



OSPEDALE PEDIATRICO
**SANTOBONO
PAUSILIPON**

curiamo i bambini, curiamo il futuro

Quali bambini e quali neonati necessitano realmente di profilassi antitrombotica?

GEREMIA ZITO MARINOSCI
TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA
A.O.R.N. SANTOBONO PAUSILIPON



GAVe Ped 2026 NAPOLI

**11-12
maggio**



Punti Chiave e Abstract

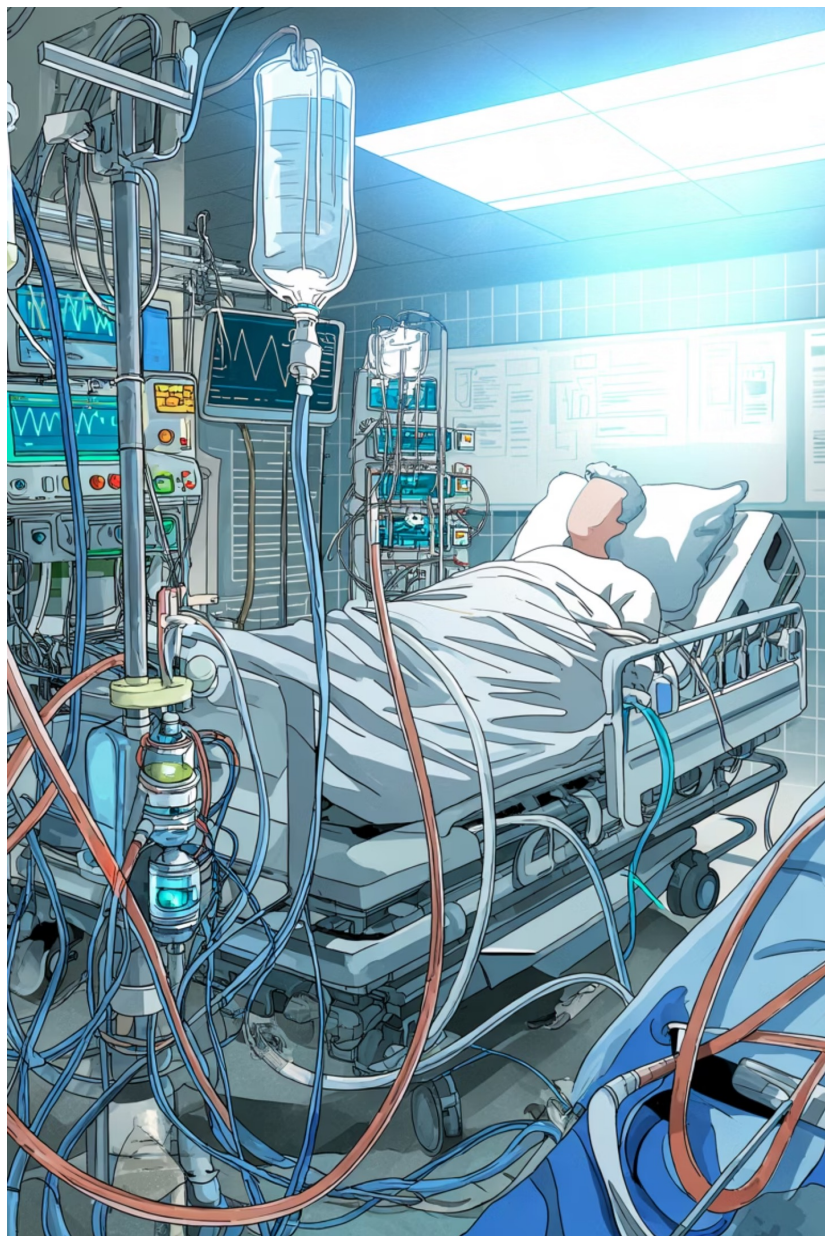
Messaggi Principali

- La tromboprofilassi di routine nei pazienti con CVC non è raccomandata
- Il trattamento anticoagulante è indicato per 3 mesi o per tutta la durata del catetere
- Multipli fattori di rischio predispongono alla CR-DVT; servono **strumenti validati** di predizione
- Sono necessari **RCT di grandi dimensioni** per definire profilassi e trattamento ottimali

Contesto

La trombosi venosa profonda correlata al catetere (CR-DVT) è una complicanza frequente dei cateteri venosi centrali (CVC). Le strategie profilattiche e terapeutiche ottimali non sono ancora pienamente definite. Questa revisione esplora epidemiologia, fattori di rischio, diagnosi, profilassi, trattamento e raccomandazioni delle linee guida, inclusi i nuovi anticoagulanti.

- ❗ La maggior parte degli eventi trombotici correlati al catetere è **asintomatica**, rendendo difficile la definizione di protocolli di screening ottimali.



Epidemiologia della CR-DVT

>5M

CVC inseriti/anno

Solo negli Stati Uniti, ogni anno

22%

Incidenza PICC

Trombosi asintomatica da PICC negli adulti (meta-analisi, IC 95%: 0,17–0,29)

14x

Rischio aumentato

La presenza di CVC aumenta il rischio di DVT dell'arto superiore di 14 volte

10%

DVT correlate

Degli eventi DVT totali negli adulti sono correlati al catetere

L'incidenza varia ampiamente (2,2–58%) a seconda del disegno dello studio, della popolazione e dei protocolli di screening. Nei pazienti oncologici con screening ecografico sistematico, l'incidenza raggiunge il 20%, con tre quarti dei casi asintomatici. Il 10% di tutti gli eventi DVT negli adulti è correlato al catetere.

QUALI BAMBINI E QUALI NEONATI.....

ALCUNE CONSIDERAZIONI PRELIMINARI

1 Linee guida 2018 dell'American Society of Hematology (ASH) per la profilassi della TEV raccomandano l'adozione di una qualche forma di tromboprofilassi di routine in tutti gli adulti ricoverati.

2 La profilassi anticoagulante per la prevenzione della TEV nei bambini potrebbe non essere universalmente applicabile come lo è per la popolazione adulta

3 Le differenze legate all'età del sistema emocoagulativo influenzano la fisiopatologia della TEV pediatrica e i profili di sicurezza degli agenti anticoagulanti; quindi differenze trombotici vs sanguinamento tra le fasce d'età e i sottogruppi pediatrici

ASH ISTH 2026 guidelines for Anticoagulant Prophylaxis of Pediatric Patients at Risk of Venous Thromboembolism

FATTORI DI RISCHIO PER CR-DVT

FATTORI CORRELATI AL CATETERE

TIPO DI CATETERE

I PICC presentano il rischio più elevato: responsabili di oltre 1/3 di tutti gli eventi CR-DVT rispetto a port o CVC (OR 0,38 per port vs PICC)

TIPO DEL DISPOSITIVO E SCELTA APPROPRIATA

Rapporto vena/catetere $\geq 45\%$ raddoppia il rischio (RR 2,30).
I PICC a 3 lumi mostrano incidenza CR-DVT 76,2% vs 23,8% per 2 lumi ($p=0,005$)

TECNICA DI INSERZIONE

Tentativi multipli aumentano il rischio di 5,5 volte. La verifica della punta in giunzione cavo-atriale riduce la trombosi: 5,7% vs 46,2% con malposizionamento ($p<0,001$)

FATTORI CORRELATI AL PAZIENTE

COMORBIDITÀ CLASSICHE

Età, storia di TVP, neoplasia, obesità, infiammazione sistemica e infezione

TROMBOFILIA EREDITARIA

Fattore V Leiden e mutazione del gene della protrombina: rischio aumentato di 4 volte (OR 4,6 e 4,9 rispettivamente)

PAZIENTE CRITICO

Incidenza CR-DVT del 38% in ICU; shock circolatorio (40%) e infezioni sistemiche (CRBSI) sono i fattori più comuni. Il rischio con CRBSI è 17,6 volte superiore

King HL, Padilla-Lazos T, Chitkara A, Tan V, Benedetti GB, Agha A, Martens KL, Shatzel JJ, 2025



Raccomandazioni

Raccomandazione 1 — Pazienti Oncologici Profilassi Individualizzata

Il panel suggerisce profilassi anticoagulante o nessuna profilassi, in base alla valutazione individuale del rischio di trombosi e sanguinamento

1. (raccomandazione condizionale, evidenza bassa $\oplus\oplus\circ\circ$).
2. Sottogruppi che possono beneficiare della profilassi includono:
3. Età ≥ 10 anni
4. Obesità
5. Immunofenotipo T-cellulare, ALL ad alto rischio
6. Storia personale o familiare di trombosi
7. La profilassi dovrebbe essere somministrata solo durante i cicli contenenti asparaginasi

Raccomandazione 2 — Nessuna Supplementazione di Antitrombina

Il panel suggerisce di non utilizzare la supplementazione di antitrombina

(raccomandazione condizionale, evidenza molto bassa $\oplus\circ\circ\circ$).

La sopravvivenza libera da eventi (EFS) a 5 anni era ridotta nei pazienti che ricevevano supplementazione di antitrombina rispetto a quelli che ricevevano UFH o LMWH (80,9% vs 85,9%).



Raccomandazioni

Raccomandazione 3 — Tumori Solidi e Linfoma di Hodgkin

Il panel suggerisce nessuna profilassi anticoagulante nei pazienti pediatrici con tumori solidi, incluso il linfoma di Hodgkin
(raccomandazione condizionale, evidenza bassa ⊕○○○).

Sottogruppi che possono beneficiare della profilassi includono:

1. Pazienti adolescenti,
2. Compressione o invasione vascolare da parte del tumore
3. Chirurgia oncologica maggiore.
4. Ridotta mobilità, trombofilia nota e/o storia di malattia tromboembolica.

Dati degli Studi Inclusi

- Abate et al.: 155 pazienti con sarcoma osseo; TEV CVAD-correlato in 1/85 (1,2%) con profilassi vs 0/70 (0%) senza; nessun sanguinamento con LMWH (mediana 177 giorni).
- Schønning et al.: 163 pazienti con linfoma di Hodgkin; TEV sintomatico 0/50 (0%) con profilassi vs 1/5 (20%) senza.
- Sarangi et al.: 76 pazienti con massa mediastinica maligna; TEV in 4/19 (21%) con profilassi vs 9/57 (15,7%) senza.
- Gierzt et al.: 489 bambini con linfoma di Hodgkin; TEV in 2/18 (11,1%) con profilassi vs 40/471 (8,4%) senza.



Raccomandazioni

Raccomandazione 4 — Nutrizione Parenterale Totale A lungo Termine

Nei bambini e negli adolescenti candidati alla nutrizione parenterale totale (TPN) per più di 60 giorni (ad esempio, in caso di insufficienza intestinale con TPN domiciliare), **IL PANEL SUGGERISCE DI RICORRERE ALLA PROFILASSI ANTICOAGULANTE** piuttosto che a non ricorrere ad alcuna profilassi anticoagulante (raccomandazione condizionata basata su un livello di evidenza molto basso delle prove riguardanti gli effetti ⊕○○○).

NO NEONATI

NO TPN < 60 GIORNI

Dati degli Studi Inclusi

Due studi comparativi non randomizzati (n=147) hanno mostrato una riduzione del rischio di TEV CVAD-correlato con la profilassi (RR: 0,83; IC 95%: 0,23–2,98).

Nello studio Vegting et al., TEV CVAD-correlato in 1/6 (6%) con profilassi vs 9/27 (33%) senza.

LMWH giornaliera e antagonisti della vitamina K (VKA), con target anti-Xa 0,1–0,4 IU/mL e INR 2,0–3,0. Il rischio di sanguinamento maggiore era del 3,6% e CRNMB del 9,1% nei pazienti con profilassi LMWH (studio Nagelkerke).



Raccomandazioni

Raccomandazione 7 — Pazienti con Sindrome da Anticorpi Anti Fosfolipidi

Suggerisce profilassi secondaria con anticoagulanti (evidenza molto bassa ⊕⊕○○).

L'unico RCT (CRETE Trial, n=51) ha mostrato tassi più bassi di DVT CVAD-correlata con profilassi (30,4% vs 54,2%), ma solo il 2,5% dei pazienti valutati è stato arruolato, sollevando preoccupazioni sulla generalizzabilità. I tassi di mortalità per tutte le cause erano più alti con profilassi (18,5% vs 8,3%). Sottogruppi ad alto rischio che potrebbero beneficiare della profilassi: bambini ≥1 anno criticamente malati, in ventilazione meccanica invasiva, con basso rischio di sanguinamento, prolungata immobilità/ospedalizzazione, condizioni autoimmuni/infiammatorie o infezioni gravi attive.

Raccomandazione 8 — Pazienti con titolo Anticorpale persistentemente positivo

Suggerisce nessuna profilassi (evidenza molto bassa ⊕○○○).



Raccomandazioni

RACCOMANDAZIONE 9 PAZIENTI TRAUMATIZZATI

Il panel suggerisce nessuna profilassi anticoagulante nei pazienti pediatrici con trauma (evidenza molto bassa $\oplus\circ\circ\circ$).
Le evidenze non supportano l'uso universale della profilassi anticoagulante in questa popolazione eterogenea, in cui la prevalenza complessiva di TEV è bassa (mediana 0,3%, range 0,05%–3%, n=254.947 pazienti in 10 studi).

Sottogruppi ad Alto Rischio

Quattro studi hanno identificato sottogruppi "ad alto rischio" con tassi di TEV del 12,9% (mediana 17%, range 5,5%–24%). I criteri di alto rischio includevano:

- Presenza di shock
- Età >12 anni (o età inferiore con fattori di rischio multipli)
- Immobilità
- Intubazione
- Presenza di CVAD
- Frattura pelvica chirurgica, trombofilia nota, malignità attiva

Il rischio di sanguinamento con profilassi è complessivamente basso, ma Mahajerin et al. hanno riportato un rischio aumentato (0,5% vs 0,2%; RR: 3,00; IC 95%: 2,28–3,95).



Raccomandazioni

Raccomandazione 10: Pazienti Ospedalizzati

Il panel suggerisce nessuna profilassi anticoagulante nei pazienti pediatrici ospedalizzati (evidenza bassa $\oplus\oplus\circ\circ$). I pazienti pediatrici ospedalizzati costituiscono una popolazione estremamente eterogenea rispetto all'età, alle condizioni mediche sottostanti e al rischio basale di trombosi. L'unico RCT (PROTEKT, n=186) ha mostrato tassi di TEV del 12% con profilassi vs 10% senza (RR: 1,12; IC 95%: 0,5–2,5). Quattro studi osservazionali non randomizzati hanno mostrato un tasso combinato di TEV del 6,5% con profilassi vs 3,7% senza (differenza di rischio 0,04; IC 95%: -0,01–0,08). I tassi di sanguinamento erano simili (5,6% con anticoagulazione vs 4,7% senza).

Sottogruppi Separati

Cancro, CVAD, chirurgia e trauma sono affrontati in raccomandazioni separate.

Possibili Beneficiari

Adolescenti con fattori pro-trombotici aggiuntivi: immobilità, uso di estrogeni, infezione, obesità, infiammazione.

Priorità di Ricerca

Validazione prospettica di score di rischio pediatrici e studi multicentrici prospettici in pazienti ad alto rischio.



Raccomandazioni

Raccomandazione 11

PAZIENTI CRITICI

Il panel suggerisce nessuna profilassi anticoagulante nei pazienti pediatrici criticamente malati, con o senza CVAD (evidenza molto bassa ⊕○○○).

La revisione ha incluso 1 RCT (CRETE, Faustino et al.) e 5 studi non randomizzati. La prevalenza di TEV nei bambini criticamente malati era sostanzialmente più alta (mediana 35%, range 1,3%–54%) rispetto alla popolazione pediatrica generale. L'RCT di Faustino et al. ha riportato una riduzione del rischio di TEV CVAD-correlato con profilassi (RR: 0,56; IC 95%: 0,27–1,15), con maggiore riduzione per TEV sintomatico (RR: 0,13; IC 95%: 0,02–0,96). Tuttavia, solo il 2,5% dei pazienti con CVAD è stato randomizzato, principalmente a causa dell'alto rischio di sanguinamento. L'analisi aggregata di RCT e NRSI non ha dimostrato un rischio inferiore di TEV con profilassi (RR: 1,29; IC 95%: 0,48–3,45).

Sottogruppi che Potrebbero Beneficiare

Il panel riconosce che alcuni sottogruppi di bambini criticamente malati potrebbero beneficiare della profilassi individualizzata:

- Bambini ≥ 1 anno con CVAD non tunnellizzato e basso rischio di sanguinamento
- Bambini in ventilazione meccanica invasiva (studio Sochet et al.: OR aggiustato 0,20; IC 95%: 0,06–0,70)

La mortalità per tutte le cause era più alta nel gruppo con profilassi nell'RCT (18,5% vs 8,3%), sebbene nessun decesso fosse attribuito all'anticoagulazione. Il rischio di sanguinamento con profilassi era del 3,7% (mediana, range 0%–33%).



Raccomandazioni

Raccomandazione 12: Chirurgia Non Cardiaca

Il panel suggerisce nessuna profilassi anticoagulante nei bambini sottoposti a chirurgia non cardiaca (evidenza molto bassa $\oplus\circ\circ\circ$).

Cinque studi osservazionali (1 prospettico, 4 retrospettivi) hanno incluso procedure di chirurgia esofagea, splenectomia, chirurgia ortopedica, scoliosi e osteotomia pelvica. Il tasso combinato di TEV era dell'1,0% con profilassi vs 0,9% senza (differenza di rischio: 0,01; IC 95%: -0,04–0,02). Nessun DVT, EP, sanguinamento maggiore o CRNMB sono stati osservati nella maggior parte degli studi.



Fattori Procedurali di Rischio

Durata operatoria prolungata, immobilizzazione prolungata, accesso venoso centrale >7 giorni, uso di agenti miorilassanti.



Fattori del Paziente di Rischio

Obesità, trombofilia congenita, storia personale o familiare di TEV, uso di contraccettivi orali combinati (OCP), età post-puberale.



Eccezione Notevole

Studio Kelly (atresia esofagea a lungo gap): TEV sintomatico in 2/27 (7,4%) con profilassi vs 13/40 (32,5%) senza (RR: 0,23; IC 95%: 0,06–0,93). Tutti gli eventi erano CVAD-correlati.



Conclusioni....

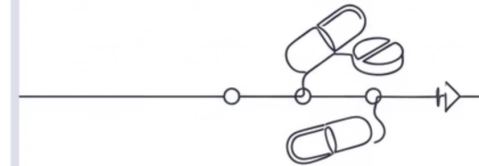
1. MODELLI DI VALUTAZIONE DEI RISCHI



2. EVIDENZA RCT



3. SICUREZZA E EFFICACIA DOAC



4. STANDARDIZZAZIONE DEI REGIMI ANTICOAGULANTI



5. RISULTATI A LUNGO TERMINE



6. DATI NEONATALI



Se iniziassimo a considerare....

1. Età ≥ 10 anni
2. Obesità
3. Ustioni
4. Ridotta mobilità, trombofilia nota e/o storia di malattia tromboembolica
5. Frattura pelvica chirurgica
6. Chirurgia Oncologica Maggiore
7. Ventilazione Meccanica Invasiva
8. Pazienti sottoposti a cardiocirurgia in casi selezionati

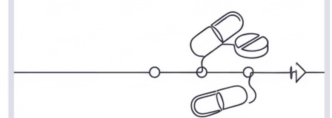
1. MODELLI DI VALUTAZIONE DEI RISCHI



2. EVIDENZA RCT



3. SICUREZZA E EFFICACIA DOAC



4. STANDARDIZZAZIONE DEI REGIMI ANTICOAGULANTI



5. RISULTATI A LUNGO TERMINE



6. DATI NEONATALI



Se iniziassimo a considerare....

1. MODELLI DI VALUTAZIONE DEI RISCHI

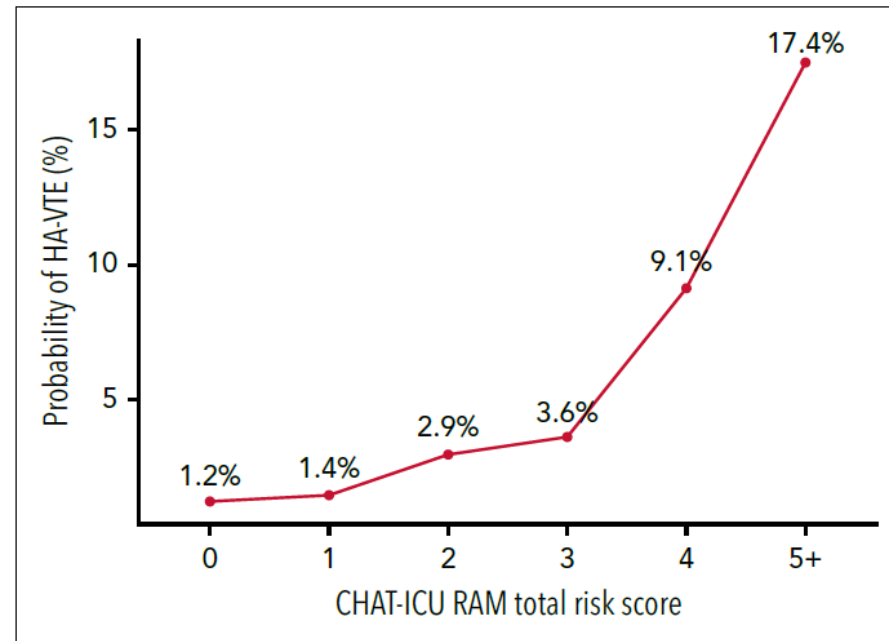


THROMBOSIS AND HEMOSTASIS

CME Article

Multisite validation of a venous thrombosis risk model in critically ill children through the CHAT Consortium

Variable	CHAT risk score
CVC placed ≤ 30 days before or within 24 hours of PICU admission	2
Completely immobile or very limited mobility	2
Congenital heart disease	1
Autoimmune/inflammatory disorder or infection	1
Length of stay before PICU admission ≥ 3 days	1





ASH ISTH 2026 guidelines for Anticoagulant Prophylaxis of Pediatric Patients at Risk of Venous Thromboembolism

