



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“Incidencia y factores de riesgo para
desarrollo de trombosis en pacientes
hospitalizados en el Hospital Infantil
de México Federico Gómez”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dra. Carla Cárdenas Catalán

TUTORES:

**Dra. Lizette Velázquez Marmolejo
D. EN C. Gabriela Tercero Quintanilla**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



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.

Hoja de firmas

Dra. Carla Cárdenas Catalán

Dra. Lizette Velázquez Marmolejo

D. EN C. Gabriela Tercero Quintanilla

Dedicatoria

Realizar este trabajo fue, sin duda alguna, uno de los retos más grandes de la residencia. Un reto que me encaminó hacia el siguiente paso que tomaré en mis estudios y preparación profesional. Existen muchas personas que me ayudaron a llegar a este punto de mi vida y que sin ellas el camino hubiese sido infinitamente más duro.

Por tal razón, dedico esta tesis a todas aquellas personas que formaron parte de este proceso, particularmente a las siguientes personas:

A mi mamá, quien desde pequeña ha impulsado mis sueños y los ha hecho realidad a costa de todo su trabajo y esfuerzo. *Soy lo que soy gracias a ti.*

A mi papá, quien a través de sus ojos llenos de orgullo es que sé que voy en el camino correcto.

A Carlos, mi novio, quien me ha apoyado en cada momento y nunca ha dudado de mi, aun cuando yo sí he dudado de mi.

A Ale Romo, porque sin ella ni siquiera hubiese llegado al ENARM. *Gracias por quererme tanto.*

A mis amigas de la universidad: Lore, Tabs y María BB, por seguir presentes en mi vida a pesar de los caminos diferentes que tomamos (y en los que estamos triunfando)

A Ale Molina y Benito Michel por ser los mejores compañeros de residencia. Por apoyarnos en cada paso que dimos juntos desde la universidad hasta hoy. Por ser un abrazo al corazón en los momentos más duros.

A los Conchos, los amigos más leales y geniales que pude haber conseguido. Porque su amistad es un apoyo tan grande como las risas que tenemos juntos.

A Giff, por ser uno de los mejores amigos que pude encontrar. Finalmente, a mis tutoras, la Dra. Lizette Velazquez quien me abrió las puertas al servicio de hematología, mismo al que espero regresar como residente de hematología pediátrica y a la Dra. Gabriela Tercero por sus aportaciones y enorme paciencia a lo largo de la realización de este trabajo.

**A todos ustedes les dedico este esfuerzo
Gracias.**

Contenido

<u>I. ANTECEDENTES.....</u>	<u>5</u>
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION.	8
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	9
<u>II. METODOLOGÍA.....</u>	<u>9</u>
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	10
POBLACIÓN.....	10
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
MUESTREO.....	10
VARIABLES.....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
ASPECTOS ÉTICOS.....	13
<u>III. RESULTADOS.....</u>	<u>14</u>
<u>IV. DISCUSIÓN.....</u>	<u>16</u>
<u>V. LIMITACIONES.....</u>	<u>16</u>
<u>VI. CONCLUSIONES.....</u>	<u>16</u>
<u>VII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</u>	<u>18</u>
<u>VIII. REFERENCIAS.....</u>	<u>19</u>
<u>IX. ANEXOS.....</u>	<u>21</u>

I. ANTECEDENTES.

Históricamente ignorada en la población pediátrica, la trombosis ha aparecido recientemente en el foco de atención de la pediatría como un reto clínico; no sólo por el gran aumento de casos diagnosticados sino por los escasos protocolos existentes de tratamiento y prevención. Hace escasos 30 años, se publicó el primer gran estudio dedicado a determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados a la trombosis en esta población. Dicho estudio publicado en 1994 y realizado en población canadiense, reportó una incidencia de trombosis venosa profunda de 5.3 por cada 10,000 niños hospitalizados¹. Posteriormente, en 2009 se publicó un estudio a gran escala realizado en Estados Unidos de 2001 a 2007 en más de 35 hospitales infantiles con un total de 2,921,383 de admisiones de las cuales se reportó 14,917 casos de trombosis venosa profunda en 11,337 pacientes.² Dentro de los hallazgos de este artículo, resalta una distribución bimodal de los casos, siendo más frecuentes en la etapa neonatal y en el paciente adolescente.^{2,3} Además, en este mismo artículo, se describe un aumento progresivo en la incidencia de trombosis venosa profunda en la población pediátrica. Este cambio epidemiológico, es atribuido a la creciente supervivencia ante enfermedades previamente mortales, con aumento en enfermedades crónico degenerativas desde la infancia, así como el aumento en los procedimientos invasivos de monitoreo y manejo hemodinámico (cateterismo central, cateterismo arterial, etc.) y la mejora y accesibilidad a técnicas avanzadas de diagnóstico.⁴

En 2015 se publicó un estudio que comparó el costo agregado y aumento de días de estancia hospitalaria de pacientes pediátricos con trombosis venosa profunda, infección urinaria asociada a catéter o úlceras por presión contra grupos de población pediátrica hospitalizada con riesgo para cada una de dichas patologías. En los resultados, se demostró un aumento promedio en la estancia hospitalaria de 8.1 días y un costo agregado de \$27, 686 dólares para la población con trombosis⁴. Lo que

¹ Andrew M, David M, Adams M, et al. (1994).

² Raffini, L., Huang, Y.-S., Witmer, C., & Feudtner, C. (2009)

³ Venous Thromboembolism in Hospitalized Adolescents- An Approach to Risk Assessment and Prophylaxis

⁴ Goudi et al, 2015

nuevamente refleja la importancia de la prevención de esta complicación en el ámbito hospitalario.

Sin duda, las trombosis venosas son mucho más frecuentes que las arteriales y en general, la trombosis arterial se relaciona mayormente a cateterismos arteriales, ya sean umbilical, periférico o cardiaco, siendo estos el principal factor de riesgo. Dentro de las causas de trombosis arterial no asociada a catéteres, destacan la arteritis de Takayasu y Kawasaki.⁵ Dentro de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de trombosis venosa se encuentran la presencia de infección, inmovilización prolongada, procedimientos quirúrgicos, traumatismos, obesidad, uso de fármacos procoagulantes (anticonceptivos, quimioterapia) y patologías de base trombofílicas como el cáncer y las trombofilias hereditarias.^{6,7}

Clásicamente, la fisiopatología de la trombosis es explicada por la triada de Virchow⁸ donde se describen tres mecanismos que son la hipercoagulabilidad, lesión endotelial y la estasis sanguínea. A pesar de que dicho modelo data de 1856, continúa siendo de gran importancia en el entendimiento de la fisiopatología de la trombosis.⁹ El mecanismo de hipercoagulabilidad describe una falla en la homeostasis de la cascada de coagulación donde los mecanismos antitrombóticos se encuentran deficientes y/o los mecanismos protrombóticos aumentados. Ejemplo clásico de esto son las trombofilias hereditarias donde existe una deficiencia en los factores anticoagulantes; sin embargo, otros estados clínicos pueden presentar hipercoagulabilidad como es la obesidad¹⁰, cáncer¹¹ e infecciones, donde el aumento de citocinas promueve la activación plaquetaria y de la cascada de coagulación, así como alteración en factores anticoagulantes.

La lesión endotelial, por otra parte, juega un rol esencial en la formación de trombos. El endotelio mantiene un estado de homeostasis en cuanto a producción de factores procoagulantes y anticoagulantes. Dentro de los mediadores anticoagulantes destacan las prostaciclina, Ecto-ADPasa y el óxido nítrico, mismas que actúan como

⁵ Price, Chan, 2008

⁶ Mahajerin, Croteau, 2017

⁷ Witmer, Takemoto, 2017

⁸ Majluf- Cruz, Espinosa-Larrañaga 2007

⁹ Monic, DeLoughery, 2017

¹⁰ Blokhin, Lentz, 2013

¹¹ Abdol Razak et al. 2018

antiagregantes plaquetarios¹²; el activador de plasminógeno tisular (tPA) que actúa como fibrinolítico; y la proteína C, proteína S, el inhibidor del factor tisular y moléculas similares a heparina que actúan directamente en la inhibición de la cascada de la coagulación. Dentro de los mediadores procoagulantes destacan el inhibidor del tPA, el factor de Von Willebrand y el factor tisular. En la figura 2 (ver anexo) se ilustran estos mecanismos mediados por el endotelio. Consecuentemente, una lesión al endotelio, ya sea por trauma directo, químico (quimioterapia y otros fármacos¹³) o por medio de citocinas proinflamatorias encontradas en diferentes estados clínicos (infección¹⁴, obesidad), alteran la homeostasis de estos factores, obteniendo un estado procoagulante.¹⁵

Finalmente, la estasis venosa como el último mecanismo descrito por Virchow, justifica la formación de trombos a partir de a través de la acumulación de proteasas procoagulantes, como la trombina, de tal forma que sobrepase los mecanismos anticoagulantes y se detone la formación del coagulo. El evento clásico descrito es la formación de pequeños trombos a nivel de las válvulas venosas que progresivamente aumentan de tamaño y ocluyen parcial o totalmente la luz venosa, llevando a la clínica característica de la trombosis venosa profunda.¹⁶

Todos los factores de riesgo descritos actúan en uno o más de estos mecanismos. En la tabla 7 (ver anexo) se enumeran las causas y factores de riesgo, así como el mecanismo por el cual generan trombosis cada uno de ellos.

Ahora bien, es importante mencionar las características clínicas y los métodos diagnósticos de trombosis. En cuanto a la clínica, dependerá en primer lugar de si el trombo se encuentra en vasos arteriales o venosos. En el caso de las trombosis arteriales, la clínica encontrada cambiará radicalmente según el órgano afectado y suelen ser cuadros agudos. En las trombosis venosas el cuadro clínico suele ser insidioso, de menor gravedad aparente. Describir de forma extensa cada uno de los

¹² Flores- Rivera, Ramirez- Morales et al, 2014

¹³ Beristain-Covarrubias et al. 2019

¹⁴ Ramot et al 2013

¹⁵ Wu, Thiagarajan 1996

¹⁶ Mackman 2012

cuadros clínicos se encuentra fuera de los objetivos del presente trabajo, sin embargo, en la tabla 8 (ver anexo) se describen brevemente los datos clínicos más relevantes.

A pesar de la importancia de la clínica en el reconocimiento de la trombosis, se requieren de herramientas diagnósticas confirmatorias con estudios de imagen. El Ultrasonido Doppler es la técnica no invasiva de elección para el diagnóstico de trombosis con una sensibilidad y especificidad de hasta 97% para trombosis venosa profunda¹⁷, sin embargo, con utilidad limitada en los casos de trombosis arterial donde se prefiere el uso de angiotomografía o angiografía.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

Actualmente, no se cuenta con un estudio epidemiológico que describa las características de los pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México que desarrollan eventos de trombosis durante su estancia. Si bien muchos cuentan con factores de riesgo propios de su enfermedad de base o características intrínsecas, el paciente hospitalizado cuenta con factores de riesgo agregados por lo que se realiza este estudio para generar un perfil del paciente en riesgo de trombosis durante su estancia hospitalaria. Se propone, por lo tanto, la siguiente **pregunta de investigación**:

¿Cuál es el perfil del paciente que desarrolla trombosis durante su hospitalización en el HIMFG en el periodo de 2018-2021?

Justificación

El estudio de trombosis en la edad pediátrica es escaso y reciente; sin embargo, con una creciente incidencia debido al aumento de casos diagnosticados secundario al mayor reconocimiento médico, aumento de factores de riesgo en este grupo etario, así como realización de procedimientos invasivos (cateterismo, CVC) y mayor sobrevida a procedimientos y enfermedades críticas.

Sentar las bases epidemiológicas y crear un perfil del paciente con alto riesgo de trombosis en nuestro medio, permitirá crear un protocolo de profilaxis seguro y

¹⁷ Tovey, C. Wyatt, S. 2003.

eficiente para reducir la incidencia que, a pesar de ser poco frecuente, causa gran morbilidad en el paciente pediátrico, además de aumentar los días de estancia hospitalaria y los costos a las instituciones de salud.

Es una realidad el hecho de que no se puede proponer ni aplicar protocolos de profilaxis, sin antes reconocer las características de la población de pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivos

General:

Describir las características de los pacientes pediátricos con ≥ 1 evento trombótico en el HIMFG a lo largo de cuatro años.

Específicos:

- Describir las características demográficas de los pacientes del HIMFG.
- Describir la prevalencia de antecedentes heredofamiliares para trombosis.
- Describir la prevalencia de patologías protrombóticas no oncológicas al momento de diagnóstico del evento trombótico.
- Describir la prevalencia de otras condiciones intrínsecas del paciente asociadas al desarrollo de trombosis.
- Describir los factores de riesgo iatrogénicos en pacientes con trombosis del HIMFG (medicamentos, cateterismo, cirugía prolongada, estancia hospitalaria prolongada).

II. METODOLOGÍA.

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población

Todo paciente de 0 a 18 años con uno o más eventos de trombosis desarrollados durante su estancia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes de 0-18 años con desarrollo y diagnóstico de trombosis durante su hospitalización en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo conformado de enero de 2018 a diciembre de 2021.

Criterios de exclusión

Pacientes que hayan sido diagnosticados en el área de urgencias con desarrollo del evento trombótico fuera del medio hospitalario y/o sin ingreso prolongado en los 30 días previos al evento; así como pacientes con diagnóstico de trombosis crónica (puesto que no se conocerán los factores de riesgo al momento de la formación del trombo) y no hayan recibido tratamiento por dicho evento. De igual forma, se excluyeron aquellos pacientes cuyo evento trombótico no fuese confirmado y documentado claramente.

Muestreo

La muestra se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Descripción general del estudio

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez de los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. De acuerdo a la CIE-10, los códigos solicitados fueron:

Tabla 3. Diagnósticos solicitados de acuerdo a CIE-10

N280	Isquemia e infarto del riñon
I820	Síndrome de budd-chiari
I822	Embolia y trombosis de vena cava
I828	Embolia y trombosis de otras venas especificadas
I829	Embolia y trombosis de vena no especificada
I740	Embolia y trombosis de la aorta abdominal
I743	Embolia y trombosis de arterias de los miembros inferiores
I745	Embolia y trombosis de arteria ilíaca
I749	Embolia y trombosis de arteria no especificada
I633	Infarto cerebral debido a trombosis de arterias cerebrales
I634	Infarto cerebral debido a embolia de arterias cerebrales
I651	Oclusión y estenosis de arteria basilar
I219	Infarto agudo del miocardio, sin otra especificación
I240	Trombosis coronaria que no resulta en infarto del miocardio
I269	Embolia pulmonar sin mencion de corazón pulmonar agudo
K550	Trastorno vascular agudo de los intestinos
H349	Oclusion vascular retiniana, sin otra especificación
G08X	Flebitis y tromboflebitis intracraneal e intrarraquidea
I801	Flebitis y tromboflebitis de la vena femoral
I802	Flebitis y tromboflebitis de otros vasos profundos miembros inferiores
I803	Flebitis y tromboflebitis de los miembros inferiores, no especificada
I808	Flebitis y tromboflebitis de otros sitios
I809	Flebitis y tromboflebitis de sitio no especificado
I81X	Trombosis de la vena porta
N501	Trastornos vasculares de los órganos genitales masculinos
I513	Trombosis intracardiaca, no clasificada en otra parte

Variables

A continuación, se describen las variables a estudiar en el presente trabajo.

Tabla 4. Variables a describir			
Variable	Definición	Tipo	Unidad
Sexo	Sexo biológico	Cualitativa dicotómica	0: Masculino 1: Femenino
Edad	Años, meses y días cumplidos al momento del evento	Cuantitativa discreta	Años, meses y días cumplidos (en caso de neonatos)
Diagnóstico nutricional	Estado nutricional basado en P/E, T/E, P/T e IMC de acuerdo a tablas de percentil de la OMS	Cualitativa ordinal	0: Eutrófico 1: Obesidad 2: Desnutrición leve 3: Desnutrición moderada 4: Desnutrición grave
Medicamentos protrombótico	Uso de medicamentos protrombótico al momento del evento.	Cualitativa dicotómica	0: No 1: Sí
Antecedente heredofamiliar	Presencia de antecedente en familiares de primer grado de ≥ 1 evento trombótico	Cualitativa dicotómica	0: No 1: Sí
Diagnóstico de base	Presencia de enfermedad protrombótica y grupo al que pertenece.	Cualitativa nominal	0: Sano 1: Oncológico 2: Cardiológico 3: Nefrológico 4: Autoinmune 5: Infeccioso 99: Otros
Estado de movilidad del paciente	De acuerdo a la movilidad del paciente.	Cualitativa ordinal	0: Encamado 1: Moviliza en cama 2: Se sienta 3: Deambula
Presencia de infección	Presencia de infección al momento del evento	Cualitativa dicotómica	0: No 1: Sí
Intervención quirúrgica	Realización de procedimiento quirúrgico >3 hrs u ortopédico.	Cualitativa dicotómica	0: No 1: Sí
Presencia de cateterismo	Presencia de CVC o arterial	Cualitativa nominal	0: No 1: CVC 2: Cateterismo arterial

			3: Línea arterial 4: Mixto
Tipo de trombosis	Si el paciente presenta trombosis venosa, arterial o mixta	Cualitativa nominal	0: Venosa 1: Arterial 2: Mixta
Lugar de trombosis	Sitio anatómico afectado	Cualitativa nominal	1: Extremidad superior 2: Extremidad inferior 3: Corazón 4: Cerebro 5: Riñón 6: Ojo 7: Pulmón 8: Intestino 9: Cava 10: Porta 11: Basilar 12: Aorta
Método diagnóstico	Estudio diagnóstico usado	Cualitativa nominal	0: TAC 1: RM 2: USG Doppler 3: Angiografía

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, versión 22.0).

Se obtuvo una estadística descriptiva. Para las variables cualitativas (nominales u ordinales) se obtuvieron las frecuencias y porcentajes. Para la variable cuantitativa (edad), se obtuvo la medida de tendencia central y de dispersión correspondiente (dependiendo de su distribución).

Aspectos éticos

En el presente estudio, los datos se obtuvieron a través del expediente clínico, de forma retrospectiva. Debido a esto, y a que no se realizó ninguna intervención dirigida en el paciente, se considera un estudio sin riesgo. En el presente trabajo, no se usó ningún dato personal de los participantes sino meramente la traducción epidemiológica de la población estudiada.

III. Resultados

Se revisaron 144 registros de los cuales, 47 fueron excluidos del análisis final por diagnósticos no relacionados (i.e. torsión testicular, flebitis no trombótica) o con fisiopatología específica (i.e. degeneración cavernomatosa de la porta); de los 97 registros resultantes, se excluyeron 73 por falta de información esencial (momento y condiciones del evento) o falta de disponibilidad del expediente en repetidas ocasiones. Finalmente, de aquellos 24 expedientes se eliminaron 12 registros por no cumplir con los criterios de inclusión tras la valoración del evento completo (i.e. haberse realizado el diagnóstico en urgencias a la llegada del paciente y no durante su estancia hospitalaria). Se decidió incluir un evento diagnosticado en el área de urgencia a la llegada del paciente puesto que el paciente tenía una hospitalización reciente de más de 120 días. Se analizaron 12 eventos de trombosis mismos que se describen a continuación.

Tabla 5. Descripción de la población (n=12)					
Frecuencia			Porcentaje (%)		
<i>Sexo</i>			<i>Uso de medicamentos protrombóticos</i>		
Hombre	7	58.3	Sí	11	91.6
<i>Diagnóstico nutricional</i>			<i>Diagnóstico de base</i>		
Eutrófico	3	25.0	• Oncológico	1	8.3
Desnutrición	6	50	• Nefropatía	2	16.7
• Desnutrición leve	2	16.7	• Autoinmune	1	8.3
• Desnutrición moderada	2	16.7	• Infeccioso	2	16.7
• Desnutrición grave	2	16.7	• No especificado	6	50
Sobrepeso	2	16.7			
Obesidad	1	8.3			
<i>Uso de catéter</i>			<i>Infección asociada</i>		
Sí	7	58.3	Sí	9	75
• CVC	4	33.3	• Bacteremia	1	8.3
• Umbilical	2	16.7	• Local	1	8.3
• Percutáneo	1	8.3	• Sepsis	6	50
			• Endocarditis	1	8.3

Se decidió eliminar la variable relacionada a la movilidad del paciente puesto que en >75% de los eventos, no se describió explícitamente la condición de movilidad del paciente. Por otro lado, en cuanto al número de días de estancia hospitalaria al momento del diagnóstico, se encontró un rango de 2 a 128 con una mediana de 14 días.

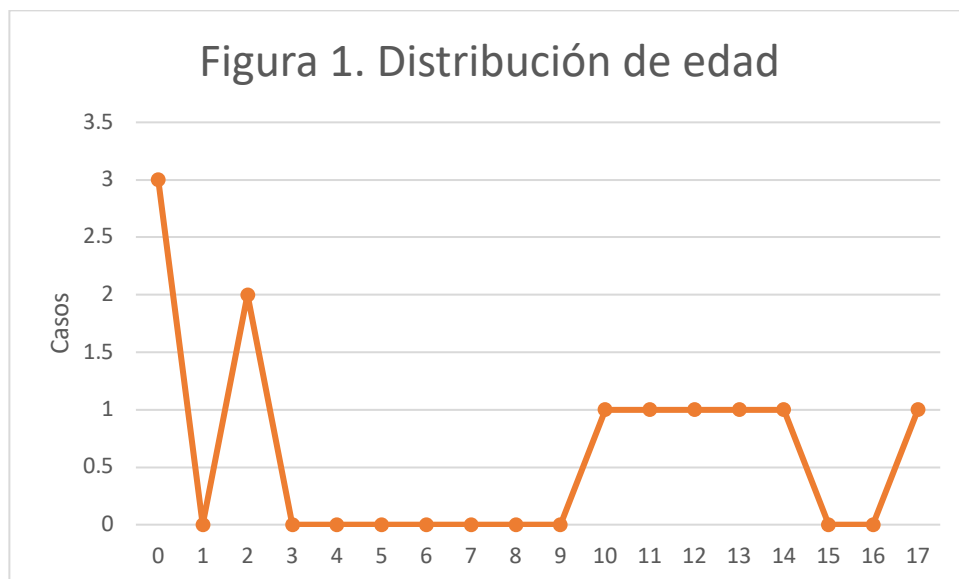


Tabla 6. Descripción de eventos (n=12)

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>Tipo de trombosis</i>		
Venosa	10	83.4
Arterial	1	8.3
Mixta	1	8.3
<i>Lugar afectado</i>		
Extremidad superior	5	41.7
Cava	1	8.3
Porta	1	8.3
Extremidad inferior	1	8.3
Cerebro	1	8.3
Pulmón	1	8.3
Múltiples regiones	2	16.6
<i>Método de diagnóstico</i>		
Angio-RM	1	8.3
Angio-TAC	2	16.7
Doppler	6	50.0
TAC	2	16.7
ECOTT	1	8.3

IV. Discusión

Dentro de la población descrita en estos 12 eventos, llama la atención el predominio de pacientes masculinos, mismo que es congruente con los hallazgos reportados en otros estudios ^{2, 25}. Por otro lado, las alteraciones en el estado nutricional del paciente se encontraron reportadas en el 75% de los casos, siendo más común en el paciente con algún grado de desnutrición (50%), sin embargo, al ser nuestro centro un hospital con gran prevalencia de enfermedades crónicas y desnutrición secundaria, con la muestra obtenida, es imposible discernir si es realmente la desnutrición un factor de riesgo independiente. Se encontró una importante prevalencia de infección asociada y uso de algún tipo de catéter central (75% y 58.3% respectivamente) en los casos reportados. Por otro lado, la asociación de trombosis con eventos quirúrgicos prolongados (>4 horas) se encontró en 16.7% y el resto de procedimientos fueron de corta duración como es la colocación de alguna vía central (25%).

La distribución de la edad, a pesar de la muestra pequeña, se aprecia una tendencia bimodal con la mayoría de los casos concentrados en la edad adolescente y en lactantes, patrón reportado en estudios previos y que, en caso de adquirir una mayor muestra, se esperaría que persista con dicho patrón.

En cuanto al análisis del evento, es evidente la diferencia de frecuencia entre los casos de trombosis venosa (83.5%) contra los arteriales (8.3%).

V. Limitaciones

El estudio se encuentra limitado debido a la falta de reconocimiento de eventos tromboticos de forma aguda, así como reporte de estos ya sea en el expediente electrónico, así como en el servicio de hematología. Ejemplo de esto son los numerosos casos de vías centrales trombosadas secundario a cateterismo, que no cuentan con reporte en el expediente clínico hasta meses después cuando se han agotado los accesos venosos y son reportados como trombos crónicos fuera de ventana de tratamiento. Así mismo, la muestra recabada fue finalmente reducida a muy escasos eventos descriptibles secundario en gran parte, a información insuficiente o expedientes no disponibles (75% de los potenciales registros a revisar). La incidencia reportada en el presente trabajo se encuentra subestimada. Sin

embargo, esto mismo incrementa la importancia de crear protocolos de reconocimiento y tratamiento de esta entidad en nuestro medio.

Considero como estrategia para recabar una mayor y más completa muestra, repetir el presente protocolo de forma prolectiva utilizando un formulario completo de las variables a determinar y a través del sistema de interconsulta al servicio de hematología quienes reciben la mayor cantidad de casos de trombosis para su manejo. De la misma forma, acordar con el servicio de reumatología quienes se encuentran capacitados para detectar y manejar los eventos trombóticos en su población específica, para que notifique igualmente de los casos y se puedan aplicar los mismos instrumentos de evaluación para ser considerados en el protocolo.

Cabe mencionar que en este protocolo se decidió no incluir a los pacientes con infección activa por SARs COV 2 puesto que al momento de la realización del protocolo y durante la mitad del periodo analizado, no se contaba con alta incidencia de casos ni la asociación a eventos trombóticos; sin embargo, resulta importante incluirlo en futuros protocolos.

Finalmente, sugiero la implementación del formulario anexado al final de este trabajo para la evaluación completa de los pacientes que desarrollan un evento trombótico a lo largo de su hospitalización.

VI. Conclusiones

A pesar de que el análisis descriptivo reportado en el presente trabajo, parecer ser congruente con la bibliografía, lamentablemente, la escasa muestra reportada no permitió realizar el análisis de las variables para determinar los factores de riesgo independientes para la generación de eventos trombóticos en el paciente pediátrico hospitalizado. Aun así, el presente trabajo, es un primer vistazo al perfil epidemiológico de este tipo de paciente con una complicación grave, costosa y potencialmente prevenible.

VIII. Referencias

1. Andrew M, David M, Adams M, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood*. 1994;83(5):1251–1257
2. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic Increase in Venous Thromboembolism in Children's Hospitals in the United States From 2001 to 2007. *Pediatrics*, 2009; 124(4): 1001–1008.
3. Meier KA, Clark E, Tarango C, Chima RS, Shaughnessy E. Venous Thromboembolism in hospitalized adolescents: An approach to risk assessment and prophylaxis. *Hosp Pediatr*. 2015 Jan; 5(1):44-51.
4. Goudi A, Dynan L, Brady PW, Fieldston E, Brilli RJ, Walsh K. Cost of venous thromboembolism, Catheter-Associated urinary tract infection and pressure ulcer. *Pediatrics*, 2015 Aug; 136(3): 432- 439.
5. Price VE, Chan A. Arterial thrombosis in children. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther*. 2008; 6(3): 419-428.
6. Mahajerin A, Croteau SE. Epidemiology and risk assessment of pediatric venous thromboembolism. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:68.
7. Witmer C, Takemoto C. Pediatric Hospital Acquired venous thromboembolism. *Front Pediatr*, 2014; 5: 198.
8. Monie D, DeLoughery E. Pathogenesis of thrombosis: cellular and pharmacogenetic contributions. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 2017; 7(S3):S291-S298.
9. Majluf-Cruz A, Espinoza-Larrañaga F. Fisiopatología de la Trombosis. *Gac Méd Méx*, 2007;143(Supl 1): 11-14.
10. Blokhin I, Lentz S. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Current Opinion in Hematology*, 2013; 20(5):437-444.
11. Abdol-Razak NB, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers*, 2018; 10(10): 380.
12. Flores- Rivera OI, Ramírez-Morales K, Meza-Márquez JM, Nava-López JA. Fisiología de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2014; 37 (2): 382-386.

13. Ramot Y, Nyska A, Spectre G. Drug-Induced Thrombosis: An Update. *Drug Saf* 2013;36:585–603.
14. Wu KK, Thiagarajan P. Role of endothelium in thrombosis and hemostasia. *Annu Rev Med*. 1996; 47:315–31.
15. Beristain-Covarrubias N, Perez-Toledo M, Thomas MR, Henderson IR, Watson SP, Cunningham AF. Understanding Infection-induced thrombosis: Lessons Learned from Animal Models. *Front Immunol* 2019 Nov; 10:2569.
16. Mackmal N. New insights into the mechanisms of venous thrombosis. *J Clin Invest*. 2012;122(7): 2331-2336.
17. Tovey C, Wyatt S. Diagnosis, investigation and management of deep venous thrombosis. *BMJ* 2003; 326(7400): 1180–1184.
18. Saeed K. Renal Infarction. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2012; 5: 119–123.
19. García- Pagan JC, Parelló A, Bosch J. Síndrome de Budd- Chiari. *Rev. Gastroenterología y Hepatología*, 2000; 23(10):419-97.
20. Bogie R, Willigendael EM, de Booij M, Meesters B, Teijink JAW. Acute thrombosis of an abdominal aortic aneurism: A short report. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, May 2008; 35(5): 590-592.
21. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*, March 2018; 39(9): 763–816.
22. Yew KS, Cheng E. Acute Stroke Diagnosis. *Am Fam Physician*, 2009; 80(1): 33–40.
23. Reinemeyer NE, Tadi P, Lui F. Basilar artery thrombosis. *Stat Pearls* [Internet]. March 2021. Disponible: ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532241/
24. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) *European Heart Journal*, Jan 2020; 41(4): 543-603.
25. Salazar Romero, T. A. Epidemiología de pacientes pediátricos con trombosis, 10 años de experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría, 2019.

Figura 2. Aumento de incidencia en trombosis venosa de 2001-2007 estratificada por edad en población pediátrica. Raffini, Huang, Witmer & Feudtner (2009)².

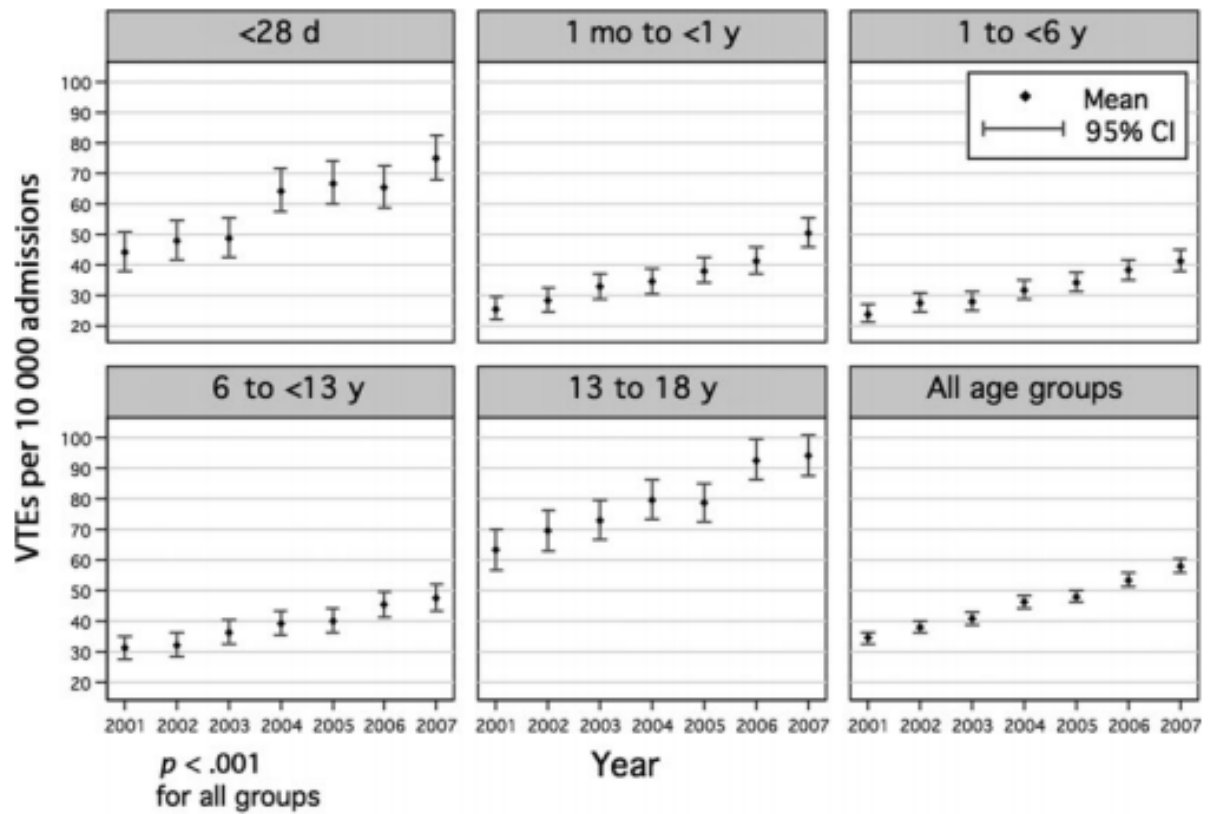


Figura 3. Mecanismos de trombosis mediados por endotelio. Prostaciclina (PGI₁), Óxido nítrico (NO), activador de plasminógenos tisular (tPA), Inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1), Trombomodulina (TM), proteína S (PS), Proteína c (PC), Factor tisular (TF). Wu, Thiagarajan (1996)¹⁴.

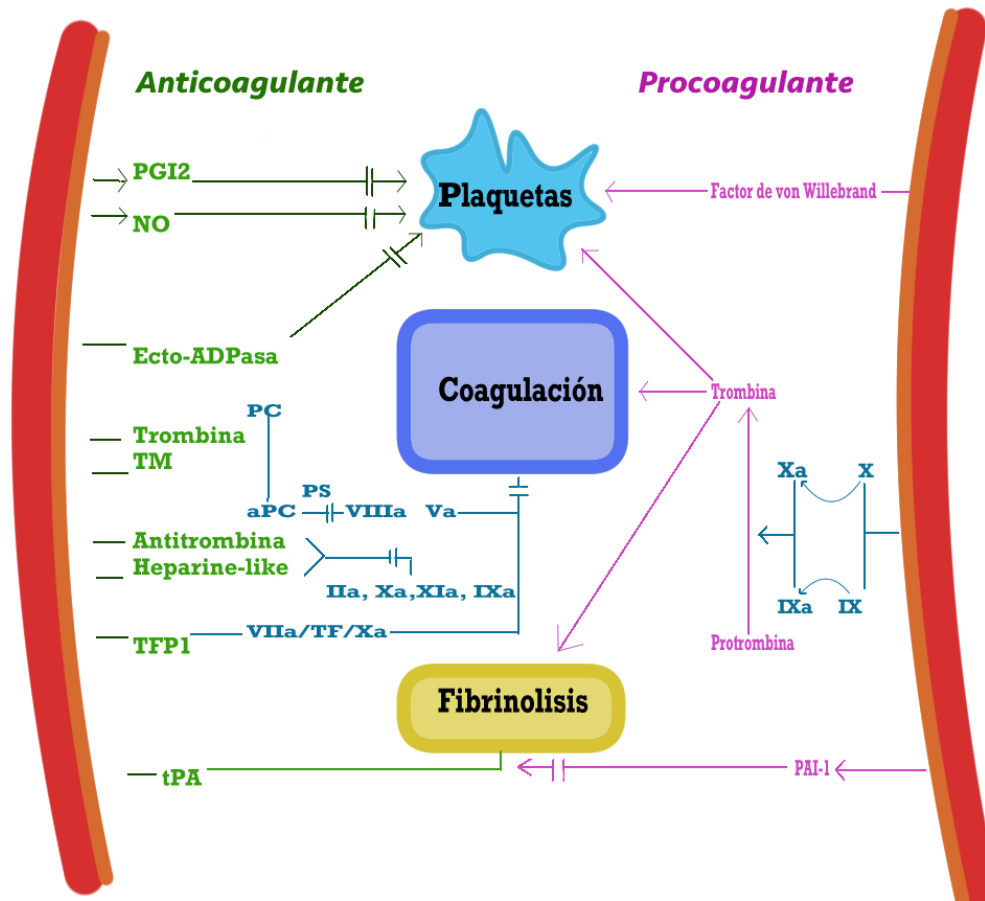


Tabla 7. Factores de riesgo y mecanismo de trombosis.

Causa	Mecanismo
Trombofilias hereditarias <ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de antitrombina • Deficiencia o resistencia de proteína C • Deficiencia de proteína S • Deficiencia del factor XII • Deficiencia del cofactor II de heparina • hiperhomocisteinemia 	Hipercoagulabilidad
Cáncer	Hipercoagulabilidad + estasis + lesión endotelial
Obesidad	Estasis+ Hipercoagulabilidad
Insuficiencia cardiaca	Estasis
Cateterismo	Lesión endotelial
Inmovilización	Estasis
Cirugía	Lesión endotelial + estasis
Traumatismos en miembros pélvicos	Lesión endotelial + estasis
Aterosclerosis	Lesión endotelial + estasis
Anticoagulante lúpico	Hipercoagulabilidad
Fármacos <ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos • Quimioterapeúticos • Inhibidores de la Cox-2 • Eritropoyetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercoagulabilidad • Daño endotelial+ hipercoagulabilidad • Daño endotelial. • Hipercoagulabilidad • Estasis
Infección	Lesión endotelial + hipercoagulabilidad
Embarazo	Hipercoagulabilidad + estasis + lesión endotelial
Kawasaki	Estasis+ lesión endotelial

Tabla 8. Cuadro clínico y diagnóstico de múltiples tipos de trombosis			
	Clínica	Laboratorios	Imagen
Isquemia e infarto del riñón ¹⁸	Dolor agudo en flanco + fiebre, náusea y vómito ± Hipertensión.	Aumento de creatinina, hematuria, leucocitosis.	TAC contrastada/ AngioTAC
Síndrome de Budd-Chiari- Trombosis de venas suprahepáticas ¹⁹	Dolor abdominal, vómito, hepatomegalia, ictericia, ascitis, encefalopatía.	Elevación ALT/AST, hiperbilirrubinemia, TP alterado.	USG Doppler
Embolia y trombosis de vena cava	Disnea, edema en esclavina, cianosis facial y circulación colateral.	Inespecífico	AngioTAC/ AngioRM
Embolia y trombosis de la aorta abdominal ²⁰	Pérdida de movilidad en miembros inferiores	Inespecífico	AngioTAC/ AngioRM
Embolia y trombosis de arterias de los miembros inferiores ²¹	Claudicación, extremidad pálida, fría, necrótica, dolorosa.	Inespecífico	USG Doppler/Angio TAC/ AngioRM
Infarto cerebral ²²	Depende de área afectada. Debilidad en hemicuerpo, alteración del habla, discalculia, desviación de comisura labial	Inespecífico	TAC/ RM
Oclusión de arteria basilar ²³	Déficit motor, hemiparesia, parálisis facial, cefalea, mareo, alteración del lenguaje.	Inespecífico	TAC/ RM
Infarto agudo del miocardio	Dolor precordial	Elevación de troponinas	Cateterismo cardiaco
Embolia pulmonar ²⁴	Disnea, dolor torácico, hemoptisis, síncope	Inespecífico	AngioTAC, V/Q SPECT
Trastorno vascular agudo de los intestinos ²¹	Dolor abdominal, diarrea/vómito	Inespecífico	AngioTAC
Oclusión vascular retiniana	Amaurosis aguda unilateral	Inespecífico	NA
Trombosis de la vena porta	Sangrado de tubo digestivo.	Inespecífico	TAC/ RM

¹⁸ Saeed, K. 2012

¹⁹ García- Pagan, JC, Parelló, A, Bosch, J. 2000

²⁰ Bogie, R. et al . 2008.

²¹ Aboyans, V et al. 2017.

²² Keneth, S. Cheng, E (2009)

²³ Reinemeyer, N. Tadi, P. Lui, F. 2021

²⁴ Konstantinides, S. et al 2019

Hoja de registro de paciente al protocolo

Criterios de inclusión: Paciente de 0-18 años, hospitalizado, con diagnóstico de trombosis.

Criterios de exclusión: Diagnóstico en sala de urgencias a la llegada del paciente sin hospitalización prolongada previa.

Fecha de registro: _____ No. _____

Nombre del paciente: _____
Apellido paterno Apellido materno nombre(s)

Teléfono: _____ Sexo: _____

Fecha de nacimiento: _____ Fecha de evento: _____ Edad: _____
mm/dd/aa mm/dd/aa A/m/d

Peso: _____ Talla: _____ Dx Nutricional: _____

Dx de base: _____ Edad de dx: _____

COVID19. Sí _____ No _____

1. ¿El paciente cuenta con catéter?

Sí _____ No _____ Tipo: _____ Fecha de colocación: _____

2. ¿Qué medicamentos ha tomado el paciente en los últimos 3 meses?

Medicamento	Dosis	Tiempo de uso
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

3. Días de estancia hospitalaria: _____

4. ¿El paciente deambula? Sí _____ No _____

5. ¿Cuenta con movilidad disminuida/restringida? Sí _____ No _____

6. ¿Presenta infección?

Sí _____ No _____ Tipo: _____

7. ¿Estuvo en proceso quirúrgico durante su estancia hospitalaria?

Sí _____ No _____ Tipo: _____ Duración: _____

8. ¿Cuenta con antecedente familiar de trombosis?

Sí _____ No _____ Tipo: _____ Familiar: _____

Profilaxis Sí _____ No _____

Medicamento	Dosis	Tiempo de uso
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Evento trombótico

1. Tipo de trombosis Venosa: _____ Arterial: _____ Ambas: _____

2. Lugar de trombosis: _____

3. Método de imagen usado para el diagnóstico:

USG Doppler: _____ TAC: _____ AngioTAC: _____ Otro: _____ ¿Cuál? _____

4. Esquema de tratamiento:

Medicamento	Dosis	Tiempo de uso
_____	_____	_____
_____	_____	_____

5. Complicaciones:

a. Del tratamiento:

b. Del evento trombótico:
