

Trombosis de la vena subclavia en una adolescente sin factores de riesgo

M.M. Santos Sebastián, D. Crespo Marcos, C. Míguez Navarro, R. Marañón Pardo
Servicio de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Sección de Urgencias Pediátricas.
Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

La trombosis venosa profunda es una entidad poco frecuente en pediatría. En los últimos años se ha observado un aumento de su incidencia, relacionado con una mayor utilización de catéteres centrales. Exponemos el caso de una niña previamente sana, sin factores de riesgo cardiovascular, que acude al servicio de urgencias por presentar enrojecimiento, edema, aumento de la trama vascular y sensación de opresión en el brazo derecho de 3 semanas de evolución. Se realizaron hemograma, bioquímica sanguínea y coagulación básica, con resultados normales. La eco-Doppler puso de manifiesto una trombosis de la vena subclavia derecha. Se indicó tratamiento ambulatorio, inicialmente con heparina de bajo peso molecular, y se mantuvo una pauta de anticoagulantes orales durante 6 meses. Una vez suspendido el tratamiento, se realizó un estudio de trombofilia, con resultados normales. Un año después, la niña se encuentra asintomática y sin tratamiento. El manejo de este grupo de pacientes se realiza según lo indicado en estudios sobre series de adultos, ya que los trabajos pediátricos publicados al respecto son escasos.

Palabras clave

Trombosis, vena subclavia, niños

Introducción

La trombosis venosa del sistema venoso superior es una patología excepcional en la infancia. Ocurre con más frecuencia en pacientes oncológicos y en relación con el uso de catéteres centrales. Habitualmente su diagnóstico pasa desapercibido y es difícil de identificar con las técnicas de imagen habituales. Hay muy pocos datos en la bibliografía acerca de esta entidad en la infancia¹⁻⁴.

El diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento a largo plazo de los niños que presentan trombosis venosa profunda (TVP) se basa en adaptaciones realizadas sobre protocolos existentes en adultos^{2,5-9}.

A continuación, presentamos el caso clínico de una niña de 13 años de edad, previamente sana, sin factores de riesgo de

Abstract

Title: Thrombosis of the subclavian vein in an adolescent with no risk factors

Deep venous thrombosis is rarely seen in paediatrics. In recent years an increase has been noted in its incidence, linked to the greater use of central catheters. We report on the case of a previously healthy girl, free of cardiovascular risk factors, who came to the emergency services with reddening, oedema, increased vascular markings and a feeling of tightness in her right arm of 3 weeks of evolution. A haemogram, blood chemistry analysis and basic coagulation tests were performed, with normal results. The echo-Doppler revealed a thrombosis of the right subclavian vein. An out-patient treatment was prescribed, initially with low-molecular-weight heparin, and a course of oral anticoagulants was maintained for 6 months. Once the treatment was stopped, a thrombophilia study was performed, with normal results. One year later, the girl is asymptomatic and without treatment. This group of patients is treated according to the findings of the studies on series of adults, since very few paediatric studies have been published on the subject.

Keywords

Thrombosis, subclavia, children

trombosis venosa ni antecedentes familiares de TVP o alteraciones de la coagulación, que fue diagnosticada en el servicio de urgencias de trombosis de la vena subclavia derecha.

Caso clínico

Niña de 13 años de edad, que acude al servicio de urgencias por presentar enrojecimiento, edema y sensación de opresión en el brazo derecho, de 3 semanas de evolución; asociaba un aumento de la trama vascular y coloración violácea en los últimos 15 días. Refería la presencia de un pequeño nódulo en la región axilar ipsilateral de un año de evolución, que no había causado ningún síntoma ni había experimentado modificaciones de tamaño.

No presentaba antecedentes medicquirúrgicos de interés ni factores de riesgo cardiovascular, así como tampoco antece-

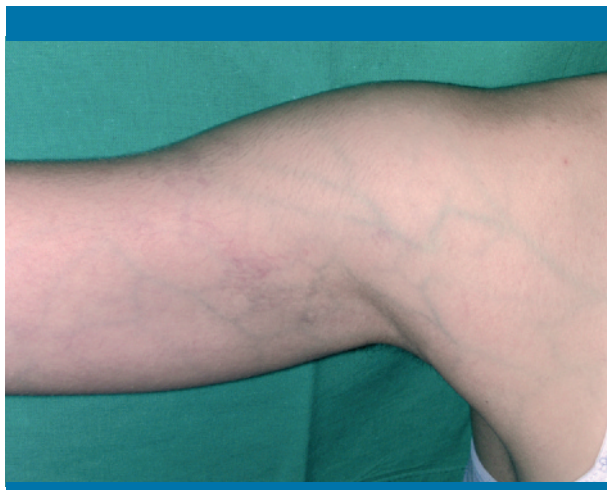


Figura 1. Aumento de la trama vascular en la región del hombro derecho

dentes familiares de TVP, trastornos de la coagulación ni consanguinidad.

Se encontraba afebril y eupneica, con aumento del diámetro del miembro superior derecho y eritema en esta localización. Se palpaba un cordón venoso axilar no doloroso, así como una tumoración axilar blanda. Presentaba además una ingurgitación venosa de brazo y las regiones deltoidea y pectoral derechas, una discreta cianosis acra y un aumento de la circulación colateral venosa (figura 1). Los pulsos distales eran palpables, sin alteraciones en la fuerza ni en la movilidad de la extremidad afectada.

Se realizaron hemograma, bioquímica sanguínea, coagulación básica (índice internacional normalizado [INR], fibrinógeno, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada) y dímero D, cuyos resultados estaban en el rango de normalidad.

En el estudio ecográfico inicial se observó una «dilatación sacular de la vena axilar derecha, en la que desembocan colaterales de grueso calibre, sin apreciarse oclusión venosa por trombo». En el control a las 24 horas se puso de manifiesto una «trombosis de la vena subclavia derecha desde su origen, y una vena axilar dilatada y permeable en su tramo más distal».

Se aplicó un vendaje compresivo y se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea (1 mg/kg/24 h), hasta el inicio de anticoagulantes orales (ACO) con dicumarínicos, tratamiento que se mantuvo durante 6 meses).

Cuatro días después, el diámetro del brazo derecho había disminuido, no presentaba eritema, calor ni cianosis, la trama venosa era menor y persistía el nódulo en el hueco axilar.

Seis meses más tarde la niña no refería ninguna sintomatología, presentaba una exploración física normal y en el control ecográfico se observó una «dilatación axilar subclavia con ima-



Figura 2. Aumento de tamaño del miembro superior derecho

gen de trombo en su luz, parcialmente recanalizado en la subclavia y recanalizado en su totalidad en la axila». Se suspendió la terapia anticoagulante y se realizó un estudio de trombofilia (tiempos de coagulación, fibrinógeno, proteína S, proteína C, antitrombina, factor V, TTI, dRVVT, plasminógeno, anticuerpos anticardiolipina IgM e IgG, anticuerpos antibeta-2-glicoproteína IgM e IgG, homocisteína y mutación FIIIG20210A), en el que no se obtuvieron resultados patológicos. Se recomendó la realización de profilaxis tromboembólica habitual ante situaciones de riesgo (embarazo, puerperio, cirugías, inmovilizaciones, traumatismos), y se contraindicó la utilización de anovulatorios.

Al año del episodio, la niña continúa asintomática, persistiendo en el control ecográfico la imagen de trombo residual en la vena subclavia con signos de recanalización.

Discusión

La TVP es rara en la infancia^{1,2,4,10}: tiene una incidencia de 0,07/10.000 en la edad pediátrica y de 5,3/10.000 en los niños hospitalizados, y una mortalidad del 2,2%^{2,4-6,9,13}.

Pese a ello, su incidencia está aumentando en los últimos años, relacionada con procedimientos diagnosticoterapéuticos^{1,2,4,6,7,9,13}. Se presenta sobre todo en menores de un año de edad y en adolescentes^{4-6,9,10,12-14}.

Puede estar relacionada con factores genéticos. Aparece generalmente (75-95%) en niños con algún tipo de patología subyacente (enfermedades oncológicas, sepsis, síndrome nefrótico, cardiopatías congénitas, traumatismos, trasplantes, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, etc.) o ante la presencia de catéteres centrales. Esta última es la causa más común (un 90% en menores de un año, y un 60% en el resto de edades pediátricas). Se localiza con mayor frecuencia en el sistema venoso superior^{1-5,8,9,12,13}.

TABLA 1

Dosis y control de la anticoagulación

	Dosis terapéuticas	Dosis profilácticas	Control de anticoagulación	
			Rango terapéutico	Rango profiláctico
Heparina no fraccionada	Bolo: 75-100 UI/kg Mantenimiento 2-12 meses: 28 UI/kg/h >1 año: 20 UI/kg/h Niños mayores: 18 UI/kg/h	—	aPPT: 60-85 o factor anti-Xa: 0,35-0,7 UI/mL	—
HBPM: enoxaparina	<2 meses o 5 kg: 150 UI/kg/12 h (1,5 mg) >2 meses o 5 kg: 100 UI/kg/12 h (1 mg)	<2 meses o 5 kg: 75 UI/kg/12 h (0,75 mg) >2 meses o 5 kg: 50 UI/kg/12 h (0,5 mg)	Factor anti-Xa: 0,5-1 UI/mL	Factor anti-Xa: 0,2-0,4 UI/mL
Warfarina	Dosis inicial de 0,2 mg/kg, que se ajusta posteriormente según el INR	—	Objetivo: INR: 2,5-3	INR: 1,5-1,9

HBPM: heparina de bajo peso molecular; INR: índice normalizado internacional.

En neonatos se requieren dosis mayores de HBPM (1,6 mg/kg) para alcanzar un rango terapéutico. Los niveles de factor anti-Xa se deben obtener a las 4 horas de la última dosis.

La presencia de factores genéticos oscila entre el 10 y el 60%, y los más frecuentes son el factor V de Leiden y la mutación C20210A de la protrombina (especialmente en adolescentes), así como el déficit de proteína C y S, la resistencia a la proteína C activada y la mutación del factor V G1691A^{2,5,9,12,13,15-18}. Deben sospecharse ante una historia familiar de trombosis, cuando aparezca en localizaciones poco habituales o en niños mayores de un año con TVP espontáneas^{1,4,9,13,18}. Sólo el 5% del total de TVP en la infancia son idiopáticas, y se localizan con mayor frecuencia en los miembros inferiores^{8,12,14}. Se ha descrito una rara entidad observada en adolescentes sanos tras un ejercicio intenso de los brazos o alteraciones anatómicas de la entrada torácica, que consiste en una trombosis espontánea de la vena axilar⁸. En este caso, la trombosis era subclavia y no se relacionaba con una actividad física intensa ni con alteraciones anatómicas.

La clínica depende de la localización del trombo, y cursa generalmente con dolor, edema, cambios de coloración y aumento de la circulación colateral. En el sistema venoso superior pueden causar un síndrome de la vena cava superior, quilotórax o quilopericardio. En el sistema venoso inferior las alteraciones pueden localizarse en la pierna, la región inguinal o el abdomen^{1-4,8,14}. Las alteraciones relacionadas con catéteres son generalmente asintomáticas, o bien producen manifestaciones que se atribuyen a la patología de base^{4,8}.

Si bien la flebografía es la prueba diagnóstica de elección en la TVP, en niños se suelen emplear técnicas radiológicas no invasivas, como la eco-Doppler, la resonancia magnética o la tomografía computarizada helicoidal; la primera es la más utilizada, a pesar de su baja sensibilidad cuando el trombo se localiza en el sistema venoso superior^{1-4,8,13,14}. En nuestro caso cabe señalar que fue la eco-Doppler la técnica mediante la cual se realizó el diagnóstico y el seguimiento. No disponemos de pruebas de laboratorio diagnósticas, si bien la elevación del dímero D puede ser orientativa, aunque debe interpretarse con

cautela, pues también aumenta en relación con algunas patologías de base asociadas^{8,9,14}.

El tratamiento (tabla 1)^{4-6,9,10,12-14,18} debe iniciarse con heparina durante 5-10 días, y es preferible la HBPM a la no fraccionada, dado que precisa menos monitorización, tiene escasa interacción con otros fármacos y presenta pocos efectos secundarios. En el caso que presentamos se optó por un manejo extrahospitalario con HBPM^{1,2,4-7,12,14}. Pasada la fase aguda, debe prolongarse el tratamiento anticoagulante durante al menos 6 meses, o bien hasta la desaparición de los factores predisponentes (como mínimo 3 meses), empleando warfarina o HBPM^{1,4-6,9,12,18}. En los niños deben realizarse controles analíticos (INR para ACO; factor anti-Xa para heparina) con mayor frecuencia que en los adultos. La farmacocinética de los tratamientos anticoagulantes es muy distinta en la edad pediátrica; el sistema hemostático es más dinámico y, por ello, las dosis necesarias tienen mayor variabilidad^{2,5,6,12}. Las complicaciones más frecuentes con estos tratamientos están relacionadas con la heparina (hemorragias, trombocitopenia y osteopenia) y los ACO (sangrado y disminución de la masa ósea; es muy raro observar alopecia y calcificaciones traqueales)^{1,2,4-7,9,12,14}.

Una vez suspendido el tratamiento, debe completarse el estudio de trombofilia (tabla 2)^{1,2,4,5,12,14,19} en todos los pacientes con TVP espontáneas. No hay consenso sobre cuándo está indicado realizar dicho estudio en niños con patología de base, sobre todo en neonatos, y posiblemente no sea necesario ante episodios asociados con catéteres centrales. Debe demorarse su realización, pues los niveles de las proteínas del sistema de coagulación se alteran con los factores de riesgo protrombóticos y con ACO. Los resultados hay que interpretarlos con cautela, ya que pueden estar alterados en individuos sanos que probablemente nunca padecerán episodios trombóticos¹⁹. En nuestro caso se realizó el estudio 6 meses después del episodio agudo, sin hallar resultados patológicos.

TABLA 2

Tests de laboratorio recomendados para niños con TVP por el Subcomité para la Trombosis Perinatal y Pediátrica del Comité Científico de Estandarización de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia^{1,2}

Nivel I (en todas las TVP)	Nivel II (cuando el nivel I es negativo y existe una historia familiar de TVP, recurrencia o episodio grave)
Antitrombina	Tiempo de lisis del coágulo
Actividad de la proteína C	Plasminógeno
Antígeno de proteína S (total y libre)	Actividad y antígeno de fibrinógeno
Factor V G1691A	Tiempo de trombina
Factor II G20210A	Tiempo de reptilasa
MTHFR677T y/o niveles de homocisteína	Productos de degradación de fibrina
Lipoproteína A	Inhibidor del activador del plasminógeno
Anticoagulante lúpico	Cofactor de la heparina II
Anticuerpos anticardiolipina	Hemoglobinuria paroxística nocturna

TVP: trombosis venosa profunda.

Todo paciente que ha padecido una TVP tiene riesgo de desarrollar una tromboembolia pulmonar, trombosis recurrentes (8-20%) o síndrome posttrombótico (dolor crónico, edema, cambios de coloración e incluso ulceraciones del miembro afectado); su incidencia oscila entre el 10 y el 20% con manifestaciones importantes^{1,2,4,5,9,12-14,18}. El riesgo de complicaciones a largo plazo es mayor en los niños con niveles más altos de dímero-D en el momento del diagnóstico⁹.

El manejo a largo plazo de estos niños se realiza según lo indicado en estudios realizados sobre series de adultos. La indicación de profilaxis antitrombótica debe individualizarse en cada paciente. En general, se realiza en los pacientes que han sufrido dos TVP en un periodo menor de 2 años, o bien una y asocien uno de los siguientes factores genéticos protrombóticos: síndrome antifosfolípido, déficit de antitrombina, defecto homocigoto del factor V o dos factores genéticos distintos. La mayoría de los autores coinciden en que el riesgo que supondría un tratamiento anticoagulante prolongado es superior al que tendría el mismo para reducir las TVP recurrentes^{2,5,9,12,18}.

Como conclusión, cabe señalar que la TVP, si bien es una entidad rara en niños sanos, está infradiagnosticada, pues no se suele considerar como tal. Su manejo en los niños es similar al realizado en los adultos, ya que existen pocos estudios pediátricos al respecto. ■

Bibliografía

- Journeycake JM, Buchanan GR. Coagulation disorders. *Pediatr Rev.* 2003; 24(3): 83-90.
- Van Ommen CH, Peters M. Venous thromboembolic disease in childhood. *Semin Tromb Hemost.* 2003; 29(4): 391-399.
- Otten TR, Stein PD, Patel KC, Mustafa S, Silbergleit A. Thromboembolic disease involving the superior vena cava and brachiocephalic veins. *Chest.* 2003; 123: 809-812.
- Van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasing RA, Heijmans HSA, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-years registry in The Netherlands. *J Pediatr.* 2001; 139(5): 676-681.
- Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmes E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126(3) Supl: 645-675.
- Revel-Vilk S, Chan AKC. Anticoagulation therapy in children. *Semin Tromb Hemost.* 2003; 29(4): 425-431.
- Ho SH, Wu JK, Hamilton DP, Dix DB, Wadsworth LD. An assessment of published pediatric dosage guidelines for enoxaparin, a retrospective review. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004; 26(9): 561-566.
- Male C, Kuhle S, Mitchell L. Diagnosis of venous thromboembolism in children. *Semin Tromb Hemost.* 2003; 29(4): 377-386.
- Goldenberg NA. Long-term outcomes of venous thrombosis in children. *Curr Opin Hematol.* 2005; 12: 370-376.
- Nohe N, Flemmer A, Rümmer R, Praum M, Auberger K. The low molecular weight heparin dalteparin for prophylaxis and therapy of thrombosis in childhood: a report on 48 cases. *Eur J Pediatr.* 1999; 158(3): 134-139.
- Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood.* 1994; 83(4): 1.251-1.257.
- Revel-Vilk S, Massicotte P. Thromboembolic diseases of childhood. *Blood Rev.* 2003; 17: 1-6.
- Gerotziapas GT. Risk factors for venous thromboembolism in children. *Int Angiol.* 2004; 23(3): 195-205.
- Heinz Sutor A, Chan AKC, Massicotte P. Low-molecular-weight heparin in pediatric patients. *Semin Tromb Hemost.* 2004; 30(1): 31-38.
- Uttenreuther-Fischer MM, Vetter B, Hellmann C, Otting U, Ziemer S, Hausdorf G, et al. Paediatric thrombo-embolism: the influence of non-genetic factors and the role of activated protein C resistance and protein C deficiency. *Eur J Pediatr.* 1997; 156: 277-281.
- Schobess R, Junker R, Auberger K, Münchow N, Burdach S, Nowak-Göttl. Factor V G1691A and prothrombin G20210A in childhood spontaneous venous thrombosis-evidence of an age-dependent thrombotic onset in carriers of factor V G1691A and prothrombin G20210A mutation. *Eur J Pediatr.* 1999; 158 (3): 105S-108S.
- Tripodi A. A review of the clinical and diagnosis utility of laboratory test for the detection of congenital thrombophilia. *Semin Tromb Hemost.* 2005; 31(1): 25-30.
- Bauer KA. Role of thrombophilia in deciding on the duration of anticoagulation. *Semin Tromb Hemost.* 2004; 30(6): 633-637.
- Favaloro EJ. Diagnostic issues in thrombophilia: a laboratory scientist's view. *Semin Tromb Hemost.* 2005; 31(1): 11-16.



Primero mamá... y después también.

Aviso importante: La mejor leche para el lactante es la leche materna.

PULEVA FOOD y PULEVA BIOTECH son compañías del GRUPO EBRO PULEVA (primer grupo alimentario español), pioneras en el desarrollo y comercialización de alimentos funcionales (primera fórmula infantil suplementada con nucleótidos a escala mundial y leches enriquecidas con Calcio y con ácidos grasos Omega 3), que ahora presentan la gama de alimentos infantiles **PULEVA Peques**; desarrollada de acuerdo con los últimos avances en el conocimiento científico sobre nutrición infantil.

PULEVA Peques, gracias a la colaboración de PULEVA BIOTECH y a las más sofisticadas tecnologías para el tratamiento de leche líquida, te presenta ahora **PULEVA Peques 2** leche de continuación LISTA PARA TOMAR:

- Responde a las necesidades del lactante desde los 6 meses.
- Más fácil de usar y por tanto, más segura al requerir menos manipulación para su uso.
- Contiene todas las **vitaminas y minerales** (hierro, calcio,...) necesarios en esta etapa, en las cantidades recomendadas para un desarrollo adecuado.
- Con dos tipos de **hidratos de carbono**: lactosa y maltodextrinas.
- Presenta un perfil proteico adaptado a las necesidades de esta etapa, con una **relación caseínas/proteínas del lactosuero: 50/50**; que aporta las cantidades recomendadas de aminoácidos esenciales.
- Y está enriquecida en ácidos grasos esenciales linoleico, precursor del ácido graso araquidónico (Omega-6), y α -linolénico, precursor del **ácido graso docosahexaenóico (Omega-3 DHA)**, que favorece el desarrollo de la función visual y cognitiva.
- Envasada en Tetra Brik® aséptico.



www.puleva.es
www.pulevasalud.com
www.pulevabiotech.com

DESARROLLADO POR PULEVA BIOTECH



Formarse: la historia interminable

En Ediciones Mayo sabemos que para mantener y mejorar la competencia profesional hay que actualizar los conocimientos de manera permanente.

Las herramientas para conseguirlo son múltiples, y Ediciones Mayo pone a su disposición algunas de probada eficacia (cursos, libros, revistas, seminarios, herramientas multimedia...).

Con nosotros y nuestros productos sumará conocimientos.

 **Mayo**
FORMACIÓN CONTINUADA


aula mayo

Aribau, 185-187, 2ª planta
08021 Barcelona
Tel.: 93 209 02 55 / Fax 93 202 06 43
edmayo@edicionesmayo.es

Segre, 29, 1º B / 28002 Madrid
Tel.: 91 411 58 00 / Fax 91 515 96 93
mayomad@edicionesmayo.es

www.edicionesmayo.es
www.aulamayo.com