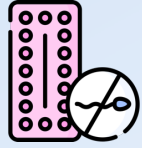
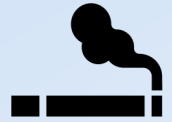




¿Es necesaria la tromboprofilaxis en el paciente pediátrico con EII?

Dr. Enrique Medina. Hospital 12 de Octubre. Madrid





Estasis venoso

Hospitalización/Inmovilización
Hipotensión
Dehidratación
Otras

Trombosis



Daño vascular

Cirugía
Cateter venoso central

**Alteración de la Homeostasis
de la coagulación**

Inflamación (IL6, PCR, etc)
↑ Activación y agregación plaquetaria
↑ Factores procoagulantes
↓ Factores anticoagulantes
↓ Fibrinolisis
Homocisteína ↑
Ac antifosfolípido
Déficits genéticos de la coagulación

Lagrange J, et al. Shedding light on homeostasis in patients with IBD.
Clin Gastroenterol Hepatol 2021;19:1088-97

EII y riesgo de tromboembolismo

- La EII es un factor de riesgo independiente de TE
- El TE es una manifestación extraintestinal grave de la EII
- Condiciona una morbimortalidad potencialmente prevenible.
- El riesgo de TE es 3 veces superior al de la población general en el adulto
- En adultos está aconsejada la trombopprofilaxis en los pacientes hospitalizados con EII activa
 - En algunos casos se prolonga tras la hospitalización hasta la remisión de la actividad inflamatoria

EIIp y riesgo de tromboembolismo

- Bajo riesgo absoluto
 - 8.9 eventos por 10.000 personas-año (85% menos que a los de 60 años)
- Significativo riesgo relativo
 - HR 6 veces mayor en pacientes < 20 años con EIIp frente a controles
 - EII en actividad st colitis
- Pocos casos pero importante morbilimortalidad
- Ausencia de recomendaciones claras sobre la trombopprofilaxis farmacológica en la EIIp
- Los estudios randomizados no son viables en la práctica

Kappelman MD, et al. Gut 2011; 60:937-43

Guías y recomendaciones sobre EIIp y profilaxis farmacológica del tromboembolismo

- Canadian Association of Gastroenterology (2014)¹
 - No se recomienda la trombopprofilaxis en niños y adolescents hospitalizados con brotes
- Guía ECCO-ESPGHAN Colitis Aguda Severa (2018)²
 - Adolescentes (>12a) con al menos un factor de riesgo
 - Prepuberales (<12a) con al menos dos factores de riesgo
- Adaptación guía ECCO-ESPGHAN Colitis Aguda Severa p Covid 19 (2021)³. RAND appropriateness panel.
 - Todos los pacientes de cualquier edad

Inmovilización completa
CVC
Obesidad
Infección significativa
Defecto protrombótico
Historia familiar de trombosis
Fumador
Anticonceptivos

1. Nguyen GC, et al. Gastroenterology 2014; 146:835-48

2. Turner D, et al. JPGN 2018;67:292-310

3. Hansen R, et al. Gut 2021; 70:1044-52

Abordaje de la tromboprofilaxis en la práctica por los gastroenterólogos pediátricos

- Encuesta a 162 GP
- La mayoría (92%) reconoce el incremento del riesgo de TE
- Sólo un 36% realiza Tromboprofilaxis a sus pacientes hospitalizados con brotes
- Correlación entre los que la emplean y el haber tenido experiencia con algún caso de TE

Razones para no usar la Tromboprofilaxis

| Características | Si | No |
|--|--------|-------|
| Preocupación riesgo sangrado | 48.7 % | 51% |
| No se siente cómodo con la Tprofilaxis | 45% | 35% |
| No hay sustento en la literatura | 81,4% | 18,6% |
| Rechazo del paciente a la medicación | 30,5% | 69,4% |
| Otras | 40% | 60% |

Estudios sobre incidencia de TE en la EIIp

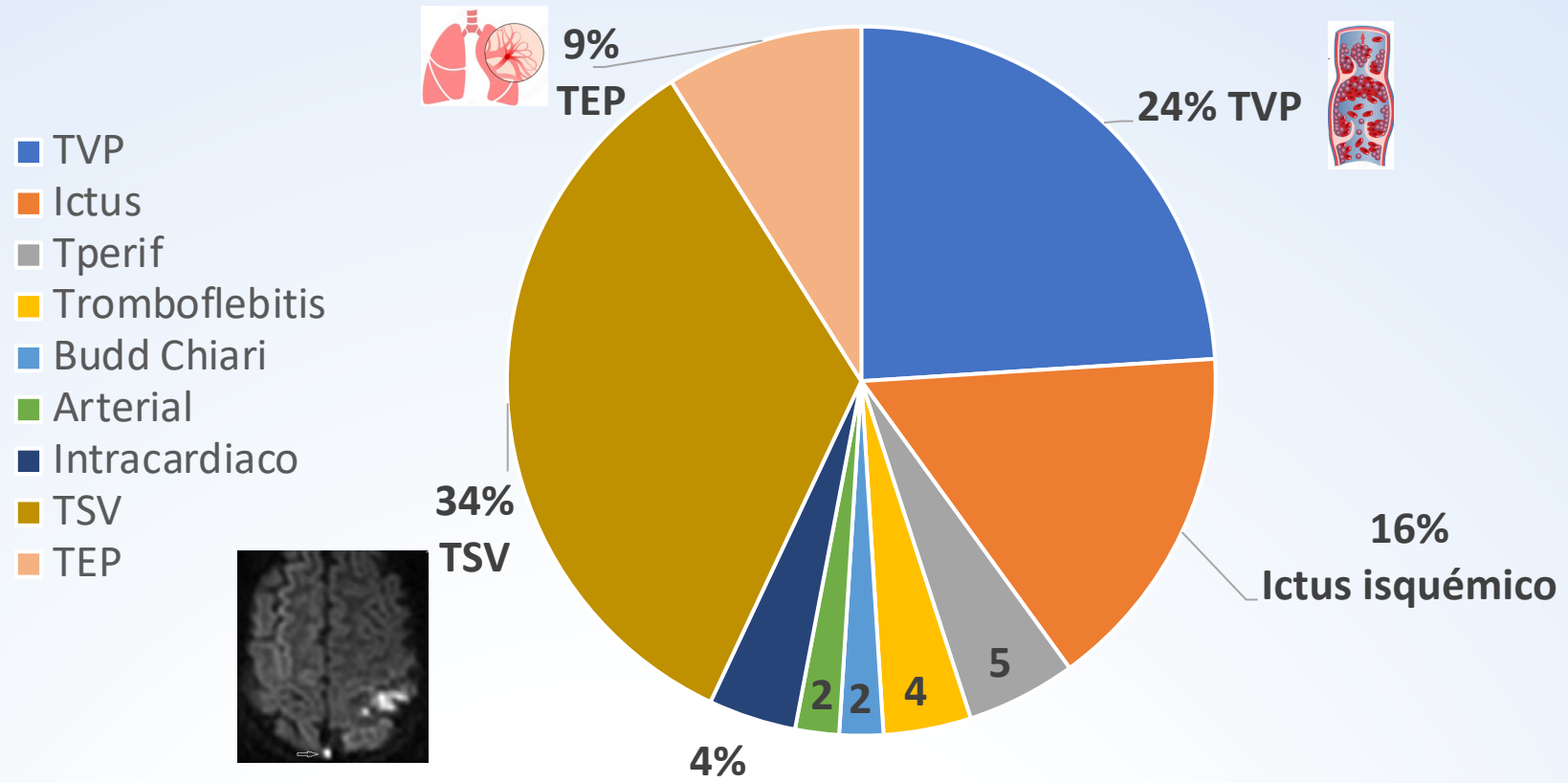
| Estudio | n | Incidencia TE por 10.000 py | Comentarios |
|---|--------------------------------|---|----------------------------------|
| Dinamarca <i>Population based</i> 1980-2007 <i>Gut 2011;60:937-43</i> | EIIp 5.424 Controles 49.113 | 8.9 (EIIp) 40 casos de TE 2 (Controles) | Mayor HR en jóvenes TVP y TEP |

TVP: trombosis venosa profunda TEP: tromboembolismo pulmonar TSV: trombosis senos venosos

Revisión sistemática de casos de TE en la EIIp

- 107 estudios (69 case-reports, 16 abstracts, 10 cartas, 9 case-series, and 3 revisiones retrospectivas) 1967-2022
- N: 216 pacientes. Edad media 14 años (4 semanas-21 años) 67% post-puberales. 59.4%. ♀
- 70.2% CU, 24.6% EC, 5.2% EII no clasificada.
- TE fue más frecuente en el 1er año tras diagnóstico, asociado a corticoides y catéter venoso central
- 65.3% (n:97)->resolución de su TE, 1.9% recurrieron
- 11 fallecimientos (4 entre 2015-2020)

Revisión sistemática de casos de TE en la EIIp



Seguridad de la tromboprofilaxis farmacológica en la EIIp

- Estudio retrospectivo (2007-16) de Pacientes ingresados con CU activa n:218. Colitis severa (PUCAI >65)->113
- Enoxaparina se usó en el 72% casos de CUS y en el 27% de CU moderada
- No diferencias en las cifras de Hb ni en las necesidades de transfusion a los 7 días del ingreso en los pacientes con CUS con o sin enoxaparina

Story E et al. JPGN 2021;73: 604.609

Opinión de expertos sobre la Tromboprofilaxis en la EIIp

- Metodología RAND. 13 expertos
- Escenarios clínicos con edad, género y extensión variables de CU y EC
 - Presencia de factores de riesgo
- 1. No tromboprofilaxis

Patients admitted with new-onset acute severe colitis

| Management | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission |
|---------------------------|-----------------------------|--|---|
| 9-year-old Pre-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Post-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |

Flaring patients with known ulcerative colitis [E1/E2], requiring admission despite adequate first line immunosuppression

| Thrombosis risk | | No risk factors | | | ≥ 1Risk factor | |
|----------------------------------|-----------------------------|--|---|-----------------------------|--|---|
| Management | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission |
| 9-year-old Pre-pubertal | Uncertain | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Female Post-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Male Post-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |

Flaring patients with known ulcerative colitis [E3/E4], requiring admission despite adequate first line immunosuppression

| Thrombosis risk | | No risk factors | | | ≥ 1Risk factor | |
|----------------------------------|-----------------------------|--|---|-----------------------------|--|---|
| Management | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission |
| 9-year-old Pre-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Female Post-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Male Post-pubertal | Inappropriate | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |



Table 3. Appropriateness of thromboprophylaxis in paediatric patients admitted with flare of known Crohn's disease; **flaring patients with Crohn's disease [L1B1] requiring admission despite adequate first-line immunosuppression.**

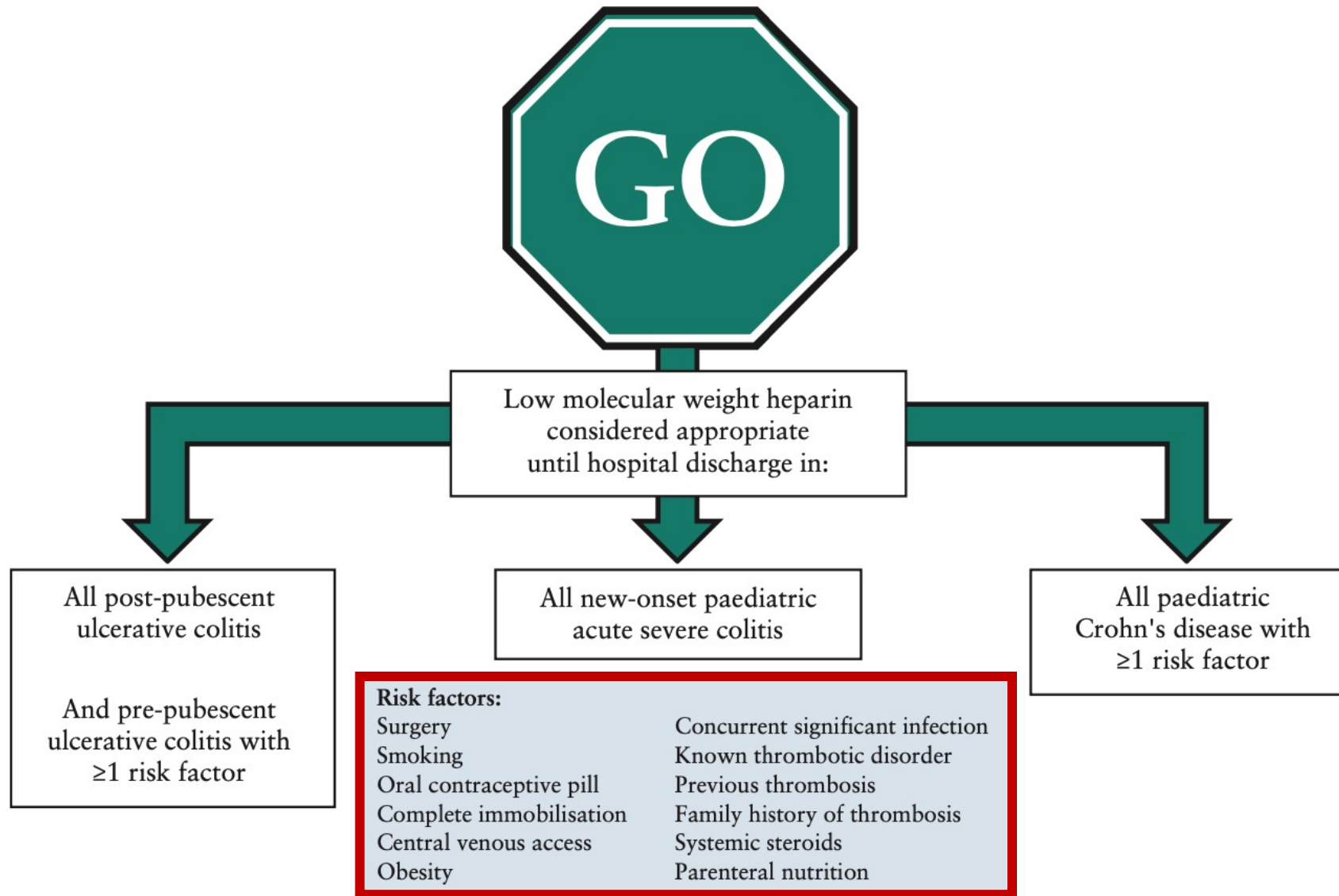
| Thrombosis risk | | No risk factors | | | ≥ 1Risk factor | |
|----------------------------------|-----------------------------|--|---|-----------------------------|--|---|
| Management | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission |
| 9-year-old Pre-pubertal | Uncertain | Uncertain | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Female Post-pubertal | Uncertain ^a | Uncertain ^a | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Male Post-pubertal | Uncertain ^a | Uncertain | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |

Flaring patients with Crohn's disease [L2/L3, B1] requiring admission despite adequate first line immunosuppression

| Thrombosis risk | | No risk factors | | | ≥ 1Risk factor | |
|----------------------------------|-----------------------------|--|---|-----------------------------|--|---|
| Management | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission | Offer no thromboprophylaxis | Offer thromboprophylaxis until discharged home | Offer thromboprophylaxis until clinical remission |
| 9-year-old Pre-pubertal | Uncertain ^a | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Female Post-pubertal | Uncertain | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |
| 15-year-old Male Post-pubertal | Uncertain ^a | Appropriate | Uncertain | Inappropriate | Appropriate | Uncertain |

Opinión de expertos sobre la Tromboprofilaxis en la EIIp

- **Apropiada en 20/27 escenarios (hospitalizados)**
 - Debut de Colitis ulcerosa severa en cualquier edad y sexo
 - Brotes de Colitis ulcerosa con o sin FR (excepto prepuberales con enfermedad no extensa sin FR)
 - En la Enfermedad de Crohn con FR (cualquier edad, sexo y extensión)
 - Desacuerdo en 4/12 escenarios con Enfermedad de Crohn sin FR
- **Incierta hasta la remisión**



Torrente F, et al. Thromboprophylaxis use in pediatric Inflammatory Bowel Disease: an international RAND appropriateness panel. JCC 2022; 16: 1609-1616

Trombopprofilaxis en la EIIPed

- No farmacológica
 - Hidratación
 - Deambulación
 - Compresión mecánica (medias de compresión)
- Heparina IV y controles del catéter venoso central
- Profilaxis primaria con heparina BPM:
 - Prepuberal o < de 40 kg HBPM 0.5 mg/kg x 2 veces al dia
 - Puberal o > 40 kg HBPM 30 mg x 2 veces dia.
 - Continuar hasta el alta, favorable movilidad post/cirugia o resolución del brote (con antecedentes de trombosis o trombofilia)

Resumen

- La magnitud del riesgo de TE puede estar infravalorada en la EIIP
- Los nuevos estudios de incidencia, factores de riesgo y opinión de expertos favorecen la actualización de las guías de trombopprofilaxis en la EIIP
- La trombopprofilaxis debe estar en el check list de todo paciente pediátrico hospitalizado con EII
- Persisten muchos retos aún para que la trombopprofilaxis se implemente en la EIIP