



CARTAS CIENTÍFICAS

Trombosis en cuidados críticos neonatales: nuestra experiencia en 10 años



Thrombosis in intensive care unit: Our experience in 10 years

Sr. Editor:

En los últimos años se ha producido un incremento en el diagnóstico de trombosis neonatal, derivado del aumento en la realización de pruebas de imagen¹, y la mayor supervivencia de pacientes complejos. La incidencia es de 5 por cada 100.000 recién nacidos vivos y de 5 por cada 1.000 pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos². El catéter central está presente en el 90% de los episodios³. El tratamiento actualmente se basa en guías de adultos⁴, siendo controvertido y existiendo amplia variabilidad en la práctica clínica.

Se describen los casos de 29 pacientes con trombosis desde 2008 a 2017 en una unidad de cuidados intensivos neonatal de tercer nivel (se excluyen los pacientes durante el postoperatorio cardiovascular o con oxigenación por membrana extracorpórea por realizarse en otra unidad del centro).

Las características epidemiológicas y los factores de riesgo aparecen en la [tabla 1](#). La clínica que precedió al diagnóstico fue heterogénea, el 38,4% estaban asintomáticos. El diagnóstico se realizó por ecografía doppler en 26 casos; en los 3 restantes por resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC). La localización de la trombosis, factores de riesgo, tratamiento y evolución de cada caso se resume en la [tabla 2](#).

En total 6 pacientes fallecieron (20%): 2 de ellos (casos 11 y 13) como consecuencia directa de la trombosis en la aurícula derecha, presentando cuadro clínico compatible con tromboembolismo pulmonar. Un tercer paciente (caso 23) falleció por encefalopatía hipóxico-isquémica con fallo multiorgánico, en el contexto de una trombosis de vena renal derecha, sin otros hallazgos en necropsia. Los otros pacientes fallecieron por causas secundarias a otras enfermedades como hemorragia pulmonar (caso 29) o adecuación de esfuerzo terapéutico por enfermedades concomitantes (casos 15 y 28).

De los 4 pacientes que presentaron trombosis con riesgo para la vida u órgano (casos 6, 10, 12 y 14) fallecieron la mitad de ellos. Solo uno evolucionó favorablemente tras el tratamiento con bemiparina por trombo auricular de pequeño tamaño, presentando resolución del mismo en 8 semanas. La paciente con trombosis de arteria renal bilateral (caso 6) recibió tratamiento fibrinolítico que precisó interrumpirse por sangrado de plexos coroideos, evolucionando finalmente a insuficiencia renal terminal.

Se realizó estudio de trombofilia en 5 pacientes, encontrándose alteraciones en 2 de ellos (factor V Leyden y factor II y XII, casos 6 y 26).

En el manejo de la trombosis neonatal, la localización del trombo determina en gran medida la morbimortalidad. Su progresión depende de un manejo diagnóstico-terapéutico óptimo, por ello, en los pacientes con factores de riesgo, ante la sospecha clínica o analítica (trombocitopenia persistente) se debe solicitar pruebas de imagen de forma precoz (ecografía doppler, angio-TC o angio-RM) o angiografía en casos dudosos. El dímero-D se desaconseja en neonatos.

El tratamiento plantea puntos controvertidos debido al riesgo de sangrado que pueden presentar estos pacientes, existiendo gran variabilidad en el manejo entre profesionales y centros. Los protocolos de actuación de la Guía Terapéutica Antitrombótica de Neonatos⁴ indican que en trombosis con riesgo para la vida u órgano y, en ausencia de contraindicaciones absolutas (cirugía o isquemia del sistema nervioso central, sangrado activo, procedimientos invasivos o convulsiones en las últimas 48-72 h) se debe plantear el inicio de fibrinólisis, valorando el tamaño y la localización del trombo (por ejemplo: > 2 cm y/o móvil en aurícula). Además, se debe sopesar de forma individualizada el riesgo/beneficio del mismo. Existen distintas pautas de fibrinólisis con rTPA sin existir actualmente evidencia de superioridad entre ellas⁴.

En ausencia de riesgo para la vida u órgano, o si la fibrinólisis está contraindicada, se iniciará tratamiento con anticoagulantes (HPBM o HNF)³ si el paciente está sintomático (hipertensión, cambio de coloración de miembros, taquicardia persistente...), valorando individualmente la posibilidad de mantener una actitud expectante en casos asintomáticos en los que el hallazgo haya sido incidental.

En el seguimiento de los pacientes con trombosis, especialmente en los casos con antecedentes familiares,

Tabla 1 Características de los pacientes y factores de riesgo

		Total (N = 29)
Edad gestacional; (semanas, mediana)		37 (33,5-39)
Peso recién nacido; (g, mediana)		2.915 (2.252-3.265)
Sexo (femenino)		15
Mediana de días al diagnóstico		7 (3-14)
Factores de riesgo maternos	Diabetes gestacional	7
	Preeclampsia	1
	Corioamnionitis	4
	Oligoamnios	3
	Trombofilia materna	2
	RPM	2
	CIR	2
Factores de riesgo de parto	Cesárea urgente	8
	Síndrome de aspiración meconial	3
	Instrumentación de parto	1
Factores de riesgo del neonato	Catéter	29
	Sepsis	17
	Síndrome de distrés respiratorio	11
	Asfixia perinatal	7
	Hipertensión pulmonar	6
	Cardiopatía	5
	Policitemia	5
	Hipotermia	4
	Corticoides	4
	Otras enfermedades	4
	Cirugía previa	3
	Insuficiencia cardíaca derecha	2
	Enterocolitis	2
	Cateterismo	2
	Trombofilia	2
Catéter central	29	
Malposición catéter central	8	

CIR: crecimiento intrauterino restringido; RPM: rotura prematura de membranas.

de especial gravedad (*Purpura fulminans*) o en ausencia de factores de riesgo se recomienda hacer estudio de trombofilia².

Aunque la experiencia reportada es limitada, dada la alta morbimortalidad de las trombosis en localizaciones críticas (50% en nuestra muestra) y, tras revisar la bibliografía que presenta datos alentadores en el uso de fibrinolíticos incluso

en pacientes prematuros^{5,6}; se debe plantear el uso de los mismos de forma precoz cuando existe riesgo para la vida u órgano del paciente siempre que el centro disponga de los recursos y experiencia adecuada sopesando siempre de manera individual riesgo/beneficio.

Nuestro estudio es retrospectivo, por lo que se ha de tener en cuenta las limitaciones inherentes al mismo.

Tabla 2 Factores de riesgo, localización, tratamiento y evolución

Paciente	Sexo/edad gestacional/peso	Catéter	Malposición	Factores de riesgo	Localización trombo	Tratamiento/día de inicio	Resolución trombo	Complicaciones	Secuelas/mortalidad
1	H/41/4.550	CVU	No	Cardiopatía (atresia pulmonar), cirugía	Arteria femoral derecha	HBPM/6	Pérdida seguimiento	Trombocitopenia por heparina-->antiagregantes	No
2	H/40/-	CAU CVU	No Sí	Asfixia, HTP, SDR	Aorta e ilíaca	HBPM/4	Sí	No	No
3	H/38/3.870	CVU	Sí	Hiperinsulinismo, asfixia, sepsis, corticoides, madre DM	Aorta abdominal	HBPM/19	Pérdida seguimiento	—	—
4	M/41/3.420	Epicutáneo	No	Cardiopatía (Fallot), <i>stent</i> ductus cateterismo, asfixia, sepsis, corticoides, madre DM	Arteria ilíaca y femoral derecha	HBPM/16	Parcial, vasos colaterales	No	No
5	H/39/3.900	CVU	No	Sepsis, HTP	Arteria femoral, ilíaca	HBPM/7	Sí	No	No
6	M/37/2.940	Epicutáneo	No	Madre: diabetes materna tipo II <i>mody</i> y trombofilia de factor V de Leyden, SDR, sepsis	Arteria renal bilateral	HBPM/HNF/rTPA/2	No	Sangrado plexos coroideos	Insuficiencia renal
7	M/34/2.460	Epicutáneo	No	Madre DM prenatal: hemorragia suprarrenal y trombosis hilio vascular izquierdo, policitemia	Vena renal	HBPM/0	Sí	No	No
8	H/40/3.300	Epicutáneo	No	Asfixia, SDR, sepsis, corticoides	Senos venosos	HBPM/20	Sí, parcial	Hemorragia digestiva grave: transfusión, octreótido y suspensión transitoria heparina	No

Tabla 2 (continuación)

Paciente	Sexo/edad gestacional/peso	Catéter	Malposición	Factores de riesgo	Localización trombo	Tratamiento/día de inicio	Resolución trombo	Complicaciones	Secuelas/mortalidad
9	H/30/1.320	CAU, CVU, epicutáneo	No	Sepsis	Cava superior	HBPM/22	Pérdida seguimiento	Trombocitopenia	No
10	M/39/3.720	CVU, epicutáneo	Sí No	Hiperinsulinismo, corticoides	AD 12 × 13 mm	HBPM/12	Sí, suspensión heparina en 8 semanas	No	No
11	M/38/3.020	CVU CAU, epicutáneo	Sí (porta) No	Asfixia, hipotermia, SDR, corticoides	Senos venosos	HBPM/10	No nueva imagen	No	No
12	M/26/740	CVU, epicutáneo	Sí (AD)	RPBF	AD 7 × 8 mm	HBPM/3	No	Probable TEP	Exitus secundario a TEP
13	M/35/2.230	CVU CAU, epicutáneo	Sí (AD) No No	Asfixia, hipotermia, sepsis, Oligoamnios, CIR	Senos venosos	HBPM/17	Sí	No	No
14	M/28/1.140	CVU, epicutáneo	Sí (AD) No	Sepsis	AD 19 × 10 mm	Expectante (hemorragia intraventricular III)	—	Probable TEP	Exitus secundario a TEP
15	H/38/2.890	CVU, epicutáneo	No No	Madre DM Sepsis	Senos venosos	HBPM/9	Sí, parcial	No	No Limitación esfuerzo terapéutico (miopatía nemalínica ventilodependiente)
16	M/40/2.940	CVU, CAU, epicutáneo	Sí No No	Asfixia, hipotermia	Porta	HBPM/8	Sí	No	No
17	M/36/2.550	CVU, epicutáneo	No No	Sepsis, policitemia Miopatía Steinert	Senos venosos	HBPM/14	Sí	No	No
18	M/39/3.290	CVU, epicutáneo	No No	Déficit surfactante congénito, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca derecha SDR, sepsis	Portal y umbilical	HBPM/11	Sí, parcial	No	No

Tabla 2 (continuación)

Paciente	Sexo/edad gestacional/peso	Catéter	Malposición	Factores de riesgo	Localización trombo	Tratamiento/día de inicio	Resolución trombo	Complicaciones	Secuelas/mortalidad
19	H/34/2.450	CVU, CAU	No	Cardiopatía (trasposición grandes vasos), atrioseptostomía de Rashkind SDR	Vena femoral derecha	Expectante, buena evolución	Pérdida seguimiento	—	—
20	M/38/2.600	Epicutáneo	No	—	Vena renal	Expectante, trombosis evolucionada	Sí	—	Atrofia renal
21	M/36/3.080	CVU, epicutáneo	No	Deshidratación, sepsis	Vena umbilical	Expectante	Pérdida seguimiento	—	—
22	H/39/3.040	CVC	No	Oligoamnios, sepsis	Cava inferior	HNF-->HBPM/1	Sí	No	Atrofia renal
23	H/33/2.990	CVU	No	Madre DM, preeclampsia SDR, sepsis, corticoides	Vena renal derecha	Expectante, coagulopatía	—	—	Insuficiencia renal, fallo multiorgánico, PCR, exitus
24	H/37/2.370	CVU	No	Madre DM, RPM, policitemia	Vena umbilical	Expectante, asintomático	Sí	—	No
25	H/31/1.532	CVU	No	Cardiopatía (CIA), SDR, policitemia, sepsis, ECN, cirugía digestiva	Tronco braquiocefálico y yugular	HBPM/120	No, Vasos colaterales	No	No
26	H/31/2.320	Epicutáneo	No	Oligoamnios severo, SDR	Vena renal bilateral	HBPM/4	Sí, parcial, nefropatía evolucionada	No	Sí, IRC grado II
27	H/37/2.135	CVU, epicutáneo	No Sí	Sepsis, ECN, CIR	Porta	HBPM/14	Sí	No	Cavernomatosis e HTP

Tabla 2 (continuación)

Paciente	Sexo/edad gestacional/peso	Catéter	Malposición	Factores de riesgo	Localización trombo	Tratamiento/día de inicio	Resolución trombo	Complicaciones	Secuelas/mortalidad
28	M/40/3.190	CVU CAU, epicutáneo	Sí (porta) No Sí	RPM, asfixia, hipotermia, SDR, sepsis	Porta	HBPM/7	—	No	No Limitación esfuerzo terapéutico
29	M/31/1.790	CVU, epicutáneo	No No	SDR, sepsis, policitemia	Porta	Expectante, coagulopatía	—	—	Hemorragia pulmonar- hipoxemia refractaria, PCR, exitus (colestasis intrahepática familiar tipo 2)

CAU: catéter arterial umbilical; CIA: comunicación interauricular; CIR: crecimiento intrauterino retardado; CVU: catéter venoso umbilical; DM: diabetes mellitus; ECN: enterocolitis necrosante; HBPM: bemiparina sódica 150 UI/kg/día. Monitorización mediante anti-Xa (objetivo: 0,35-0,7 UI/ml) inicialmente a los 4 días, posteriormente semanalmente o cada 15 días según valores; HNF: 14-28 UI/kg/h; HTP: hipertensión pulmonar; RPM: rotura prematura de membranas; rTPA: 0,1-0,5 mg/kg/h, 2 pases al día durante 7 días; SDR: síndrome de distrés respiratorio; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Bibliografía

1. Veldman A, Nold MF, Michel-Bechnke I. Thrombosis in the critically ill neonate: Incidence, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4:1337-1348.
2. Matthew A, Saxonhouse Md. Thrombosis in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol.* 2015;42:651-73.
3. Baccioni V, Attie M, Donato H. Trombosis en el recién nacido. *Arch Argent Pediatr.* 2016;114:159-66.
4. Monagle P, Chan A, Goldenberg N, Ichord R, Journeycake J, Nowak-Göhl U, et al. Antithrombotic Therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. *Chest.* 2012;141 Suppl 2, e737S-e541.
5. Álvarez P, Verdugo L, Carvajal K, Mülhausen G, Ríos P, Rodríguez V. Activador del plasminógeno tisular recombinante en el manejo de trombos cardiacos en recién nacidos. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86:194-9.
6. Ferrari F, Vagnarelli F, Gargano G, Roversi MF, Biagioni O, Ranzi A, et al. Early intracardiac thrombosis in preterm infants and throm-

bolysis with recombinant tissue type plasminogen activator. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;85:F66-9.

María del Mar Alonso Montejo*, Lourdes Artacho González y María del Mar Serrano Martín

Sección de Unidad de Cuidados Críticos Neonatales, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marialonsom9@gmail.com

(M.d.M. Alonso Montejo).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.08.001>
1695-4033/

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

¿Varía la incidencia de las malformaciones pulmonares congénitas?: 11 años de experiencia



Does the incidence of congenital pulmonary malformations vary? 11 years of experience

Sr. Editor:

Las malformaciones pulmonares congénitas (MPC) constituyen un grupo heterogéneo de anomalías pulmonares que afectan a las vías respiratorias, al parénquima y a los vasos pulmonares. Tradicionalmente se han considerado trastornos poco frecuentes puesto que su incidencia anual se ha situado en un caso por cada 10.000 a 35.000 embarazos¹ o alrededor de unos 30-42 casos por cada 100.000 habitantes de la población general. Asimismo, se afirma que su diagnóstico ha mejorado considerablemente con la introducción de la ecografía prenatal rutinaria², pero hay pocos estudios que indiquen cómo está evolucionado realmente su incidencia en la actualidad.

Con el objetivo de conocer la incidencia de las MPC en la comunidad autónoma de Cantabria se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos diagnosticados de MPC en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España, en concreto en las Unidades de Neumología Infantil y Cirugía Pediátrica durante el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2017. Nuestro hospital es el centro terciario que atiende a todos los embarazos complicados que se producen en la comunidad autónoma, y los pacientes fueron identificados mediante la información proporcionada por el Servicio de Admisión y Documentación Clínica. Las cifras de nacimientos durante esos años se han obtenido del Instituto Cántabro de Estadística y el Instituto Nacional de Estadística.

En el periodo estudiado se diagnosticaron 16 casos de MPC, siendo 9 pacientes de sexo femenino y 7 de sexo

masculino. El diagnóstico prenatal fue positivo en 15 casos (93,7%) en la ecografía realizada a las 22 semanas de gestación. A todos ellos se les realizó una radiografía de tórax y ecografía torácica durante las primeras 24h de vida, que confirmó la existencia de una MPC en los casos en los que la ecografía del segundo trimestre había sido positiva. El caso restante, tratado el año 2007, fue diagnosticado a los 4 meses de edad mediante radiografía de tórax y angio-TAC.

La incidencia anual de MPC se recoge en la [tabla 1](#), con una incidencia anual media de 2,05 casos por cada 10.000 nacimientos (DE: 3,26) y la mediana se sitúa en 1,98 casos (IQR: 6,79) hasta diciembre de 2016. Para el año 2017 no se ha calculado la incidencia puesto que en este momento aún no se han publicado las cifras de nacimientos en Cantabria. Es destacable que existe una gran variabilidad interanual puesto que en el periodo comprendido entre 2007 y 2012 se registran 2 casos por 31.137 nacimientos, mientras que entre los años 2013 a 2016 se diagnostican 12 casos en 17.710 nacimientos.

Estos datos son congruentes con los recogidos en el estudio de Stocker et al.³, que muestran variabilidad interanual y refieren una incidencia de 1,27 casos por 10.000 nacimientos en el periodo comprendido entre 1994 a 1998, incidencia que prácticamente se triplica durante el periodo de 2008 a 2012 cuando se alcanza la cifra de 4,15 casos por 10.000 nacimientos. Este aumento del número de MPC en años recientes nos obliga a plantearnos la cuestión de si se está produciendo un aumento real en la incidencia o una mejora en la capacidad de diagnóstico. Por la hipótesis del aumento de la incidencia se decantan Stocker et al.³, y en un sentido similar apuntan los datos de los registros EUROCAT que muestran un aumento de algunas MPC de un 6,5% (3,5 a 9,4%), fenómeno para el que no encuentran una explicación plausible⁴.

Un dato destacable en nuestra serie es el mayor número de pacientes del sexo femenino, a diferencia de lo recogido en otros estudios publicados⁵ en los que tradicionalmente se ha descrito un predominio del sexo masculino. Este hecho, así como la existencia de una importante variabilidad