con catéter: ECO-doppler ± cateterografía.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que la alteplasa es segura y efectiva para resolver la funcionalidad del CVC en niños. Esta forma de administración presenta ventajas sobre la fibrinólisis sistémica: mayor efectividad y menor riesgo de hemorragia.

### 6.4. Tratamiento de niños y neonatos con trombosis unilateral de la vena renal:

Si no existe riesgo vital (no afectación bilateral ni disfunción renal): iniciar tratamiento anticoagulante con **HNF o HBPM durante 3 meses**. Cuando existe riesgo vital (trombosis bilateral con diferente grado de insuficiencia renal), se recomienda **trombolisis seguida de anticoagulación** con **HNF/HBPM**, ya que se considera que los potenciales beneficios de la trombolisis superan a los riesgos.

### 6.5. Tratamiento de Trombosis vena portal:

Se recomienda el tratamiento anticoagulante en aquellos niños con trombosis portal con trombo oclusivo, post-trasplante hepático e idiopático. No se recomienda tratamiento anticoagulante en trombos no oclusivos o sin hipertensión portal.

**6.6. Tratamiento oclusión arterial aguda postcateterismo cardiaco vía arterial:** el riesgo de oclusión es mayor a menor edad y peso del paciente, cuando se usan catéteres de mayor calibre, en procedimientos prolongados, en intervencionismo (valvuloplastia, anuloplastia), en pacientes con cardiopatías congénitas cianógenas (alto hematocrito: hiperviscosidad sanguínea), y con cateterismos previos. Tener en cuenta tras el cateterismo:



## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- Heparinización profiláctica, y en caso de haberla realizado, el tiempo transcurrido desde la misma
- Vendajes compresivos (la compresión excesiva favorece la trombosis)
- Color, Tª y pulsos del miembro ¡Comparar con miembro contralateral!

Ante **sospecha clínica de oclusión arterial**: iniciar perfusión de **HNF durante 4 h** (70 % de las trombosis se resuelve con heparina). Si **no recibió HNF durante el cateterismo**, administrar **bolo HNF 100 UI/kg** previo a la perfusión; si han pasado > **2 h** desde la heparinización, administrar **bolo HNF 50 UI/kg** previo a la perfusión.

- Si el **pulso es palpable tras 4 h de perfusión HNF, mantener 24 h.**
- Si la **pérdida de pulso persiste tras 4 h de la HNF** (asumiendo que debería haberse resuelto si era debida a un espasmo, y que la trombolisis es más eficaz cuando se instaura precozmente), iniciar **trombolisis** (previo control ecográfico con doppler): **rTPA en perfusión durante 2 h** (o *Urokinasa* 6- 12 h). Después, **continuar HNF durante 4 h más y valorar:**
  - si pulso pedio palpable → **HNF 6 h más y suspender.**
  - si no es claramente palpable → **2º ciclo de trombolisis (sin bolo inicial) y continuar perfusión HNF 6 h más.**
- Tras la **resolución**, mantener tratamiento con **HBPM durante 5- 7 días.**
- Si **no hay respuesta: angioplastia percutánea o trombectomía quirúrgica.**





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

**6.7.- Tratamiento de trombosis arteria femoral:** HNF/HBPM 5- 7 días. Trombolisis cuando el tratamiento con heparina fracasa, y hay riesgo de la extremidad o vital.

**6.8.- Tratamiento de trombosis en relación con catéter arterial (periférica, central, umbilical):**

- **trombosis relacionada con catéter arterial periférico:** retirada inmediata del catéter, tratamiento con HNF ± trombolisis/ trombectomía.
- **trombosis relacionada con catéter arterial umbilical:** HNF o HBPM durante al menos 10 días, y retirar catéter. Si riesgo vital o de un miembro, trombolisis con rTPA; si está contraindicado, valorar trombectomía.

**6.9. Enfermedad de Kawasaki: Tratamiento de la trombosis coronaria:**

El **infarto miocárdico y la trombosis coronaria** es la principal causa de mortalidad en estos pacientes y ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con aneurismas gigantes, por ello es fundamental la monitorización ecográfica y electrocardiográfica, más intensa durante los primeros meses. Pese a ello, el infarto es poco frecuente en estos niños, por lo que los principios de tratamiento se basan fundamentalmente en evidencia en adultos. Debe tenerse en cuenta el riesgo de trombosis coronaria frente al riesgo de sangrado, y se debe reevaluar periódicamente.

El tratamiento recomendado sería:

- En pacientes con **infarto miocárdico con elevación de ST** atribuible a oclusión coronaria trombótica, que se encuentran en fase aguda/subaguda, con peso/edad adecuado para emplear el material de hemodinámica disponible en el centro, y que



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

pueden llegar en un plazo de **90 minutos** a un centro de referencia en el que se pueda realizar cateterismo coronario: **angiografía inmediata y cateterismo para repermeabilización.**

- En pacientes en fase aguda/subaguda, **no candidatos a repermeabilización** mediante cateterismo: **fibrinólisis sistemática con rTPA 0.5 mg/kg/h IV durante 6 horas, aspirina a dosis antiagregante y HNF** (10 UI/kg/h con ajuste posterior en función de antiXa), reevaluando ecocardiográficamente y valorando la posibilidad de continuar la perfusión de rTPA en caso de que la trombosis no se haya resuelto.
- En pacientes con **trombos particularmente grandes y alto riesgo de oclusión**, se puede considerar el **inicio de tratamiento combinado con rTPA (0.25 mg/kg/h IV) y abciximab** (inhibidor de la glicoproteína plaquetar IIb/IIIa) (bolo inicial 0.25 mg/kg en 30 minutos seguido de perfusión 0.125 micrograms/kg/min durante 12 horas).
- Cuando el control ecográfico en fase aguda/subaguda muestra un **nuevo trombo mural no oclusivo**, es razonable administrar **abciximab junto con HNF 10 UI/kg/h**, para prevenir la extensión del trombo.
- **Tras la fase aguda**, en pacientes con signos clínicos de isquemia, incluyendo la evidencia de isquemia reversible en el test de estrés, se sugiere la **revascularización coronaria mediante cateterismo o bypass.** Los objetivos de la revascularización son mejorar los síntomas de angina y disminuir el riesgo de infarto miocárdico y muerte súbita. La decisión de realizar una u otra técnica de revascularización en niños con



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

enfermedad de Kawasaki se basa en consenso de expertos, evidencia de adultos y datos observacionales en niños, ya que no existe evidencia disponible en niños.

- En todos los pacientes, se debe educar respecto al estilo de vida saludable y los factores de riesgo de aterosclerosis.

**6.10.- Déficit de proteína C o S: púrpura fulminante:** síndrome agudo que cursa con púrpura y necrosis rápidamente progresiva de áreas extensas de la piel, asociada a coagulación intravascular diseminada. Aparece en 3 situaciones clínicas:

- en recién nacidos con déficit congénito de proteína C o S: púrpura fulminante neonatal,
- en contexto de infección aguda grave (meningococemia, pero también en sepsis estafilocócica, streptocócica, neumocócica, por haemophilus o gram negativos; por déficit de proteína C por consumo. Lesiones predominantemente distales, con progresión proximal.
- en ausencia de infección aguda, asociada a déficit transitorio autoinmune de proteína S: púrpura fulminante idiopática, generalmente postinfecciosa. Lesiones de distribución similar a la púrpura de Schönlein- Henoch.

### Tratamiento:

- En el **momento agudo de la púrpura:**
  - **Déficit proteína C:** reposición con **concentrado de proteína C (60 UI/kg cada 6-8 horas);**



- **Déficit de proteína S: transfusiones de plasma fresco congelado (PFC) pautadas cada 8- 12 horas** (dado que no existe concentrado de proteína S);
- En ambos casos, asociado a **tratamiento anticoagulante (HNF/ HBPM/ ACOs)**.  
Duración del tratamiento: 6-8 semanas.
- **A largo plazo** en pacientes con **déficit secundario** a un desencadenante (infección, proceso autoinmune): **mantener anticoagulación ACOs (INR 2,5-4,5)/ HBPM** durante 3 meses.
- **A largo plazo** en pacientes con **déficit congénito**:
  - **Déficit de proteína C**: se recomienda **reposición con concentrado de proteína C, mejor que anticoagulación**. Cuando la reposición no pueda llevarse a cabo de forma completa (generalmente por razones pragmáticas o económicas), **combinar la reposición de proteína C “parcial” con anticoagulación: ACOs (INR 2,5-4,5)/ HBPM** (mejor que sólo anticoagulación), para reducir la intensidad de anticoagulación requerida y el riesgo de sangrado.
  - **Déficit de proteína S: anticoagulación con ACOs (INR 2,5-4,5)/ HBPM**.
- La indicación de trasplante hepático no está clara en los pacientes con déficit homocigoto.

**6.11. EMBOLIA PULMONAR (EP):** inicialmente **HBPM/HNF durante 7-10 días**, seguido de anticoagulación **a largo plazo con HBPM/ACOs**:

- si se relaciona con un factor de riesgo transitorio: continuar durante  $\geq 3$  meses,



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- si no se relaciona con factor de riesgo, mantener 6-12 meses.

- El empleo de trombolisis, seguido de anticoagulación, se reserva únicamente para aquellas situaciones de compromiso hemodinámico.

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

### 6.12. OBSTRUCCIÓN DE VASO DE GRAN CALIBRE

- Si produce **compromiso de órganos o miembros**, puede valorarse **trombolisis (rTPA) sistémica (dosis 0.1- 0,6 mg/kg/h durante 6 horas**, aunque el tiempo puede ajustarse; algunos expertos proponen dosis menores -0.01 to 0.06 mg/kg/h hasta 96 h- porque puede disminuir el riesgo de hemorragia) o dirigida mediante radiología intervencionista. Los datos referentes a seguridad y eficacia son escasos, por lo que la indicación debe ser minuciosamente individualizada. No se recomienda en pacientes con shunt derecha-izquierda cardiaco, por el riesgo de provocar embolia en sistema nervioso central.

- **HNF en perfusión**. Si se inicia trombolisis, la HNF se suspenderá o se mantendrá a dosis bajas (10 UI/kg/h).



## 7. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES, ANTICOAGULANTES Y FIBRINOLÍTICOS

### 7.1. 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.

**7.1.1. 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:



< 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



**7.1.2. 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





>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.

**7.1.3. 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
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.

#### 7.1.4. 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.

##### - **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%.

## 7.2. Antiagregantes:

**7.2.1. 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

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

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

## 7.3. 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.
- 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.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- 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 trombolisis 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/ $\mu$ 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.
- 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)



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- 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 (Haemocompletan®). Valorar ácido épsilon-amino-caproico 100 mg/kg (máx 5 g) en bolo y después 30 mg/kg/h hasta que ceda el sangrado (máx 18 mg/m<sup>2</sup>/día o 30 g/día), y crioprecipitado (1 U/ 5kg, o 5- 10 ml/kg)



## 8. ANEXOS

### ANEXO 1. CHECK LIST: FACTORES DE RIESGO TROMBOBOSIS VENOSA PROFUNDA

FACTORES DE RIESGO	SÍ	NO
CATÉTER VENOSO CENTRAL		
EDAD < 1 AÑO O > 12 AÑOS		
INFECCIÓN- SEPSIS		
CIRUGÍA ORTOPÉDICA (RODILLA, PELVIS, COLUMNA)		
CIRUGÍA MAYOR O CIRUGÍA CARDIACA (Fontan, Glenn, Fístula, prótesis)*		
INMOVILIZACIÓN > 72 HORAS		
PATOLOGÍA ONCOLÓGICA (sobretudo LLA)		
TRATAMIENTO HORMONAL PROLONGADO (estrógenos o corticoides)		
HIPERCOAGULABILIDAD: ENFERMEDAD INFLAMATORIA REUMÁTICA, ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, DIABETES MELLITUS- CETOACIDOSIS DIABÉTICA, SÍNDROME NEFRÓTICO, SÍNDROME HEMOLÍTICO- URÉMICO, ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES, CARDIOPATÍA CONGÉNITA CIANÓGENA		
QUEMADURA > 30 % SCQ		
TROMBOFILIA CONGÉNITA O ADQUIRIDA		
OBESIDAD		

0- 1 FACTORES DE RIESGO: RIESGO DE TVP ESCASO

2-5 FACTORES DE RIESGO: RIESGO MODERADO DE TVP

>5 FACTORES DE RIESGO: RIESGO ELEVADO DE TVP



## ANEXO 2. CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS CORONARIAS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE KAWASAKI

CLASIFICACIÓN	Tamaño de
<b>No daño coronario</b>	Z-score <2 y descenso < 0,9 en Z-score durante el seguimiento
<b>Sólo dilatación</b>	Z-score 2- 2,5, o inicialmente <2 y descenso $\geq 1$ en Z-score durante el seguimiento*
<b>Aneurisma pequeño</b>	Z-score $\geq 2,5$ e < 5
<b>Aneurisma mediano</b>	Z-score $\geq 5$ y < 10 y tamaño absoluto < 8 mm
<b>Aneurisma grande o gigante</b>	Z-score $\geq 10$ y tamaño absoluto $\geq 8$ mm

El tamaño se clasifica de acuerdo al diámetro interno de la luz, normalizado para superficie corporal Z-score.

\*Algunos niños con dimensiones coronarias dentro de la normalidad tienen reducción sustancial del tamaño a lo largo del tiempo, sugiriendo que inicialmente la coronaria estaba dilatada. Estos pacientes se consideran como "sólo dilatación" pese a tener tamaño siempre dentro de la normalidad.



# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

### 9. 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. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. Blood advances 2018; 2 (22): 3292- 3316.
3. Van Ommen CH. Antitrombotic treatment in neonates and children. Minerva Pediatrica 2018; 70 (1): 67-78.
4. 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.
5. Nishimura RA, Otto CM. 2017 AHA/ACC focused Uptodate of the 2014/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. JACC 2017; 2017 (2): 253-289.
6. Reiter PD, Wathen B, Valuck RJ, et al. Thrombosis risk factor assessment and implications for prevention in critically ill children. Pediatric Crit Care 2012; 13 (4): 381- 7.
7. 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.
8. Reiter PD, Wathen B, Valuck RJ, et al. Thrombosis risk factor assessment and implications for prevention in critically ill children. Pediatric Crit Care 2012; 13 (4): 381- 7.
9. Dasí- Carpio MA. Trastornos trombóticos de la coagulación: trombosis y tratamiento antitrombótico en niños. An Pediatr Contin 2007; 5 (4): 189- 96.
10. Morgan J. Perioperative venous thrombosis in children: is it time for primary prophylaxis? Pediatric Anesthesia 2007 (17): 99- 101).
11. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chest 1998; 113: 165- 71).





# SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

## *PROTOCOLO DE TROMBOSIS VENOSA Y ARTERIAL: DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO*

12. Albisetti M, Cgam A. Venous thrombosis and thromboembolism in children: treatment, prevention and outcome. [Monografía en internet]: Uptodate; 2019 [acceso en dic 2019]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.
13. Gaasch WH, Konkle AB. Atntithrombotic therapy for surgical prosthetic heart valves and surgical valve repair: indications. [Monografía en internet]: Uptodate; 2019 [acceso en dic 2019]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.
14. Singh RK, Singh TP. Heart failure in children: Management. [Monografía en internet]: Uptodate; 2019 [acceso en oct 2019]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.
15. Mullen MP, Kulik T. Pulmonary hypertension in children: management and prognosis. [Monografía en internet]: Uptodate; 2019 [acceso en oct 2019]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.
16. Johnson J, Connolly HM. Management of complications in patients with Fontan circulation. [Monografía en internet]: Uptodate; 2020 [acceso en feb 2020]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.
17. Newburger JW, de Ferranti SD, Fuiton DR. Cardiovascular sequelae of Kawasaki disease: management and prognosis. [Monografía en internet]: Uptodate; 2019 [acceso en feb 2020]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.
18. Jacob JT, Gaynes R. Intravascular catheter-related infection: prevention. [Monografía en internet]: Uptodate; 2019 [acceso en oct 2019]. Disponible en <http://www.uptodate.com/>.