

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Síndrome TAR (Trombocitopenia-ausencia del radio)**

Nombre de la enfermedad: Síndrome trombocitopenia-ausencia del radio (TAR)

CIE 10: Q87.2

Sinónimos: Radios ausentes y trombocitopenia, Trombocitopenia radios ausentes, Síndrome trombocitopenia radio ausente, Aplasia radial amegacariocítica Trombocitopénica, Síndrome Trombocitopenia Aplasia radial, Aplasia radial-Trombocitopenia amegacariocítica, síndrome TAR

Resumen de la enfermedad: El síndrome trombocitopenia-radio ausente (TAR) es una malformación congénita poco común, caracterizada por ausencia bilateral de los radios con la presencia de pulgares, y trombocitopenia congénita. El síndrome es fenotípicamente variable. Se hereda con un patrón autosómico recesivo causado por una delección de 200 kb que incluye una mutación nula de RBM8A en un cromosoma y un polimorfismo no codificante en RBM8A en el otro cromosoma. La prevalencia estimada se encuentra entre 0,5–1:100.000 y 1: 240.000 nacimientos. Afecta a ambos sexos por igual. Se han notificado hasta ahora más de 150 casos.

La combinación de trombocitopenia y ausencia de radios fue descrita por primera vez por Greenwald y Sherman en 1929, y delineada como un síndrome con una descripción de las manifestaciones cardinales por Hall et al en 1969 [1, 2].

Las características clínicas más comunes son:

Trombocitopenia (100 %): sintomática en más del 90% de los casos dentro de los primeros cuatro meses de vida. Los recuentos de plaquetas suelen estar en el rango de 15 a 30 x 10⁹/L en la infancia y mejoran a un rango casi normal en la edad adulta. Se cree que la trombocitopenia es secundaria a una producción alterada de plaquetas en la médula ósea, a pesar de la producción normal de trombopoyetina y los niveles séricos levemente elevados. El número de megacariocitos en la médula ósea está muy reducido. La agregación plaquetaria y los tiempos de supervivencia se reducen, pero la función plaquetaria general tiende a ser normal y el sangrado es secundario a un bajo número de plaquetas [3, 4].

Púrpura, petequias, epistaxis, hemorragia digestiva, hemoptisis y hematuria son los síntomas habituales. También puede ocurrir hemorragia intracerebral, pero es poco común. La trombocitopenia grave puede desencadenarse por estrés, infección, trastornos gastrointestinales, embarazo y cirugía.

El riesgo de hemorragia puede ser más grave de lo esperado por el recuento de plaquetas. Algunos médicos sugieren que las pruebas de coagulación avanzadas, incluida la tromboelastografía y el análisis de la función plaquetaria, pueden tener un beneficio adicional antes de una cirugía mayor. La principal causa de mortalidad es la hemorragia [5].

Anomalías de las extremidades superiores (100 %): ausencia unilateral o bilateral del radio, anomalías de la mano (presencia de pulgares, extensión limitada de los dedos, hipoplasia de los huesos del carpo y falange, anomalías cubitales, humerales y del hombro [4].

Anomalías de las extremidades inferiores (47 %–62 %): luxación de cadera y rótula, displasia o anquilosis de rodilla, focomelia, deformidades en valgo y varo del pie [4].

Intolerancia a la leche de vaca: la trombocitopenia puede precipitarse al beber leche de vaca y aliviarse al excluirla de la dieta [4,6].

Anomalías urogenitales (6–23 %): ausencia de útero y riñón en herradura [4,6].

Anomalías cardíacas (22–33 %): tetralogía de Fallot, CIA, CIV [1].

Otras anomalías congénitas asociadas: micrognatia, paladar hendido, malformación vascular intracraneal y hemangioma capilar facial en la región glabelar, epilepsia, escoliosis [6].

El diagnóstico diferencial del síndrome de TAR incluye:

Anemia de Fanconi, síndrome de Roberts, síndrome de Holt-Oram, embriopatía por talidomida, síndrome de Cornelia de Lange, asociación VACTERL, síndrome CHILD, trisomía 13 y 18 y síndrome de Rapadilino.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Cirugía típica

El tratamiento de las anomalías musculoesqueléticas incluye cirugía reconstructiva ortopédica con posterior ajuste de ortesis y prótesis, cirugía dental y ortodóntica, cirugía cardíaca, esplenectomía, cesárea, cateterismo cardíaco, cirugía maxilofacial y cirugía plástica. Cirugía de mano en centros especializados.

Tipo de anestesia

La anestesia regional puede estar contraindicada según la gravedad de la trombocitopenia. Los bloqueos de nervios periféricos o neuroaxiales, si se realizan, deben tener en cuenta el estado de la coagulación y los posibles riesgos y beneficios de la técnica. No se ha establecido un recuento de plaquetas seguro en este síndrome, pero se recomienda un recuento plaquetario superior a $80 \times 10^9/L$ para la inserción y retirada de un catéter epidural [7].

Debe alcanzarse un recuento plaquetario de al menos $80 \times 10^9/L$ antes de realizar la anestesia neuraxial [7].

Fisher et al informaron de 9 casos en 4 pacientes con síndrome de TAR que tuvieron un bloqueo exitoso del plexo braquial axilar para analgesia y anestesia perioperatoria [8].

Se han publicado informes de casos que describen el manejo anestésico de pacientes con síndrome de TAR que fueron sometidos a procedimientos ortopédicos, cesárea, operaciones cardíacas y/o cirugía laparoscópica con anestesia general [8,9,10,11].

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Para evaluar la gravedad de la enfermedad en un individuo diagnosticado con síndrome TAR, se recomiendan:

Análisis genético (presencia de SNP y microdeleciones o mutaciones en RBM8A). En presencia de aplasia del pulgar, debe excluirse la anemia de Fanconi mediante análisis de rotura cromosómica.

- Número y función plaquetaria. Sin embargo, es posible que los valores no reflejen completamente el riesgo de hemorragia.
- Los hallazgos anatómicos de las extremidades superiores e inferiores pueden conducir a dificultades extremas con el acceso vascular y sitios limitados para la monitorización invasiva y no invasiva de la presión arterial. Debe utilizarse una monitorización no invasiva donde sea posible.
- ECG y ecocardiografía para establecer la presencia o el alcance de cualquier anomalía cardíaca.
- Evaluación de la estructura renal y la función renal relevante para la anestesia [13].

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

La evaluación integral de la vía aérea es esencial, especialmente si hay micrognatia y paladar hendido, y debe establecerse un plan detallado para el manejo de la vía aérea.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Como la trombocitopenia es la principal característica clínica, la transfusión de plaquetas resulta el pilar del tratamiento. Las plaquetas están disponibles como:

Plaquetas de donantes aleatorios: generalmente disponibles como unidades de fésis, una dosis terapéutica para adultos (DTA) equivale a de cuatro a seis unidades de un solo donante. En los niños, la dosis es de 10 a 15 ml/kg [7].

O:

Plaquetas seleccionadas por HLA (como unidades de fésis): producto de elección para todos los pacientes con síndrome TAR [7].

Los pacientes con síndrome TAR pueden requerir una transfusión de sangre durante una cirugía invasiva y una pérdida de sangre significativa.

El ácido tranexámico y la desmopresina (DDAVP) se han utilizado terapéuticamente para prevenir o controlar el sangrado relacionado con la trombocitopenia [7].

El factor VII activado recombinante se ha utilizado con éxito como una opción alternativa para reducir la hemorragia significativa en la cirugía programada [17].

Hay un pequeño número de casos que describen la administración de eritropoyetina recombinante e interleucina recombinante [6] para inducir un aumento en el recuento de plaquetas de cara a una cirugía electiva en pacientes con síndrome de TAR [14,15]. Aunque hasta la fecha no se han estudiado en este grupo de pacientes, eltrombopag y romiplostim pueden ser opciones terapéuticas para aumentar el recuento plaquetario. Se recomienda encarecidamente consultar con un hematólogo antes de considerar estas terapias.

Se ha informado del trasplante de médula ósea como una opción de tratamiento en un paciente con síndrome de TAR con trombocitopenia persistente y complicaciones hemorrágicas [18].

Preparación específica para anticoagulación

No existen recomendaciones específicas para la anticoagulación en pacientes con síndrome TAR.

Para los pacientes con riesgo de trombosis, debe sopesarse de forma individual el uso de anticoagulantes frente al riesgo de hemorragia en presencia de trombocitopenia. No se ha determinado el riesgo de enfermedad tromboembólica en el síndrome de TAR. En pediatría, existe un mayor riesgo en aquellos con TVP/EP previa, ingreso prolongado en la unidad de cuidados intensivos y aquellos con catéteres centrales, especialmente a nivel femoral [21].

También se debe considerar la profilaxis mecánica (medias de compresión, dispositivos neumáticos e inmovilización temprana).

Para la dosis terapéutica, la anticoagulación en pacientes con trombocitopenia grave, las guías angloamericanas contra el cáncer sobre anticoagulación en pacientes con cáncer recomiendan:

No se administra anticoagulación, independientemente de la cantidad de plaquetas, en pacientes con hemorragia potencialmente mortal o hemorragia que requiere transfusión (grado III/IV de la OMS). Considerar un filtro de vena cava en pacientes con TVP [15]. En todos los demás pacientes (sin hemorragia, petequias, hematomas, hemoglobina estable (grado 0 / I / II de la OMS) considerar la anticoagulación [15]. En pacientes con recuento plaquetario $\geq 50 \times 10^9/L$, iniciar la anticoagulación a dosis estándar [15]. Con un recuento $< 50 \times 10^9/L$, administrar la mitad de la dosis estándar y aumentar a la dosis completa cuando las plaquetas sean $\geq 50 \times 10^9/L$ [15].

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Los pacientes con síndrome TAR son típicamente de baja estatura, con múltiples anomalías musculoesqueléticas, se han sometido a numerosas cirugías y tienen algunos dispositivos adaptativos ortopédicos instalados. Se necesita una atención meticulosa para proteger los puntos de presión y las extremidades durante el transporte y el posicionamiento en la mesa de operaciones.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica que toma el paciente

No se han descrito interacciones medicamentosas.

Evitar los AINE y la aspirina (posible exacerbación de la disfunción plaquetaria).

Procedimientos anestésicos

Los pacientes con síndrome TAR se consideran pacientes de alto riesgo anestésico y deben ser evaluados en una clínica de evaluación preoperatoria o por especialistas experimentados antes de su cirugía.

Múltiples canulaciones venosas antes de la cirugía y anomalías anatómicas pueden resultar en dificultades extremas con el acceso venoso y arterial. La ecografía puede ser útil para el acceso vascular [9].

La micrognatia está presente en más del 50% de los pacientes y puede estar asociada con una intubación difícil [5].

Monitorización especial o adicional

La colocación del manguito de presión arterial puede resultar difícil o imposible. El acceso femoral o braquial debe considerarse como alternativas para la monitorización invasiva.

Las vías centrales tunelizadas o de acceso periférico pueden ser beneficiosas para múltiples cirugías que requieran la administración de hemoderivados y la toma de muestras de sangre en el perioperatorio [9,18].

Posibles complicaciones

Debido a la presencia de enfermedad cardíaca, puede haber un aumento en el riesgo de embolia paradójica.

Mayor riesgo de enfermedades de origen sanguíneo y aloinmunización debido a transfusiones frecuentes.

Sangrado del sitio quirúrgico, vías centrales y arteriales, garganta y tráquea (mascarilla laríngea y TET) y bloqueos neuroaxiales debido a la trombocitopenia.

Cuidados postoperatorios

Se recomienda una unidad de alta vigilancia/cuidados intermedios durante 24 horas, prestando mucha atención al estado de la coagulación.

Información sobre situaciones de emergencia/diagnóstico diferencial a causa de la enfermedad (como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación propia de la enfermedad)

La trombocitopenia puede exacerbarse por una enfermedad intercurrente, en particular una infección.

Anestesia ambulatoria

La idoneidad para el paciente ambulatorio depende de la gravedad de la enfermedad y del procedimiento quirúrgico.

Anestesia obstétrica

La trombocitopenia puede exacerbarse durante el embarazo.

Las principales consideraciones en la atención periparto son el impacto de la trombocitopenia en la viabilidad del bloqueo neuroaxial, hemorragia quirúrgica y difícil acceso vascular.

Se debe establecer una estrategia detallada de antemano entre el hematólogo, el obstetra y el anestesista.

No se ha establecido un nivel seguro de recuento de plaquetas para realizar un bloqueo neuroaxial. Hasta la fecha, no se ha descrito ni anestesia ni analgesia neuroaxial en pacientes con síndrome de TAR.

Estrategias alternativas son la PCA de remifentanilo para analgesia en el trabajo de parto y el abordaje multimodal con PCA de opioide para analgesia post cesárea.

Lynch et al. han informado sobre el manejo anestésico para cesárea de una parturienta con síndrome de TAR, el cual se ha complicado por una marcada trombocitopenia y un difícil acceso vascular [9].

Bot-Robin et al [19] describieron otro caso de manejo anestésico de una primípara con síndrome TAR y trombocitopenia agravada al final del embarazo, tratada con éxito con esteroides.

La evaluación de la coagulopatía en una paciente con síndrome de TAR sometida a cesárea mediante TEG ha sido informada por Gauthama y cols., pero sigue sin ser validada [16].

Wax et al han informado del síndrome TAR de una gestante, complicado con preeclampsia grave y destacaron la importancia de la planificación de antemano del acceso vascular, la elección de la técnica anestésica y la colaboración con el banco de sangre local [20].

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Hall JG, Levin J, Kuhn JP, Ottenheimer EJ, van Berkum P, McKusick VA. Thrombocytopenia with absent radius (TAR). *Medicine*1969;48:411–39
2. Shaw S, Oliver RAM. Congenital hypoplastic thrombocytopenia with skeletal deformities in siblings. *Blood*1959;14:374–7
3. H Chen - Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling, 2006 – Springer
4. JG Hall. *Journal of Medical Genetics* 1987, 24, 79-83
5. K Greenhalgh, R Howell, A Bottani, P Ancliff, H Brunner, C Verschuuren-Bemel, E Vernon, K Brown, and R Newbury-Ecob Thrombocytopenia-absent radius syndrome: A clinical genetic study *J Med Genet.* Dec 2002; 39(12): 876–881.
6. A. Naseh , A. Hafizi , F. Malek , H. Mozdarani , V.R. Yassaee : TAR Syndrome, a rare Case Report with Cleft Lip/Palate. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology.* 2012 Volume 14 Number 1
7. Paula H. B. Bolton-Maggs, Elizabeth A. Chalmers, Peter W. Collins, Paul Harrison, Stephen Kitchen, Ri J. Liesner, Adrian Minford, Andrew D. Mumford, Liakat A. Parapia, David J. Perry, Steve P. Watson, Jonathan T. Wilde ,Michael D. Williams. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO *British Journal of Haematology* Volume 135, Issue 5, pages 603–633, December 2006
8. W. J. Fisher FRCA, R. M. Bingham FRCA and R. Hall *Pediatric Anesthesia* Volume 9, Issue 5, pages 435–438, September 1999
9. Lynch JC. McCaul CL. b Management of a parturient with thrombocytopenia- absent-syndrome undergoing urgent caesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia.* 17(1):74-7, 2008 Jan
10. Onur Gurer, Ahmet Kirbas, Murat Ugurlucan, Omer Isik Mitral valve repair in a patient with thrombocytopenia-absent radius syndrome: case report. *Heart Surg Forum.* 2010 Oct;13(5):E336-8
11. Griesinger G, Dafopoulos K, Schultze-Mosgau A, Schroder A, Felberbaum R, Diedrich K. Mayer. Rokitansky-Küster-Hauser syndrome associated with thrombocytopenia- absent radius syndrome. *Fertility and Sterility* Volume 83, Issue 2, February 2005, Pages 452–454
12. Helga V Toriello, PhD *GeneReviews*® Thrombocytopenia Absent Radius Syndrome- Pagon RA, Adam MP, Bird TD, et al., editors. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK23758/>
13. Dempfle CE, Burck C, Grutzmacher T et al. Increase in platelet count in response to rHuEpo in patient with thromboctopenia and absent radii syndrome. *Blood.* 2001;97 (7):2189- 90
14. Aquino VM, Mustafa MM, Vackus L et al. Recombinant interleukin-6 in the treatment of congenital thrombocytopenia associated with absent radii. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1998;20 (5):474-6
15. Matzdorff A, Beer JH. Immune thrombocytopenia patients requiring anticoagulation-- maneuvering between Scylla and Charybdis. *Semin Hematol.* 2013 Jan;50 Suppl 1:S83-8. doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.03.020
16. P. Gauthama , H. Maybury, H. Brooks Management of a parturient with TAR syndrome during caesarean section and the use of thromboelastography *International Journal of Obstetric Anesthesia* Volume 20, Issue 4, October 2011, Pages 368–369 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2011.07.004>
17. Coppola A1, Simone CD, Palmieri NM, Coppola D, Lanza F, Ruosi C, Amoriello A, Di Minno G. Recombinant activated factor VII for hemostatic cover of orthopedic interventions in a girl with thrombocytopenia with absent radii syndrome. *Blood Coagulation & Fibrinolysis : an International Journal in Haemostasis and Thrombosis* [2007, 18(2):199-201]

18. Brochstein JA , Shank B , Kernan NA , Terwilliger JW , O'Reilly RJ Marrow transplantation for thrombocytopenia-absent radii syndrome. *The Journal of Pediatrics* [1992, 121(4):587-589]
19. Bot-Robin V, Vaast P, Deruelle P. Exacerbation of thrombocytopenia in a pregnant woman with thrombocytopenia-absent radius syndrome. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011 Jul;114(1):77-8. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.01.019. Epub 2011 Apr 30.
20. Wax JR, Crabtree C, Blackstone J, Pinette MG, Cartin A. Maternal thrombocytopenia- absent radius syndrome complicated by severe pre-eclampsia. *The Journal of Maternal- Fetal and Neonatal Medicine* 2009 Feb;22(2):175-7
21. Sandoval JA, Sheehan MP, Stonerock CE, Shafique S, Rescorla FJ, Dalsing MC. Incidence, risk factors, and treatment patterns for deep venous thrombosis in hospitalized children: an increasing population at risk. *J Vasc Surg* 2008;47:837–843.

Fecha de la última modificación: **Mayo 2015**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autores

Conan McCaul, Anestesiólogo, The Rotunda Hospital, Dublin, Irlanda
cmccaul@rotunda.ie

Co-autor

G. Valchev, Anestesiólogo, The Rotunda Hospital, Dublin, Irlanda
valchevil@gmail.com

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

Estas recomendaciones han sido revisadas por:

Revisores

Helga Toriello, Department of Clinical Genetics, Spectrum Health Hospitals, Grand Rapids, Michigan, EEUU
Helga.Toriello@hc.msu.edu

Harald Schulze, Department of hemostaseology, University Hospital Wuerzburg, Alemania
harald.schulze@uni-wuerzburg.de

Declaración. Los revisores no tienen conflicto de intereses económico o competitivo que declarar.

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Claudia Cuesta González-Tascón. Anestesióloga Pediátrica. Hospital Infantil La Paz (Madrid), España. Miembro del Grupo de Trabajo "Enfermedades Raras y Anestesia" de la Sección Pediátrica de la SEDAR
claucuestagt@gmail.com
