

11237

195



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

FEDERICO GOMEZ

FACTORES DE RIESGO PARA EL  
DESARROLLO DE TROMBOEMBOLISMO  
PULMONAR EN PACIENTES PEDIATRICOS



T E S I S

QUE PRESENTA  
~~DR. GENOVEVA VAZQUEZ ZAVALA~~

PARA OBTENER EL TITULO DE  
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA  
DEL PACIENTE PEDIATRICO  
CRITICAMENTE ENFERMO

~~ASESOR DE TESIS~~

DR. ADRIAN CHAVEZ LOPEZ

SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

2000



MEXICO, D. F. FEBRERO DEL 2000

*Handwritten signature or mark at the bottom of the page.*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

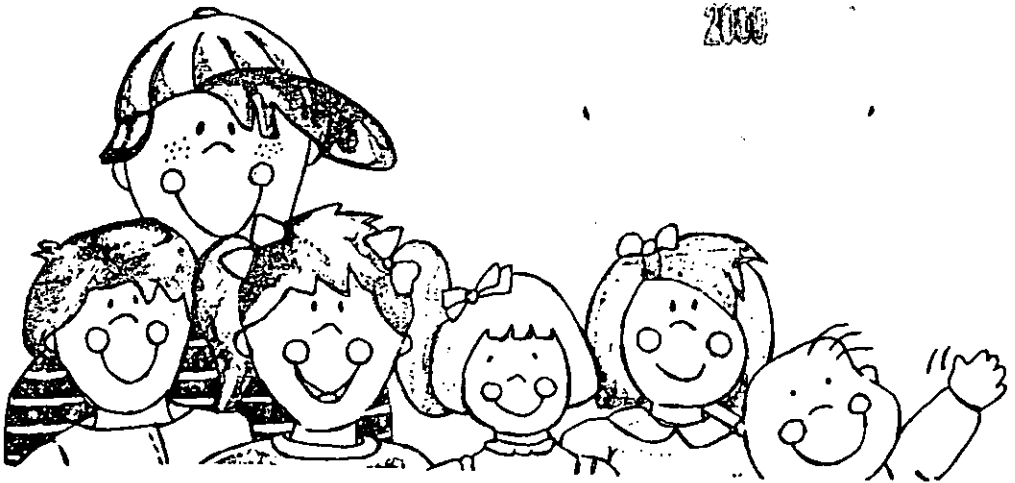
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Con cariño a mis padres Rosa María y Roberto,  
A mis hermanos Lety y Juan, a Beto dulce  
compañero, amigos, maestros y sobre todo a  
Dios y a los niños nuestros amigos y guías.



2000



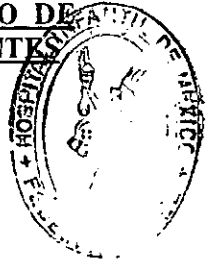
11237

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

SUBDIRECCION DE INVESTIGACION

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE  
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES  
PEDIATRICOS



RESPONSABLE DEL PROYECTO:

DR. ADRIAN CHAVEZ LOPEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

DE  
ZA  
700

COINVESTIGADORES:

DRA. GENOVEVA VAZQUEZ ZAVALA  
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE MEDICINA DEL PACIENTE PEDIATRICO  
CRITICAMENTE ENFERMO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

DR. HERNAN JORGE SALAZAR FUENTES  
MEDICO INTENSIVISTA PEDIATRA E INVESTIGADOR  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

SUBDIRECTOR DEL AREA:

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
SUBDIRECTOR DE ASISTENCIA MEDICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

## INDICE

INTRODUCCION _____	1
INCIDENCIA _____	2
FISIOPATOGENIA _____	3
FISIOPATOLOGIA _____	7
FACTORES DE RIESGO _____	9
CUADRO CLINICO _____	10
DIAGNOSTICO _____	11
TRATAMIENTO _____	14
MORTALIDAD _____	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	21
JUSTIFICACION _____	22
OBJETIVO _____	23
HIPOTESIS _____	24
MATERIAL Y METODOS _____	25
ANALISIS ESTADISTICO _____	27
RESULTADOS _____	28
CONCLUSIONES _____	32
DISCUSION _____	33
BIBLIOGRAFIA _____	35
ANEXO 1 (HOJA DE RECOLECCION DE DATOS)	

## INTRODUCCION

El Tromboembolismo Pulmonar (TEP) anteriormente designado como “Sueño Repentino sin Respiración”, por años la etiología permaneció oscura y fue hasta el siglo XVI en que se iniciaron las autopsias en que se descubrieron los trombos como causa de muerte. Unos 400 años después en Virchow describió la fisiopatología y 50 años más tarde se inició la terapéutica. Sigue siendo uno de los problemas más comunes y difíciles de diagnosticar en nuestros días. Las autopsias indican que un 40-60% de pacientes con tromboembolismo pulmonar de la población en general mueren sin ser diagnosticados.

En la población pediátrica el diagnóstico de TEP es poco considerado y muchos niños mueren sin diagnosticarse hasta realizarse estudios postmortem. Sin embargo se presenta con más frecuencia de lo que se sospecha. Es un trastorno altamente letal que representa la tercera causa de muerte en general en los Estados Unidos de Norteamérica. El primer caso reportado en niños es de 1861 por Löschner. Existe un gran problema en el diagnóstico ya que el cuadro es enmascarado por padecimientos de base. (1) (27)

## INCIDENCIA

La incidencia de tromboembolismo en general está incrementando ya que es una complicación de enfermedades primarias que en la actualidad son mejor controladas y los pacientes tienen mayor supervivencia. La incidencia, en niños de 1 mes a 18 años es de aproximadamente  $5.3 \times 10,000$  admisiones ó  $0.07 \times 10,000$  niños de la población en general comparados con los eventos en adultos en que se estima una incidencia del 2.5 al 5%. Los eventos tromboembólicos en niños se asocian más a eventos pretrombóticos. Los niños menores de 1 año y los adolescentes son las edades que demuestran estar en mayor riesgo. 23

En la serie de Buck y cols., un estudio retrospectivo de autopsias realizadas en el Centro Médico de la Universidad de Michigan, de 25 años de enero-55 a dic-79 se encontró una incidencia del 4.2% en una población de 0 a 19 años, incluyendo prematuros, sin contar a este grupo de edad la incidencia disminuyó a un 3.2%, sin predominio de sexo, se consideró la causa directa de la muerte en un 31%. Se encontró en este estudio, poca relación entre TP y trombosis venosa profunda. (1). Emery reporta una incidencia de 1.25% y Jones y Sabiston reportan una incidencia de 3.1% en series de autopsias. (1)

En registros canadienses el TP en la serie de Andrew se diagnosticaron 22 casos de 31 niños con una incidencia de  $0.86 \times 10,000$  admisiones. La cual es menor que en adolescentes y adultos. Sin embargo solo el 23% de los niños fue evaluado con escaneamiento de ventilación/perfusión sugiriendo que la incidencia es mayor.

## FISIOPATOGENIA

Trombosis de Vena Renal. Se presenta principalmente en neonatos, está más relacionada con síndrome nefrótico, quemaduras, deshidratación y fiebre, deficiencia de antitrombina III, LES y enfermedades pretrombóticas.

### Síndrome Nefrótico.

Los niveles de proteínas plasmáticas están incrementadas, mientras que los niveles inhibidores de antitrombina III están disminuídos. Los componentes fibrinolíticos ( TPA, UK y PAI-1) y la agregación plaquetaria están incrementados.

### Transplante Renal.

Se asocia a la técnica de la cirugía, alteraciones de la perfusión, daño preimplantación, mecanismos inmunes, transplantes previos, y/o uso de ciclosporina.

### Leucemia Linfoblástica Aguda.

Se asocian a la leucemia en sí, a L-asparaginasa, y otros quimioterapéuticos. Se incrementan proteínas de la coagulación, algunos reactantes de fase aguda, se desconoce la causa. La L-asparaginasa derivada tanto de *Escherichia coli* o de *Erwinia chrysanthemi*, interfiere con la síntesis protéica ya que cataliza la hidrólisis de L-asparagina a ácido L-aspartico y amonio. Como agente único disminuye los niveles de proteínas de la coagulación y sus inhibidores, no se sabe por qué algunas proteínas son más sensibles particularmente la antitrombina III. Los eventos tromboembólicos tienden más a ocurrir en fases de consolidación y el sitio de mayor frecuencia es en SNC.

### Anticuerpos Antifosfolípido y Lupus Eritematoso Sistémico.

En 1960 se descubrió que la actividad anticoagulante del plasma en LES se relacionaba a trombos y no a sangrado, cuando se relacionaba a sangrado era porque se asociaba a



deficiencia de protrombina y trombocitopenia. Los anticuerpos antifosfolípidos son un grupo heterogéneo de anticuerpos que reaccionan con proteínas (protrombina, B2 glicoproteína-I) unidos a fosfolípidos. Se dividen en dos tipos los anticoagulantes de lupus y anticuerpos anticardiolipina. Los trombos son menos frecuentes que en adultos. Los niños con LES y anticuerpos antifosfolípidos pueden presentar trombos de 16 a 25 veces más.

#### Anemia de Células Falciformes.

Existe un aumento en la activación del sistema de coagulación y en las plaquetas, que favorecen la adhesión de las células falciformes al endotelio y ocasionan trombosis. Se ven incrementados los niveles de Beta-tromboglobulina. Durante las crisis disminuyen las plaquetas por secuestro de estas en el sitio del trombo, el factor VIII y vWf aumentan y disminuyen factores XI y XII, proteína C y S. Se dice que la carga negativa de aminofosfolípidos en la superficie de los eritrocitos activa la cascada de la coagulación. Hay un cuadro clínico denominado: "Síndrome de Tórax Agudo", con hipertensión pulmonar, infarto placentario y trombosis de sistema venoso profundo.

#### Enfermedad Hepática Veno-oclusiva posterior a Transplante de Médula Osea.

Ocurre posterior a terapia citorreductiva a altas dosis previo al transplante de médula ósea, histológicamente se encuentra angostamiento u obliteración de vénulas hepáticas terminales, venas sublobulares, dilatación y finalmente fibrosis de sinusoides centrolobulillares con necrosis de la zona 3 de los hepatocitos.

#### Fistula de Blalock-Taussig.

En un análisis de 624 pacientes en 20 series se reporta una incidencia de trombosis de 1-17%.

#### Prótesis de Válvulas Cardiacas.

Las válvulas cardíacas biológicas en niños no son adecuadas ya que sufren de una degeneración prematura, así como calcificaciones, es por lo que solo se usan en reemplazo a nivel pulmonar y tricuspídeo pero en mitral se utilizan mecánicas. Cuando no reciben terapia anticoagulante se reportan eventos tromboembólicos en 5.7 x 100 con válvulas de San Judas y de 6.8 a 27.3 x 100 en otros tipos.

### Trastornos Pretrombóticos Congénitos.

Deficiencia de Proteína S. Es un padecimiento autosómico recesivo en el cual no se inactivan los factores de coagulación V y VIII. La Proteína S es un cofactor de la Proteína C.

Deficiencia de Proteína C. Es un padecimiento homocigoto recesivo en el cual hay una falla en la inhibición de factores V y VIII de la coagulación y tPA. Un 75% de los casos están relacionados con trombosis.

Resistencia a la Proteína C activada. Es un padecimiento autosómico dominante con una mutación del gen que codifica para el factor V de Leiden.

Deficiencia de Antitrombina III. Es un padecimiento autosómico dominante donde falla la inhibición de las proteasas de serina. Casi no se relaciona a trastornos familiares el cuadro clínico suele presentarse antes de los 40 años de edad..

Deficiencia de Plasminógeno. Hay un defecto en la forma activa de la plasmina, aún no está bien definida su participación en trombosis.

Disfibrinogenemias. Hay 250 casos reportados de los cuales la mitad presenta trombosis a consecuencia de una hipofibrinólisis.

Hiperhomocisteinemia. Hay una alteración a nivel genético y nutricional de folatos, piridoxina y cobalamina.

Deficiencia de Factor XIII. Se presenta una hipofibrinólisis.

## Complicaciones de Tromboembolismos.

Las complicaciones en los tromboembolismos en general se pueden clasificar como inmediatas o prolongadas y aplicarse tanto a las relacionadas y no relacionadas a catéteres. Las inmediatas y graves incluyen la muerte por extensión cardíaca o pulmonar, las no letales incluyen también al embolismo pulmonar, quilotórax y síndrome de vena cava superior. Dentro de las prolongadas se encuentran: la trombosis de venas profundas recurrente, síndrome postflebitico, y riesgo de sangrado secundario a tratamiento anticoagulante así como hemorragia por ruptura de várices colaterales, necrosis y amputación.

## FISIOPATOLOGIA

El grado de alteraciones cardiopulmonares observado en la tromboembolia pulmonar depende de dos elementos fundamentales: el estado funcional previo de corazón-pulmón y la severidad de la obstrucción del lecho arterial pulmonar. El tromboembolismo pulmonar ocasiona hipertensión arterial pulmonar, falla ventricular derecha e hipoxemia. Existe también un incremento en el espacio muerto alveolar, ya que el pulmón continúa siendo ventilado pero mal perfundido. Hay una disminución en la eliminación del  $\text{CO}_2$  a nivel pulmonar. Raramente ocurre hipercapnia, por el reflejo compensatorio de hiperventilación y cuando se presenta hipercapnia hay una asociación con falla ventricular derecha que antecede a la muerte. El tromboembolismo pulmonar se halla relacionado a disminución de la  $\text{PaCO}_2$  y un aumento en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno. Si existe cardiopatía de base es más fácil que exista hipoxemia, ésta se ve relacionada con reflejo de broncoconstricción, atelectasias, infarto de tejido pulmonar y presencia de foramen oval. La alteración V/Q, cortocircuitos intracardiacos o intrapulmonares e hipoventilación alveolar contribuyen a la disminución de la oxemia.

El control ventilatorio depende de: 1) Quimiorreceptores centrales localizados en tallo cerebral que responde a cambios en el  $\text{CO}_2$  y iones hidrógeno; 2) Quimiorreceptores periféricos localizados en carótidas y que responden a un descenso en la concentración de  $\text{O}_2$ ; y 3) Propiorreceptores localizados en el tejido pulmonar y en músculos diafragmáticos, intercostales y abdominales que responden a estímulos por elongamiento e irritación.

La hiperventilación es un signo que se cree se presenta por hipoxia. Existe un incremento en la resistencia de vías aéreas asociado a la presencia de atelectasias, derrame pleural, edema pulmonar y broncoconstricción (ocasionando sibilancias características). La presencia de broncoconstricción puede ser mediada por factores neurohumorales, tales como serotonina e histamina, que son liberados al contacto de plaquetas con el tromboembolismo, mismo que puede ser revertido con el uso de heparina. La complianza pulmonar también está disminuída por fibrosis, edema y atelectasias. En modelos

experimentales se ha observado pérdida de surfactante en alveolos terminales ocurriendo atelectasias y trasudado de fluidos en espacio alveolar. El infarto pulmonar no es frecuente debido a que el pulmón tiene 3 fuentes principales de oxígeno: arterias pulmonares, vías aéreas y arterias bronquiales. Además pueden llegar nutrimentos al tejido pulmonar que se encuentra distal a las arterias obstruidas mediante un flujo retrógrado de las venas pulmonares. Los infartos ocurren cuando hay obstrucción de arterias pulmonares pequeñas y persiste hemorragia pulmonar, en esta situación las conexiones entre los bronquios terminales y las arteriolas pulmonares permiten el paso de sangre de las arteriolas bronquiales a los capilares pulmonares, esta sangre es extravasada a los alveolos. Si por alguna razón el aclaramiento de esta sangre alveolar está retardado ocurren infartos.

La obstrucción arterial pulmonar de un 25-40% incrementa la presión pulmonar media de 20 a 30mmHg, una obstrucción masiva de un 75% incrementa la presión pulmonar de 40 a 45mmHg, un ventrículo derecho previamente sano se dilata con presiones por arriba de 40mmHg resultando en una insuficiencia tricuspídea, si la presión se sostiene, hay desviación del septum a la izquierda, disminuyendo la complianza del ventrículo izquierdo y por lo tanto disminuye el gasto cardiaco ocasionando choque cardiogénico. El bloqueo total del tronco de la arteria pulmonar evita el retorno venoso, simulando choque hipovolémico fatal. Un bloqueo parcial de la arterial pulmonar condiciona falla de ventrículo derecho con disminución del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo condicionando disminución de la precarga y choque. Una presión pulmonar mayor de 45mmHg sugiere el antecedente de un embolismo pulmonar o una enfermedad subyacente cardiopulmonar que obligó al ventrículo derecho a trabajar contra una presión pulmonar elevada resultando en una hipertrofia ventricular derecha. (27)

## FACTORES DE RIESGO

Virchow hace más de un siglo citó los factores que incrementan estados de trombosis: éstasis, hipercoagulabilidad y lesión del endotelio vascular. En los adultos, la éstasis es la principal causa de trombosis, en niños quizá estados de hipercoagulabilidad y daño endotelial (relacionado a catéteres y sepsis) se asocia a TEP. En algunas series reportadas se ha observado un período de éstasis en un 50% de los pacientes. (1)

Los eventos tromboembólicos idiopáticos ocurren en un 5% en niños comparados con un 40% en adultos.

Los factores predisponentes en general de los padecimientos tromboticos, más frecuentes son: trastornos pretrombóticos congénitos, catéteres -influye el material de manufactura, tiempo de permanencia, soluciones administradas e instalación-, cirugías, trauma, edad, infecciones, obesidad, inmovilización, tumores -algunas series reportan a los sólidos como más comunes-, cardiopatías congénitas en general y síndrome nefrótico.<sup>22</sup>

En la serie de Buck y cols. (1) se encontraron como enfermedades primarias: Hidrocefalia comunicante 15.2%, trauma 8.4%, cardiopatías congénitas 4.5%, infecciones 4.4%, neoplasias 4%(de estas las sólidas fueron más frecuentes), y enfermedades generales 1.8%. Otros factores asociados fueron: inmovilización, cateterización venosa central, trastornos hematológicos, obesidad, cirugías e infecciones secundarias. Un 40% de las tromboembolias pulmonares se asociaron a trombosis venosas profundas, y sólo un 50% presentó datos clínicos sugestivos de tromboembolia pulmonar. La incidencia total de tromboembolismo pulmonar no varió en 25 años.(1) (27).

## CUADRO CLINICO

Es muy importante que sea sospechado, ya que no existe un hallazgo o un grupo de hallazgos que tenga un valor predictivo positivo para el diagnóstico de TEP. Los síntomas cardinales en niños son: disnea y taquipnea. Hull y cols.encontraron en los hallazgos clínicos una sensibilidad del 85% y una especificidad del 37%. En adultos se describen con más frecuencia: dolor pleurítico, disnea, cianosis, aprensión, tos, hemoptisis, diaforesis, síncope, taquipnea, taquicardia, fiebre, diaforesis, ritmo de galope, flebitis, edema cianosis y edema. Un cuadro de cianosis y disnea ocurre cuando hay un 65% de obstrucción, hipertensión arterial pulmonar y choque ocurre con una obstrucción del 70 a 80% y la muerte ocurre con una obstrucción mayor del 85%. (27).

Se reporta que se encontró en un 50% de aquellos pacientes en los que contribuyó a la muerte manifestado por disnea, taquipnea, dolor torácico, taquicardia y cianosis que no era completamente explicada por padecimientos asociados. La sintomatología apareció alrededor de 11 días previos a la muerte. Se sospechó el padecimiento en 5 casos, de los cuales sólo 2 fueron tratados con anticoagulantes orales. La muerte fue súbita en un 50% de los casos. (1) (27).

## DIAGNOSTICO

### Angiografía.

Es el estudio de mayor definición en el TP y el más utilizado hasta el uso de la gammagrafía.

### Gammagrafía.

En 1964 se introdujo la centellografía, haciendo posible visualizar objetivamente la circulación pulmonar. La relación ventilación pulmonar (V/Q) es visualizar sin ser un método invasivo y seguro, con el uso de microesferas. Tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 10%. Se realiza en dos fases: 1) Ventilatoria con  $Xe_{133}$  que requiere inhalación del paciente y 2) Perfusoria con macroagregados de albúmina marcados con  $Tc_{99m}$ . Dada la pobre sospecha diagnóstica se sugieren más escaneamientos con nuevos radiofármacos ya que es un método no invasivo, seguro, rápido y no requieren sedación del paciente. (1). Sin embargo en niños no se han realizado estudios de especificidad y sensibilidad.

### Radiografía Torácica.

Se han descrito cambios radiológicos en adultos en aproximadamente 70% de los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo, y que es útil para hacer diagnósticos diferenciales. Los hallazgos encontrados son: infiltrado parenquimatoso, atelectasias y derrame pleural en un 33%. Los infiltrados parenquimatosos son compatibles con edema hemorrágico. El signo de Westermark (hipovascularidad en una zona pulmonar) y la Jiba de Hampton (infiltrado piramidal dirigido al íleo). La arteria pulmonar puede verse alargada aún con



presión pulmonar normal. En las series reportadas en niños no son significativas las imágenes radiológicas, incluso en las grandes series no se menciona su utilidad.

### Electrocardiografía.

Los electrocardiogramas excluyen otras entidades como: pericarditis e infarto agudo al miocardio. Puede haber cambios inespecíficos con taquicardia sinusal o cambios en el segmento ST variables. En pacientes con cor-pulmonale agudo hay incremento de la onda p, desviación del eje a la derecha, bloqueo de rama derecha e inversión de la onda T.

### Gasometría.

La gasometría arterial puede presentar alcalosis respiratoria, hipoxemia o ser normal y presentar un incremento del gradiente alveolo-arterial.

### Ecocardiografía.

La ecocardiografía puede mostrar incremento del tamaño del ventrículo derecho, posición del septum y regurgitación tricuspídea.

### Laboratorio.

Dímero-D. Se ve incrementado en un 89% por proteólisis de fibrina. Se habla que si la concentración es menor de 500ng/ml se puede descartar la tromboembolia pulmonar. Antes se consideraba como triada un incremento de deshidrogenasa láctica, bilirrubinas y aspartato aminotransferasa. También puede haber leucocitosis.

Pruebas para Trastornos Pretrombóticos. Determinación de hipercoagulabilidad, Dímeros-D, fragmentos 1 y 2 de protrombina, complejo trombina-antitrombina, anticuerpo lúpico, fenotipo, proteína C y S, antitrombina III y plasminógeno, tromboglobulina, Tromboxano A2. La toma de muestras no debe ser en la etapa aguda de la trombosis, hasta 6 a 8 semanas después del evento agudo. En caso de que el paciente ingiera anticoagulantes orales no se deben determinar niveles de proteína C y S, si se puede medir antitrombina III- esta se afecta con administración de heparina- y plasminógeno. Cuando se midan proteínas C y S se deben medir otras proteínas que también dependan de vitamina K como el factor X, para descartar un efecto antagonista. Se deben realizar también a familiares relacionados en caso de historia.

#### Autopsia.

De un 40-50% de los pacientes con TP cursaron asintomáticos.

## TRATAMIENTO

Profilaxis con terapia anticoagulante para eventos tromboembólicos en pacientes con cateter venoso central:

En adultos se utiliza (heparina estándar y de bajo peso molecular y anticoagulantes orales) reduciendo de un 30-40% el riesgo. Muchos niños con catéteres venosos centrales reciben pulsos de soluciones heparinizadas (100 UI x ml aplicando 1ml extra de la capacidad del catéter). Para estructuras tales como puertos se usa 1-2 veces al día y en los puertos implantados 1 vez cada 4-6 semanas. En un estudio realizado en 82 pacientes, se mostró un beneficio con warfarina a bajas dosis (1mg/día) reduciendo por venografía el riesgo de un 37.5% a un 9%. No se ha estudiado en niños pero se sugiere su administración.

Se sugiere que ante la alta sospecha se de tratamiento profiláctico, que incluya a pacientes con trastornos pretrombóticos o historia familiar. Se refiere una dosis de heparina de 1 U/kg/hr IV a infusión continua en aquellos con líneas arteriales, catéteres venosos centrales y nutrición parenteral.(1)

Criterios Generales para la Terapia Anticoagulante para Eventos Tromboembólicos Venosos:

El Cuarto Colegio Americano de Médicos de Tórax en un Consenso de Terapia Antitrombótica acordó lineamientos en niños:

1. Niños mayores de 2 meses con trombosis venosa profunda o embolia pulmonar deberán tratarse con heparina suficiente para prolongar el TTP a rangos que correspondan a niveles de antifactor Xa de 0.3 a 0.7 unidades/ml.

2. El tratamiento con heparina debe continuarse de 5-10 días y los anticoagulantes orales deberán traslaparse con heparina de 4-5 días. Para muchos médicos deben iniciarse juntos la heparina y warfarina. La heparina debe discontinuarse en el día 6 si el tiempo de protrombina es terapéutico. Para pacientes con embolia pulmonar o trombosis venosa profunda el tiempo de heparina deberá ser mayor.
3. La terapia con heparina de tiempo prolongado deberá ser usada por lo menos por 3 meses usando anticoagulantes orales para prolongar el tiempo de protrombina para un INR (Relación Internacional Normalizada) de 2 a 3.
4. Tanto con anticoagulantes orales con un INR de 2-3, con bajas dosis de anticoagulantes con un INR menor de 2, se deben monitorizar de cerca los niños que han desarrollado un 2º evento tromboembólico o en los que hay un factor de riesgo continuo tal como: deficiencia de antitrombina III, proteína C ó S o resistencia de proteína C.
5. El uso de agentes trombolíticos en eventos tromboembólicos debe ser altamente individualizado. Una investigación clínica más extensa debe ser realizada para dar más recomendaciones definitivas.

## RECOMENDACIONES PARA LA PROFILAXIS EN PACIENTES CON PROTESIS VALVULAR

### Tratamiento:

- Antiagregantes Plaquetarios Solos. La incidencia es de 1.1 a 68 x 100 pacientes-año. Se usa aspirina empíricamente de 6-20mg/kg/día o dipiridamol de 2 a 5mg/kg/día.
- Anticoagulantes Orales Solos. La incidencia fue menor de 5 x 100 pacientes-año

- Pacientes de Alto Riesgo. Se considera combinación de aspirina con anticoagulantes orales en aquellos pacientes con antecedente de eventos tromboticos previos, fibrilación atrial, atrio izquierdo dilatado, trombo en atrio izquierdo, válvulas de balón y válvulas mitrales.
- Recomendaciones. El Cuarto Colegio Americano de Medicos de Tórax en el Consenso de Terapia Antitrombótica recomienda:
  - 1) Niños con prótesis valvulares mecánicas cardiacas deben recibir anticoagulantes orales.
  - 2) Los niveles de anticoagulantes orales que prolonguen el INR son recomendados.
  - 3) Niños que presenten embolismos sistémicos a pesar de terapia oral anticoagulante adecuada pueden beneficiarse con el uso de aspirina 6 a 20mg/kg/día. Otra opción es la suma de dipyridamol de 2 a 5mg/kg/día.

## TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO

### HEPARINA.

Es el anticoagulante más usado en niños, tanto profiláctico como terapéutico. Es una mezcla heterogénea de cadenas polisacáridas con cadenas moleculares que van de 3,000 a 30,000. Su actividad se considera antitrombótica (por su habilidad para prevenir la extensión de trombosis venosa profunda y de embolismo pulmonar) y anticoagulante (con habilidad para inhibir enzimas de la coagulación). Media estas actividades mediante, su unión al inhibidor natural antitrombina III, acelerando la frecuencia a la cual la antitrombina III inhibe varias enzimas de la coagulación. En concentraciones terapéuticas la antitrombina III es responsable en un 95% de la formación de del complejo inhibidor de trombina y la capacidad del plasma esta disminuída más en niños que en adultos para generar trombina.

**Rango Terapéutico.** Es la cantidad mínima requerida para prevenir extensión o recurrencia de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar y la cantidad máxima que prevenga el riesgo de sangrado. A pesar de que el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPa) se utiliza para monitorizar el uso de heparina la sensibilidad del mismo a diferentes tipos de heparina altera la confiabilidad. Los reactivos para TTPa deben estandarizarse para reflejar los niveles de heparina de 0.2 a 0.4 Unidades/ml por sulfato de protamina ó 0.35 a 0.70 Unidades/ml de antifactor Xa. En pacientes pediátricos el valor de TTPa indica en un 70% si es terapéutico el nivel de heparina. Se recomienda medir simultáneamente el nivel de heparina y el TTPa para ver si la relación es aplicable a cada paciente en particular.

**Dosis Respuesta.** La dosis de heparina requerida en niños para tener valores terapéuticos de TTPa como en adultos se mide mediante un nomograma basado en el peso. El bolo inicial es de 75UI/kg siendo 90% terapéutico en niños. Las dosis de mantenimiento dependen de la edad, siendo los lactantes quienes más requieren (28UI/kg/hora), los mayores de 1 año (20UI/kg/hora), en niños mayores es similar a los adultos (18UI/kg/hr). El tiempo de tratamiento para la trombosis venosa profunda es de 5 días y en casos masivos o embolismo pulmonar va de 7 a 10 días. Los anticoagulantes orales pueden iniciarse en el primer día de la heparina a excepción de la trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar en que debe retardarse. Al menos dos días con INR terapéutico se requieren para el retiro de heparina. Hay dos teorías por las que en los niños se requiere mayor cantidad de heparina: 1)hay mayor aclaramiento en niños y 2) el retraso en el diagnóstico de complicaciones presenta más extendida la lesión al inicio del tratamiento.

**Monitorización.** El ajuste de la dosis puede ser problemático, se propone un nomograma basado en peso.

**Efectos Adversos.** Son tres al menos: 1)Sangrado que a pesar de ser el más temido es el menos frecuente, sin embargo muchos niños son tratados con dosis subterapéuticas y el riesgo de sangrado aumenta al usarse dosis terapéuticas uniformemente; 2)Osteoporosis: no hay información de la recurrencia en niños, sin embargo dada la presencia en adultos, se

recomienda que no se use la heparina por tiempo prolongado; y 3) Trombocitopenia asociada a heparina en niños, si no se tiene otra causa del origen de la trombocitopenia se sugiere el uso de otras alternativas como heparinoide o ancrod.

#### HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR.

Ofrece ventajas potenciales sobre la heparina estándar:

1. Primero porque tiene una respuesta predecible y se requiere poca monitorización, sin embargo la marcada diferencia del uso de la respuesta anticoagulante de la heparina en niños y adultos requiere aún de una vigilancia estrecha.
2. Es tan efectiva como la heparina.
3. Es alternativa cuando el uso de heparina es problemática, en pacientes que requieren protección antitrombótica, con riesgo de sangrado.
4. Puede administrarse subcutánea cada 12 horas, eliminando el acceso venoso y multipunciones dejando solo un catéter subcutáneo.
5. In vitro tiene más acción contra el factor Xa a diferencia de la heparina que tiene actividad contra la trombina y el factor Xa. Por lo mismo debe de monitorizarse midiendo antifactor Xa y no TTPa. En los recién nacidos la dosis promedio es de 1.6 U/kg/dosis, para niños mayores la dosis es de 1 U/kg/dosis.

#### TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL.

La capacidad del plasma en niños que reciben anticoagulantes orales está disminuída en un 25% para generar trombina, en niños disminuye el fibrinógeno a comparación de los adultos. Sin embargo se requieren series urgentes para evaluar la dosis en niños.

**Rango Terapéutico.** El tiempo de protrombina es sensible a la reducción de los factores II, VII y X y es la prueba más común para monitorizar el uso de warfarina.



## MORTALIDAD

La mortalidad es menor en niños que en adultos, reflejando mejor tolerancia fisiológica. En los registros canadienses 2.2% de los niños mueren como un resultado directo debidas a embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.

Se refiere una mortalidad del 30% en pacientes adultos que no reciben tratamiento, y de los que reciben tratamiento oportuno la mortalidad fue de un 9% por el TP y del 40% Dentro del primer año después del diagnóstico. Asociándose a infecciones, neoplasias, infartos.

También se encontró el TP contribuyente a la muerte en un 31%, y en un 69% no se encontró que estuviera directamente relacionado en la autopsia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la incidencia del TEP en pacientes internados en el Hospital Infantil de México?

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de TEP en el niño?

## JUSTIFICACION

El tromboembolismo pulmonar es una patología poco frecuente en niños con factores predisponentes identificados en adultos como: trastornos pretrombóticos congénitos, catéteres, hemodiálisis, quimioterapia, NPT, cirugías, prematuridad, trastornos hematológicos, infecciones, obesidad, tumores, trauma, cardiopatías congénitas, cirugía cardíaca (fístula de Blalock-Taussig 1 a 17%) y síndrome nefrótico.

El diagnóstico se realiza mediante: venografía, ultrasonografía Duplex (sin estudios en niños que evalúen sensibilidad y especificidad), gammagrafía de Ventilación/Perfusión (sensibilidad 98% especificidad del 10%) y autopsia (40 a 60% de diagnóstico en pacientes asintomáticos). En registros canadienses se refiere que un 2.2% de los niños mueren como resultado directo a causa de embolismo pulmonar y un 7.3% de los niños con TE fallecen secundariamente a su padecimiento de base. El riesgo de muerte en pacientes pediátricos es de un 30% (1)

En México no se tiene conocimiento de la incidencia de esta patología. Los factores de riesgo asociadas a la presencia de TEP están bien identificados en adultos y esto hace que la presencia de esta patología sea menos frecuente por la prevención que se hace en este grupo de pacientes sometidos a riesgo de desarrollo de TEP.

En niños no se conocen todos los factores de riesgo para el desarrollo de TEP por lo cual la presencia de esta patología con alta mortalidad no es prevista. El presente estudio trata de identificar los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología en pacientes internados en el Hospital Infantil de México. Federico Gómez.

## **OBJETIVO**

Determinar la incidencia de TEP en los pacientes internados en el Hospital Infantil de México en los últimos 11 años.

Identificar los factores de riesgo relacionados con la presencia de esta patología, en el paciente pediátrico.

## HIPOTESIS

### Alterna

La incidencia de TEP en el paciente pediátrico es distinta a la del adulto.

Los factores de riesgo para el desarrollo de TEP en el niño difieren a los del adulto.

### Nula

La incidencia del TEP en el paciente pediátrico difiere a la del adulto.

Los factores de riesgo para el desarrollo de TEP en el niño son iguales a los del adulto.

## MATERIAL Y METODOS

### UNIVERSO

Se realiza un estudio de casos y controles revisando expedientes de pacientes internados en los últimos 11 años con el diagnóstico clínico, gammagráfico, angiográfico o de autopsia de TEP.

### CRITERIOS DE INCLUSION

#### Casos.

Todos los pacientes con el diagnóstico clínico, gammagrafico o de autopsia de TEP internados en el HIM en los últimos 11 años.

#### Controles.

Pacientes pareados por grupo etáreo, sala de internación y año de ingreso, tomándose dos controles para cada caso para aumentar el poder de la muestra.

### CRITERIOS DE EXCLUSION

#### Casos.

Pacientes con datos del expediente clínico incompleto o datos faltantes.

#### Controles.

Pacientes que no cumplan los criterios con los cuales son pareados con el grupo de casos.

## CRITERIOS DE ELIMINACION

Para casos y controles: Hojas de recoleccion de datos incompletas o mal llenadas.

## ANALISIS ESTADISTICO

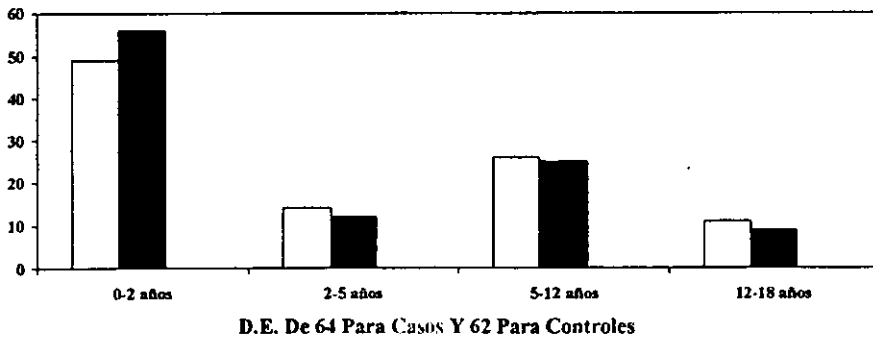
Se comparan los factores de riesgo identificados con la presencia o no de tromboembolismo, realizándose medidas de tendencia central y comparación de variables, determinando el OR y el IC 95% para causalidad. Se utilizo el programa Epi Info para el análisis de la base de datos y cálculo de riesgo.



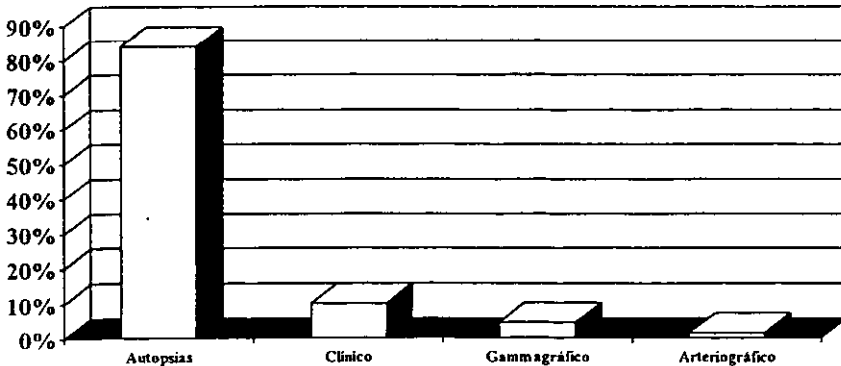
## RESULTADOS

En el periodo de tiempo en el cual se realizó el estudio se internaron 85,751 pacientes con promedio de 7,456 por año. Encontraron 66 pacientes con el diagnóstico de TEP, con una incidencia global de 7,6/10,000 ingresos en el periodo de estudio que comprendió de Enero de 1988 a Junio de 1999. De un total de 1,330 autopsias con promedio de 115 por año (33% del total de defunciones) se diagnosticaron 57 casos de TEP (4.2%)

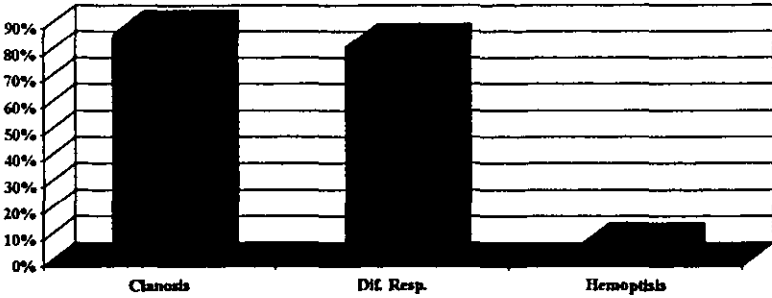
La distribución por edad del grupo que desarrollo TEP fue binominal con el primer pico en el periodo comprendido entre los 0 a 2 años y el otro entre los 5 a 12 años, no se mostró diferencia significativa entre el grupo de casos y controles sin diferencia entre las DE .



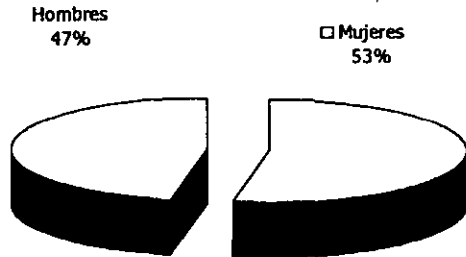
El diagnóstico se realizó en el 84% de los casos por autopsia, 10% clínico, 4,5% gamagráfico y 1,5% por arteriografía, siendo un hallazgo en el 1,3% del total de autopsias.



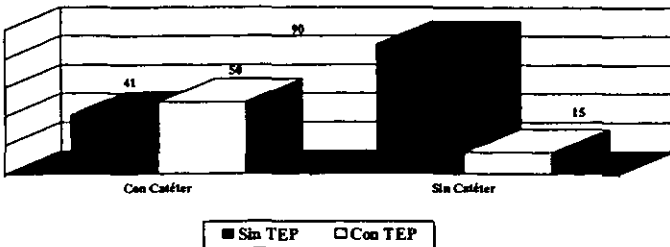
Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron cianosis en un 88 % de los casos, dificultad respiratoria en el 83% y hemoptisis 7,6%.



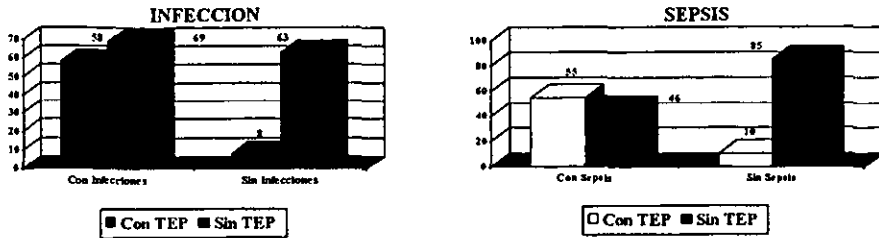
La mediana para el tiempo de internamiento de los casos (grupo 1) fue de 20 días y de los controles (grupo 2) de 9 días. En ambos grupos no se encontró diferencia significativa entre ambos sexos.



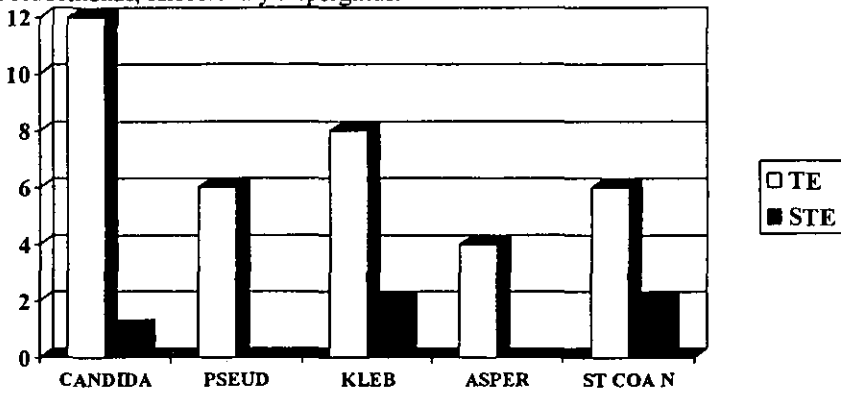
De los factores de riesgo de desarrollo de tromboembolismo se encontró que la presencia de catéter mostró un OR de 7,3 (IC95% de 3,5 a 15,4  $\chi^2=36$   $p<0,05$ ), el tiempo de permanencia se relacionó con OR de 1,76 (IC95% de 1,2 a 2,5 Prueba exacta de Fisher  $p=0,06$ ) incrementándose este riesgo a un OR 7,63 (IC95% de 3,7 a 15,6  $\chi^2=39,8$   $p<0,05$ ) cuando el paciente era portador de catéter más sepsis, no se encontró relación con el sitio de colocación.



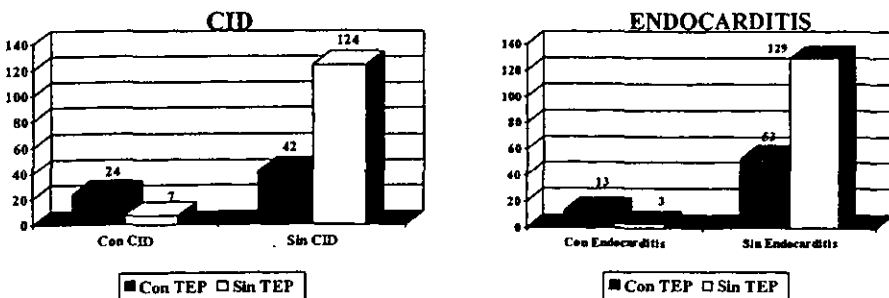
La presencia de infección mostró un OR de 6,62 (IC95% de 2,76 a 16,46  $\chi^2=24,13$   $p<0,05$ ), incrementándose a un OR de 10,16 (IC95% de 4,49 a 23,55  $\chi^2=42,4$   $p<0,05$ ) cuando sé hacia el diagnóstico de sepsis



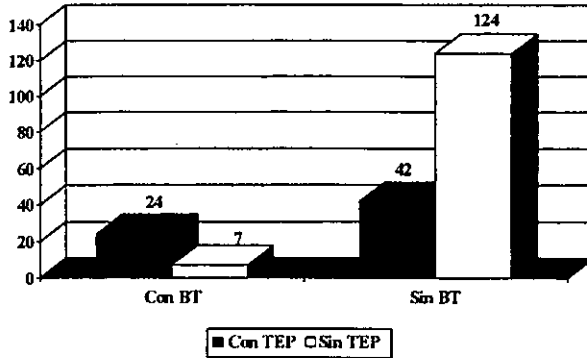
El germen más frecuente para el grupo 1 fue *Cándida albicans* y para el grupo 2 *Staphylococcus aureus* sin relación con desarrollo de TEP. Otros gérmenes encontrados fueron *Pseudomonas*, *Klebsiella* y *Aspergillus*.



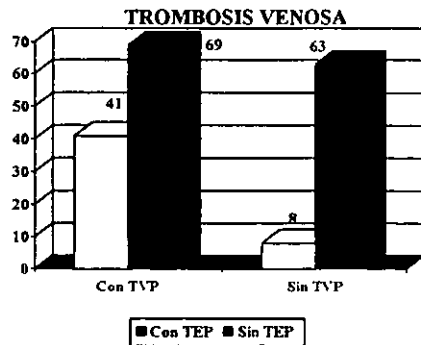
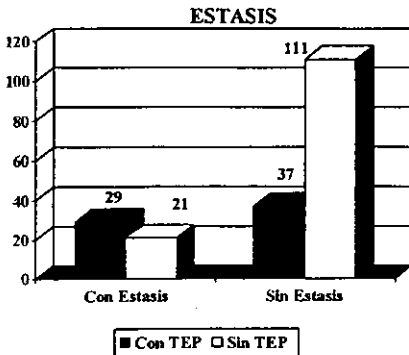
La presencia de CID presentó un OR de 9,7 (IC95% de 3,62 a 26,99  $\chi^2=30,09$   $p<0,05$ ). La endocarditis se relacionó con la presencia de TEP con un OR de 10,55 (IC95% de 2,65 a 48,7  $\chi^2=17,89$   $p<0,05$ ).



No se encontró relación entre la presencia de cardiopatía congénita y la realización de cirugía cardíaca con TEP a excepción de la fistula de Blalock-Taussig que mostró un OR de 2,93 (IC95% de 1,38 a 6,25  $\chi^2=8,54$   $p<0,05$ ).



La relación con éstasis, definida como la presencia de decúbito prolongado por más de 72 horas bajo sedación mostró un OR de 4,14 (IC95% de 1,99 a 8,66  $\chi^2=18,22$   $p<0,05$ ). Sin embargo la presencia de TEP tuvo mayor relación con la trombosis venosa profunda con la cual mostró un RR de 6 (IC95% de 4,24 a 8,75  $\chi^2=98,64$   $p<0,05$ ). El resto de los factores estudiados no tuvieron relación estadísticamente significativa.



## CONCLUSIONES

Se encontró una incidencia de 7,6 por cada 10,000 pacientes siendo un hallazgo de autopsia en 4.2% del total de autopsias realizadas en este periodo de tiempo.

De los factores de riesgo encontrados para el desarrollo de tromboembolismo pulmonar se encontró que la población en estudio muestra mayor riesgo para el desarrollo de tromboembolismo pulmonar con la presencia de catéter venoso central con 6.3 veces mayor riesgo en los caoso, mas aun si el tiempo de permanencia de este es mayor a 25 días incrementandose el riesgo en el grupo con el facor de riesgo a 6,6 veces mas sin relación con el sitio de colocación de este.

La infección y la sepsis mostraron relación con la presencia de TP incrementándose este riesgo a 6 veces más en pacientes con cateter venoso central. El tipo de germen aislado en pacientes portadores de TP no guardó relación con la presencia de este. La CID en los pacientes con sepsis incrementó significativamente el riesgo de desarrollo de la patología hasta 8,7 veces más que el grupo control. La presencia de endocarditis mostró un riesgo superior con 9.55 veces mayor riesgo que el grupo control.

Se asumió que todos los pacientes con decubito prolongado presentaron estasis vascular y se calculó el OR de presentar TEP con valor de 4.14, incrementándose este a 6 si se identificaba la presencia de trombosis venosa profunda.

No se encontró relación en las demás variables medidas.

## DISCUSION

La incidencia de tromboembolismo plmonar en la serie estudiada no guarda relación con tras series estudiadas al igual que los hallazgos de autopsias en el resto de las series pediátricas.

	Incidencia sobre número de ingresos	Incidencia sobre el número de autopsias	el Población estudiada
Andrew y col.°	5,3 x 10 000		137
Buck y col	6,8 x 10.000	4,2 %	116
Serie HIM	7,6 x 10 000	4,2 %	66

° Grupo de pacientes con TEP y TVP

En la primera serie se encuentra que los pacientes son reportados en forma uniforme entre los pacientes que tienen tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, sin embargo los hallazgos son similares a los encontrados en nuestros pacientes. Llama la atención que la incidencia de TEP como hallazgo de autopsia es similar en las tres series publicadas teniendo la serie de Buck y col un 65% de autopsias en el total de pacientes ingresados.

La incidencia mayor de TEP en pacientes pediátricos en el periodo neonatal ya ha sido encontrada en anteriores estudios dado que se encontraron altetraciones endógenas de fibrinólisis en niños pequeños así como una disminución en las concentraciones de tPA y del factor inhibidor del activador de plasminógeno en comparación con los adultos (22). Sin embargo en nuestra serie el IC 95% no fue significativo a pesar de un valor de p menor a 0,05.

Los hallazgos clínicos más frecuentes en los pacientes que se diagnosticó TEP sin autopsia fueron cianosis y dificultad respiratoria, datos poco útiles por ser comunes a un sin fin de enfermedades, vale la pena resaltar que el grupo de pacientes estudiados con TEP se

encontraron intubados y bajo los efectos de sedación y relajación por lo cual la clínica de la patología se vió alterada.

La presencia de TEP con la presencia de catéter venoso central es coincidente con el resto de las series (1) siendo el riesgo mayor en pacientes portadores de sepsis, esta última como es de esperarse tiene mayor relación por la posible colonización bacteriana y embolización de trombos sépticos del catéter hacia la periferia del pulmón y más si esta colonización se acompaña de endocarditis bacteriana. El germen causal de la infección bacteriana no tiene relación con la aparición de la patología. Sin embargo se identificó mayor incidencia de infección por *Cándida albicans* y *Estafilococo coagulasa negativo*.

La presencia de CID se relacionó con la aparición de la patología con una incidencia de 36% de ésta en los pacientes con TEP, esta relación se da por la gravedad que reviste dicha patología y la consiguiente alteración de los factores de coagulación en la primera fase de hipercoagulabilidad.

La presencia de cardiopatías congénitas no guardó relación con la aparición de la patología como se encuentra en otras series (1,22), sin embargo la presencia de fistulas arterio-venosas como la de Blalock-Taussig si se relacionó con la presencia de la patología.

La relación de estasis venoso definido como la permanencia en decúbito por más de 72 horas mostró relación significativa con la presencia de la enfermedad con una incidencia de 44% en nuestra serie y una incidencia de 50% en la serie de Buck y cols. Esta relación se hace más evidente cuando se tiene el diagnóstico de trombosis venosa profunda por autopsia. Siendo este factor de riesgo el más relacionado en nuestra serie y el resto de series analizadas (1,22)

Los factores que no guardaron relación en nuestro grupo de estudio que se encuentran en otras series fueron traumatismo, neoplasias, síndrome nefrótico, obesidad o colagenopatías. (1,22)

## BIBLIOGRAFIA

1. Buck J.R., Connors R.H. Pulmonary Embolism in Children. *Journal of Pediatric Surgery* 1981; 16(3):385-391.
2. Bell R.W.,M.D., Simon L.T.,M.D. Current status of thromboembolic disease: Pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. *American Heart Journal* 1982; 103(2):239-262.
3. Carson L.J.,M.D., Kelly A.M.,M.D. The Clinical Course of Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 1992; 326:1240-5.
4. Konstantinides S.,M.D., Geibel A.,M.D. Association Between Thrombolytic Treatment and the Prognosis of Hemodynamically Stable Patients with Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. *Circulation* 1997; 96(3):882-8.
5. Ommen C.H.,M.D., Heyboer H.,M.D. Persistent Tachypnea in Children: Keep Pulmonary Embolism in Mind. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998; 20(6):570-3.
6. Green M.R.,M.D., Meyer J.T.,M.D. Pulmonary Embolism in Younger Adults. *Chest* 1992;101(6):1507-11.
7. Michelson D.A.,M.D., Bovill E.,M.D. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest* 1998;114:748S-769S.
8. Sutor A.H.,M.D., Markus UHL,M.D. Diagnosis of Thromboembolic Disease During Infancy and Childhood. *Seminars in Thrombosis and Haemostasis* 1997; 23(3): 237-246.



9. David M.,M.D., Andrew M.,M.D. Venous Thromboembolic Complications in Children. *J Pediatr* 1993; 123(3): 337-347.
10. Moore R.A.,M.D., McNicholas K.W.,M.D. Clinically Silent Venous Thrombosis Following Internal and External Jugular Central Venous Cannulation in Pediatric Cardiac Patients. *Anesthesiology* 1985; 62:640-3.
11. Nowak U.,M.D.,Schneppenheim R.,M.D. APC Resistance in Childhood and Thromboembolism: Diagnosis and Clinical Aspects. *Seminars in Thrombosis and Haemostasis* 1997; 23(3): 253-8.
12. Sun X, Evatt B. Blood Coagulation Factor Va Abnormality Associated With Resistance to Activated Protein C in Venous Thrombophilia. *Blood* 1994; 83(11): 3120-5.
13. Angelique G.M.,Van Den Belt M.D. Recurrence of Venous Thromboembolism in Patients With Familial Thrombophilia. *Arch Intern Med* 1997;157:2227-2232.
14. Shavit I.,Brenner B. Coexistence of acquired protein S and protein C deficiency and the Arg506Gln mutation in factor Va in a child with severe thromboembolic disease. *Acta Pediatr* 1998; 87:349-50.
15. Nowak U,M.D., Auberger K. Inherited defects of the protein C anticoagulant system in childhood thromboembolism. *Eur J Pediatr* 1996;155:921-7.
16. Nowak U, M.D.,Dübers A.M.D., Factor V Leiden, protein C, and lipoprotein (a) in catheter related thrombosis in childhood: A prospective study. *J Pediatr* 1997;131(4): 608-12.
17. Hagstrom J.N.,M.D., Walter J.,M.D. Prevalence of the factor V Leiden mutation in children and neonates with thromboembolic disease. *J Pediatr* 1998;133:777-81.

18. Andrew M., Vegh P. Maturation of the Haemostatic System During Childhood. *Blood* 1992; 80(8): 1998-2005.
19. Aschka I., Aumann V. Prevalence of factor V Leiden in children with thromboembolism. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 1009-1014.
20. *Cardiología Pediátrica*. Salvat, Barcelona 1985.
21. Sifontes M.T.,M.D., Nuss R.M.D., Thrombosis in otherwise well children with the factor V Leiden mutation. *J Perdiatr* 1996;128(3): 324-8.
22. Andrew M, David M. Venous Thromboembolic Complications (VTE) in Children: First Analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994; 83(5):1251-1257.
23. *Hematology of Infancy and Childhood*. Nathan D. and Oski,s. 5<sup>th</sup> edition. W.B. Saunders 1998.
24. *Diagnóstico por Imagen*. Pedrosa C.S. McGraw-Hill e Interamericana 1990.
25. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. Rogers M.C. Williams and Wilkins Co. 3<sup>rd</sup> ed. 1996.
26. Björklund L.J., Malmgren N. Pulmonary complications of umbilical venous catheters. *Pediatr Radiol* 1995;25(2): 149-52.
27. Evans D.A.,M.D., Wilmont R.W.,M.D. Pulmonary Embolism in Children. *Ped Clin North Am* 1994; 41(3):569-85.
28. Pollard A.J., Narayanswami S. ECG and echocardiographic diagnosis of pulmonary thromboembolism associated with central venous lines. *Arch Dis Child* 1995; 73:147-150.

29. Dollery C.M., Sullivan I.D. Thrombosis and embolism in long-term central venous access for parenteral nutrition. *Lancet* 1994; 344:1043-5.
30. Prasertsom W., Phillipos E.Z. Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates. *Arch Dis Child* 1996;74: F95-8.

# ANEXO 1

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre. \_\_\_\_\_

Registro. \_\_\_\_\_

Edad : Grupo 1 - 0 a 24 meses  
Grupo 2 - 25 a 60 meses  
Grupo 3 - 61 a 144 meses  
Grupo 4 - 145 en adelante

Año de Ingreso. \_\_\_\_\_ Servicio. \_\_\_\_\_

Cuadro Clínico. \_\_\_\_\_ Taquipnea. \_\_\_\_\_ Cianosis. \_\_\_\_\_

Dificultad Respiratoria. \_\_\_\_\_ Infarto Pulmonar. \_\_\_\_\_

Diagnóstico. \_\_\_\_\_ Gammagrafia. \_\_\_\_\_ Radiografia. \_\_\_\_\_

Angiografia. \_\_\_\_\_ Autopsia. \_\_\_\_\_ Tratamiento. \_\_\_\_\_ Muerte. \_\_\_\_\_

Catéter. \_\_\_\_\_ Sitio. \_\_\_\_\_ Días de estancia. \_\_\_\_\_ Cateterismo. \_\_\_\_\_

Cirugía/ tipo. \_\_\_\_\_ Traumatismo. \_\_\_\_\_

Infección. \_\_\_\_\_ Sepsis. \_\_\_\_\_ Germen aislado. \_\_\_\_\_ CID. \_\_\_\_\_

Endocarditis. \_\_\_\_\_ Obesidad. \_\_\_\_\_ Estasis. \_\_\_\_\_

Cardiopatía Congénita/tipo. \_\_\_\_\_ Tromboembolismo asociado. \_\_\_\_\_

**ESTA TESIS NO BEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**