

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con

Trombocitopenia inmune (TPI)

Nombre de la enfermedad: Trombocitopenia inmune (TPI)

CIE 10: D69.3

Sinónimos: Púrpura trombocitopénica inmune, púrpura trombocitopénica idiopática

Resumen de la enfermedad: La trombocitopenia inmune, anteriormente conocida como púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), es una enfermedad autoinmune relacionada con la producción de inmunoglobulina antiplaquetaria (IgG). La producción de autoanticuerpos IgG depende especialmente de los mecanismos de la inmunidad celular en particular los relacionados con las células T. La producción de estos autoanticuerpos por las células B depende de una serie de mecanismos celulares que forman una red de modulación, y las células T juegan un papel fundamental en la fisiopatología. La citotoxicidad mediada por células T es un mecanismo alternativo para la destrucción de plaquetas en la TPI (1-3). Otras causas incluyen factores genéticos (genes inmunes: FcR, síndromes inmunes, antígenos plaquetarios) y susceptibilidad al evento inicial (infección, inflamación) (4). La trombocitopenia inmune se caracteriza por un mayor riesgo de hemorragia mucocutánea con recuentos bajos de plaquetas (5).

Ya que la púrpura no se ve en muchos pacientes, el término TPI se acortó a trombocitopenia inmune. El diagnóstico de trombocitopenia inmune se realiza mediante la exclusión de otros factores que causan trombocitopenia. La frecuencia de TPI en adultos por año es 1,6-6,6 por 100.000 (6).

La incidencia de TPI en adultos es aproximadamente igual para ambos sexos, excepto en mitad de la edad adulta (30-60 años), en que es más prevalente en las mujeres (7-9). La hipotética causa inicial de la PTI es la mayor destrucción de plaquetas a un ritmo que excede la producción compensatoria de la médula ósea. Nuevos hallazgos cuestionan este modelo y proporcionan evidencia de que la producción de plaquetas también disminuye en muchos pacientes con TPI (5). No existe una prueba "clave" que establezca de manera fiable el diagnóstico. Sin embargo, una respuesta positiva a una terapia específica de TPI, por ejemplo, inmunoglobulina intravenosa (Ig IV) y/o esteroides, respalda el diagnóstico.

Las etapas de la trombocitopenia inmune se redefinieron:

- a) TPI recién diagnosticada: los primeros 3 meses después del diagnóstico.

b) TPI persistente: de 3 a 12 meses después del diagnóstico, y los casos que no entran en remisión espontánea o no permanecen en remisión después de la interrupción del tratamiento.

c) TPI crónica: abarca el grupo con TPI que dura 12 meses o más.

El objetivo principal del tratamiento de la TPI es la prevención de hemorragias importantes al lograr un recuento de trombocitos seguro, aunque no el retorno a la normalidad de los recuentos de trombocitos. Un nivel de $50 \times 10^9/L$ puede ser suficiente en pacientes con TPI con plaquetas en general con buen funcionamiento. Suelen recibir tratamiento los adultos con recuentos de plaquetas inferiores a $30 \times 10^9/L$. En varios estudios de cohortes extensos se observó que los pacientes con recuentos de plaquetas por encima de ese nivel evolucionan de forma segura sin tratamiento (10,11).

La incidencia de diátesis hemorrágica aumenta con la edad (12) y se debe considerar el efecto de esta afección en la calidad de vida (13,14), la mortalidad y la morbilidad (15,16). Los estudios de comorbilidades y factores de riesgo en series grandes de pacientes con TPI con largos seguimientos son infrecuentes (17,18). Solo hay estudios de complicaciones quirúrgicas y mortalidad para procedimientos de esplenectomía (19). Las características globales de los resultados postoperatorios adversos para pacientes con TPI sometidos a todo tipo de procedimientos quirúrgicos no se han estudiado en una cohorte poblacional (20,21).

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

La esplenectomía es un procedimiento quirúrgico específico para pacientes con TPI. La esplenectomía no debe realizarse hasta 12 meses después del diagnóstico si es posible debido a la posibilidad de remisión espontánea durante este período (22). Sin embargo, la falta de respuesta a más de un medicamento y la hemorragia severa pueden anticipar la recomendación de la esplenectomía en pacientes con diagnóstico de TPI reciente o persistente. El ochenta por ciento de los pacientes responden a la esplenectomía, y la respuesta es permanente en el 66% de los pacientes, que no requieren tratamiento adicional durante al menos 5 años.

La esplenectomía de emergencia se puede realizar en pacientes con PTI con hemorragia activa y recuentos de plaquetas $<50 \times 10^9/L$. La esplenectomía se puede realizar mediante cirugía abierta o laparoscópica.

Todos los tipos de procedimientos quirúrgicos pueden realizarse en pacientes con un diagnóstico de TPI. El factor crítico es si la decisión del procedimiento quirúrgico es de emergencia o electiva. Puede ser necesario un aumento urgente en el recuento de plaquetas para algunos pacientes trombocitopénicos que requieren procedimientos quirúrgicos, pero tienen un alto riesgo de hemorragia. El cambio de corticosteroides a Ig IV, anti-D o factor VIIa recombinante (rfVIIa) puede ser efectivo en situaciones de emergencia, pero es apropiada una combinación de terapias de primera línea (23-28). La terapia de mantenimiento posterior se realizará con la combinación oral de danazol (10-15 mg/kg) y azatioprina (2 mg/kg). También hay alguna evidencia de respuesta rápida a los alcaloides de la vinca (8). La quimioterapia combinada es un enfoque útil para pacientes con TPI refractaria a los tratamientos convencionales tanto para la inducción aguda como para la terapia de mantenimiento a largo plazo (29). La prednisona y la Ig IV se recomiendan para el tratamiento de emergencia de pacientes con hemorragia incontrolada. Las dosis altas de metilprednisolona (HDMP) también pueden ser útiles en este contexto. Otras terapias que funcionan rápidamente incluyen la transfusión de plaquetas, posiblemente en combinación con Ig IV y la esplenectomía de emergencia (23).

Tabla 1. Algoritmo de tratamiento sugerido para la inducción anestésica en pacientes con TPI

	Ajustes para la intervención	
	Cirugía electiva	Operación emergente
Durante la inducción anestésica	<p>Utilizar el tratamiento actual de la guía del enfoque de PTI</p> <ul style="list-style-type: none"> - La transfusión de plaquetas no es imprescindible* - Asegúrese de obtener la ayuda y el asesoramiento del hematólogo en momento más adecuado para el paciente. - Se planifica la operación en el mejor momento para el paciente. 	<p>Cualquiera que sea el recuento de plaquetas es operado</p> <p>Asegúrese de que la combinación adecuada de tratamiento y/o de transfusión de plaquetas* sea posible</p> <ul style="list-style-type: none"> -IV Ig (1 g.kg-1 o 2 g.kg-1) -metilprednisolona (30 mg.kg-1) -alcaloides de la vinca (0,03 mg.kg-1) -anti-D (50-75 µg.kg-1) -rfVIIa (50-122 µg.kg-1) <p>Asegúrese de obtener la ayuda y el asesoramiento del hematólogo en momento más adecuado para el paciente.</p>

* : tomar una decisión sobre la transfusión de plaquetas

Tipo de anestesia

Una gran cantidad de referencias bibliográficas y pautas ayudan al proceso de toma de decisiones, como las pautas basadas en evidencia recientemente actualizadas de la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor para pacientes que reciben terapia antitrombótica o trombolítica. Sin embargo, no existen recomendaciones o pautas explícitas para pacientes con diátesis hemorrágica, como la enfermedad de von Willebrand (vWD), la hemofilia A y B y la TPI. Pacientes con TPI a menudo se presentan con recuentos bajos de plaquetas.

La principal preocupación para la anestesia regional en pacientes trombocitopénicos es el riesgo de desarrollo de hematoma neuroaxial secundario a hemorragia (30). La anestesia espinal o epidural generalmente se considera segura cuando el recuento de plaquetas es superior a $80 \times 10^9/L$. Sin embargo, los recuentos de plaquetas constantemente bajos en la TPI parecen menos problemáticos que los valores que disminuyen rápidamente debido a otras enfermedades, que a menudo van acompañadas de disfunción plaquetaria o coagulopatía. La anestesia neuroaxial se realizó con éxito en varios estudios con recuentos de plaquetas entre 50 y $80 \times 10^9/L$. (23)

Sin embargo, el recuento mínimo seguro de plaquetas para el bloqueo neuroaxial no está definido en estos pacientes. No se pueden ofrecer recomendaciones basadas en evidencia para la anestesia neuroaxial en pacientes con hemofilia, enfermedad de Von Willebrand y TPI.

Cada paciente debe ser tratado individualmente. Veen y col. (31) revisaron las guías actuales, series de casos y casos clínicos sobre anestesia epidural y subaracnoidea y punciones lumbares (PL) en pacientes trombocitopénicos. En esta revisión se notificó que un recuento de plaquetas de $80 \times 10^9/L$ era seguro para la inserción/extracción de un catéter epidural o intradural, y que $40 \times 10^9/L$ era un recuento seguro para PL.

Este tema enfatizó la necesidad de garantizar los siguientes puntos: el recuento de plaquetas debe ser estable; la coagulopatía no debe ser congénita o adquirida; el paciente debe tener funciones plaquetarias normales sin el uso de un agente antiplaquetario; y deberían haber transcurrido 12 h desde la última administración de una dosis profiláctica de heparina de bajo peso molecular, o 24 h después de una dosis terapéutica antes de insertar una epidural o intradural (33). Sin embargo, Veen et al. (31) han sugerido que en pacientes con plaquetas de $50\text{--}80 \times 10^9/L$ que requieren anestesia epidural o intradural y pacientes con $20\text{--}40 \times 10^9/L$ que precisan PL, la decisión se basará en una evaluación de riesgo individual.

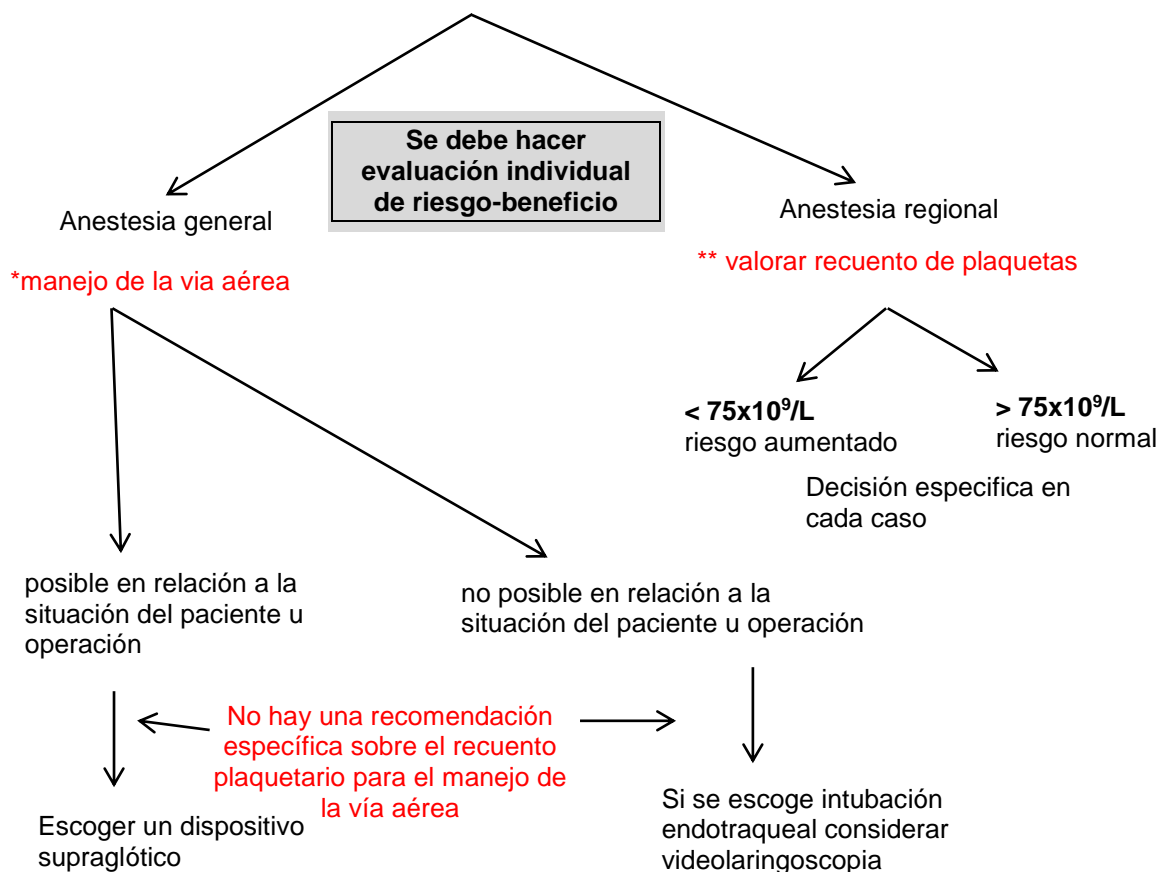
Es posible que los recuentos bajos de plaquetas también sean seguros, pero no hay evidencia publicada suficiente para hacer recomendaciones para niveles más bajos en esta etapa (31). Algún grado de trombocitopenia es relativamente común, pero se debate qué número constituye un recuento seguro de plaquetas para las técnicas que pueden complicarse con hematomas espinales. La Asociación de Anestelistas de Gran Bretaña e Irlanda y la Asociación de Anestelistas Obstétricos, publicaron sobre el uso de anestesia regional en pacientes con anomalías de la coagulación (32).

En la PTI y la trombocitopenia gestacional, hay un número reducido de plaquetas, pero una función normal. En estas situaciones, la opinión de los expertos es que un anestesta experimentado podría realizar razonablemente un bloqueo neuroaxial siempre que el recuento de plaquetas sea $>50 \times 10^9/L$ y estable, pero se debe realizar una evaluación individual de riesgo-beneficio (32,36-39). De modo que si las plaquetas son $50\text{--}75 \times 10^9/L$ hay un aumento del riesgo, si las plaquetas $20\text{--}50 \times 10^9/L$ hay un alto riesgo, si las plaquetas $<20 \times 10^9/L$ hay un riesgo muy alto (32).

Es posible que la anestesia intradural con recuentos de plaquetas por debajo de este nivel sea segura si los datos se extrapolan de los derivados de punciones lumbares en pacientes no embarazadas realizadas por hematólogos que usan agujas considerablemente de mayor calibre que las utilizadas por anestesiólogos de obstetricia (33). Un nivel estable es de $40 \times 10^9/L$.

Se pueden usar todo tipo de métodos de anestesia general para cirugías electivas y de emergencia en pacientes diagnosticados de TPI.

Figura 1. Algoritmo de manejo de anestesia sugerido para TPI



Notas a la figura 1

*: No hay consenso asociado con el control del recuento de plaquetas para reducir el traumatismo de las vías respiratorias y la hemorragia en pacientes con PTI.

**.: Para recuentos bajos de plaquetas, se necesita un análisis cuidadoso del beneficio contra el riesgo de hematoma del canal vertebral, y se recomienda una discusión multidisciplinar.

Los pacientes con PTI tienen un número reducido de plaquetas, pero funcionamiento normal. En estas situaciones, la opinión de los expertos es que un anestesista experimentado podría realizar razonablemente un bloqueo neuroaxial siempre que el recuento de plaquetas sea $> 50 \times 10^9 / L$ y sea estable, pero se debe realizar una evaluación individual de riesgo-beneficio (considerado intentos de inserción, tamaño de la aguja) (32,36-39).

Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda (2013); Si las plaquetas están entre $50-75 \times 10^9/L$ hay un riesgo mayor, si las plaquetas $20-50 \times 10^9/L$ hay un riesgo alto, si las plaquetas $<20 \times 10^9/L$ hay un riesgo muy alto (32).

Veen et al. (2010); sugirieron recuentos de plaquetas de $50-80 \times 10^9/L$ para realizar epidural e intradural (31).

Choi et.al (2009); cuando el recuento de plaquetas es superior a $50 \times 10^9/L$ antes de realizar el bloqueo. El mínimo "seguro" de niveles de factores para el bloqueo neuroaxial no está definido

en la población obstétrica ni general por lo que no puede darse recomendaciones basadas en la evidencia para las técnicas neuroaxiales en casos de hemofilia, vWD o TP (41).

Provan y col. (2009); Los anestesiólogos obstétricos generalmente recomiendan un recuento de plaquetas de al menos $75 \times 10^9/L$ para permitir la administración de anestesia intradural o epidural. Los hematólogos creen que un recuento de plaquetas de al menos $50 \times 10^9/L$ es adecuado para la cesárea (9).

Comité Británico de Estándares en Hematología General Task Force de Hematología (2003) (54).

Orlikowski et.al. (1996); Los autores sugirieron que a las parturientas con recuentos de plaquetas superiores a $75 \times 10^9/L$ no se deberían contraindicar la anestesia regional.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

No hay necesidad de investigación diagnóstica más allá del recuento de plaquetas en el período preoperatorio. El grupo sanguíneo debe ser tipificado, y puede ser beneficioso obtener información sobre las funciones de plaquetas de frotis periférico. Se debe realizar una evaluación de la disfunción de los trombocitos en colaboración con hematología, anestesiología y cirugía (34). La trombelastografía preoperatoria (TEG) y una evaluación específica del paciente pueden ser beneficiosas para las decisiones sobre anestesia regional (34-39). La amplitud máxima (MA) probablemente representa la función plaquetaria en TEG. La evidencia indica que las medidas para apoyar y controlar la coagulación, como el TEG y la trombelastometría (ROTEM), son importantes para mejorar la calidad y pueden ofrecer enfoques alternativos efectivos para limitar la transfusión de sangre y disminuir la hemorragia perioperatoria (40).

Actualmente, el analizador de funciones plaquetarias es una prueba rápida, fácil y sensible de las funciones plaquetarias que es una alternativa a una prueba de tiempo de hemorragia. Con frecuencia se usa para diagnosticar enfermedades plaquetarias congénitas o adquiridas como la enfermedad de von Willebrand (vWD), la tromboastenia de Glanzman y el síndrome de Bernard Soulier. Además, se utiliza para evaluar la eficacia de medicamentos como el ácido acetilsalicílico, clopidogrel y ticlopidina utilizados para el tratamiento antiplaquetario (42). El analizador de función plaquetaria (PFA)-100 es un dispositivo para la medición cuantitativa, rápida e in vitro de las funciones plaquetarias (43). El PFA-200 es una versión más nueva del PFA-100 (44). El dispositivo PFA-200 incluye una membrana delgada cubierta con colágeno/epinefrina o colágeno/adenosina difosfato (ADP). Cuando el flujo sanguíneo pasa a través de esta membrana, se produce la activación de la adherencia y la agregación de plaquetas formando un tapón. El tiempo para que este tapón cubra la membrana se denomina "tiempo de cierre (TC)" (45,46). En general, existe una correlación inversa entre la reducción en el recuento de plaquetas y el valor de TC.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

La hemorragia después de un traumatismo en la vía aérea y la intubación es muy importante en pacientes con TPI. Existía la preocupación de que la laringoscopia y la intubación traqueal pueden provocar daños en las superficies mucosas, particularmente alrededor de la entrada laríngea y la tráquea, con hemorragia posterior (23). No se ha alcanzado un consenso con respecto a la selección del método terapéutico y no existe una directriz específica sobre el recuento de plaquetas con respecto al trauma de la vía aérea en pacientes con TPI.

Según algunas investigaciones, aumentar el recuento de plaquetas mediante el tratamiento con dosis altas de Ig IV o la transfusión de plaquetas es útil para reducir las complicaciones asociadas con el traumatismo de las vías respiratorias en pacientes con

TPI (52). Además, para el manejo de la vía aérea, deben considerarse los dispositivos supraglóticos, que permiten una inserción menos traumática en comparación con la intubación endotraqueal (53). Si la intubación es absolutamente necesaria, el uso de videolaringoscopia permite una intubación fácil y exitosa y es menos traumática.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Las transfusiones de concentrados de plaquetas son útiles en el momento de la inducción. Se desconoce el recuento exacto de plaquetas que se necesita para cualquier procedimiento, pero se ofrecen los siguientes recuentos como guía (54):

- Odontología (descalcificación, limpieza profunda) $\geq 20\text{-}30 \times 10^9/\text{L}$
- Extracciones simples $\geq 30 \times 10^9/\text{L}$
- Extracciones complejas $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$
- Bloqueo dental regional $\geq 30 \times 10^9/\text{L}$
- Cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$
- Cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/\text{L}$
- Parto vaginal y cesárea $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$
- Anestesia intradural o epidural $\geq 80 \times 10^9/\text{L}$

Se debe usar un medicamento de efecto rápido si la operación es una emergencia y es necesario aumentar urgentemente el recuento de plaquetas en el período preoperatorio. La IgG (dosis única de 1g/kg o 2 dosis si es necesario) + corticosteroides (dosis de pulso o dosis moderada a alta) seguidos de concentrado de plaquetas es la combinación elegida con más frecuencia. Los concentrados de plaquetas no deben usarse en pacientes con PTI para resolver la trombocitopenia, excepto en casos de hemorragias urgentes que pongan en peligro la vida porque estas suspensiones producen una desintegración rápida de las plaquetas. Si es necesario el uso del concentrado de trombocitos, se debe administrar después de la administración de Ig IV y/o pulso de corticosteroides para aumentar la vida útil de las plaquetas transfundidas. El tratamiento con plasmaféresis no debe usarse en estos pacientes (55). El tratamiento rara vez está indicado en pacientes con recuentos de plaquetas por encima de $50 \times 10^9/\text{L}$ en ausencia de las siguientes condiciones: hemorragia debido a disfunción plaquetaria u otro defecto hemostático, trauma, cirugía (56); comorbilidades claramente identificadas para la hemorragia; terapia de anticoagulación obligatoria; o en personas cuya profesión o estilo de vida los predispone al trauma. La preferencia del paciente también debe tenerse en cuenta al analizar las opciones de tratamiento. Previamente se proporcionaron recomendaciones detalladas basadas en el consenso para el recuento de plaquetas objetivo durante la cirugía en adultos (57).

Las características del paciente, como un recuento de plaquetas $< 100 \times 10^9/\text{L}$ y un hematocrito $< 30\%$, generalmente resultan en la prolongación de la TC (47,48). Slaughter y col. (49) encontraron que el tiempo normal de cierre de colágeno y ADP era un buen predictor negativo hemorragia, pero el tiempo de cierre elevado tenía poco valor predictivo positivo. Forestier y col. (50) encontraron que los resultados de PFA-100 se

correlacionan con la hemorragia postoperatoria. Las publicaciones relacionadas con PFA se han completado principalmente en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. En la literatura, no hay estudios suficientes que comparen la correlación de los recuentos de plaquetas, el pronóstico, los hallazgos de hemorragia y los hallazgos de laboratorio para el trastorno de la función plaquetaria en presencia de trombocitopenia.

Ugur et al. (51) compararon retrospectivamente los hallazgos clínicos y los valores de laboratorio de pacientes con función plaquetaria [colágeno/epinefrina (coll/EPI) o colágeno/ADP (coll/ADP)] debidos a trombocitopenia de diferentes etiologías y diátesis hemorrágicas. Las pruebas de función plaquetaria se evaluaron utilizando un PFA-200 (Sistema INNOVANCE PFA-200 Siemens Healthcare Global, Marburg, Alemania). Los diagnósticos de pacientes con trombocitopenia incluidos en el estudio fueron destrucción inmune (n= 14), órgano sólido (n= 19) y neoplasia hematológica (n= 9). Seis de los pacientes con neoplasia maligna de órganos sólidos y un paciente con neoplasia hematológica tuvieron hemorragia, mientras que ninguno de los pacientes con trombocitopenia inmune la tuvo. Cuando los pacientes se agrupan en términos de patogénesis de la trombocitopenia, 28 tenían supresión de la médula ósea y 14 tenían trombocitopenia ligada a la destrucción. Cuando se compararon estos dos grupos, los siete pacientes con hemorragia estaban en el grupo con trombocitopenia relacionada con la supresión de la médula ósea. En términos de los valores de TC colágeno/ADP y colágeno/epinefrina, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos.

Preparación específica para anticoagulación

No hay evidencia que respalde la necesidad de una estrategia de anticoagulación particular. Los agentes anticoagulantes pueden usarse en pacientes con TPI por otras razones de comorbilidad, como trombosis, stents o enfermedad de la válvula cardíaca. La planificación antes de una cirugía electiva en un paciente con TPI que use anticoagulantes debe incluir la regulación del tratamiento con medicamentos anticoagulantes y/o heparina de bajo peso molecular, que debe evaluarse con la enfermedad actual y las características de la cirugía planificada, y cualquier decisión tomada debe ser específica para el paciente.

Los agentes antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico oral o IV y el ácido epsilon-aminocaproico, pueden ser útiles para prevenir la hemorragia recurrente en pacientes con trombocitopenia grave. Sin embargo, la eficacia de estos agentes no se ha evaluado mediante ensayos aleatorios en pacientes con TPI. El ácido tranexámico (1g, 3 veces al día, por vía oral) y el ácido epsilon-aminocaproico (1-4 g cada 4-6 horas, dosis máxima, 24 g/día) pueden ser especialmente valiosos en ciertos procedimientos dentales o quirúrgicos (9).

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

No se define una posición especial o movilización para pacientes con TPI. El control postoperatorio de la hemorragia debe incluir la sujeción de los drenajes quirúrgicos durante el transporte, y se debe prestar especial atención y atención para evitar que se afloje el drenaje.

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

No se conocen interacciones específicas. El uso de aspirina o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con cualquiera de los trastornos trombocitopénicos puede cambiar drásticamente la relación entre el recuento de plaquetas y la función plaquetaria. Por lo tanto, estos medicamentos no deben usarse en pacientes con trombocitopenia. Los datos de los estudios de compatibilidad e interacción con otros medicamentos no están disponibles.

Procedimientos anestésicos

Las cirugías de emergencia deben realizarse independientemente del recuento de plaquetas. Se puede administrar transfusión de plaquetas para aumentar rápidamente el recuento de plaquetas durante la inducción de la anestesia si el recuento de plaquetas es bajo.

Los diagnósticos de TPI deben definirse como agudos o crónicos para cirugías que no sean de emergencia. Deben seguirse las etapas de tratamiento de las pautas de la Sociedad Americana de Hematología (62) o las pautas de la sociedad de hematología del país. Los pacientes con TPI que responden al tratamiento deben completar los preparativos quirúrgicos y someterse a cirugía.

El anestesiólogo debe tomar la decisión de anestesia general o regional en función de las características clínicas del paciente, el recuento y la función actuales de plaquetas, el tipo de cirugía que se realizará y circunstancias como la escala y la posibilidad de hemorragia. Es aconsejable que el anestesiólogo evalúe a un paciente con TPI sometido a cirugía con un hematólogo y el cirujano. Sin embargo, la decisión final para la atención de cada paciente debe recaer en el profesional responsable y basarse en la investigación cuidadosa de las circunstancias individuales.

Monitorización especial o adicional

La monitorización adicional depende del tipo de cirugía. Los catéteres venosos, arteriales y centrales deben considerarse en pacientes con hemorragia esperada debido a cirugía.

Posibles complicaciones

El riesgo de hemorragia mortal es muy bajo, pero el riesgo de hemorragia severa aumenta en los ancianos, pacientes con enfermedades adicionales que causan hemorragia (> 65 años con antecedentes de hemorragia, problemas gastrointestinales, cirrosis hepática, hipertensión no controlada) y pacientes que usan medicamentos (aspirina, warfarina, AINE, etc.). La prevención de la hemorragia se debe lograr normalmente para el procedimiento quirúrgico dado.

Las complicaciones postoperatorias de la esplenectomía incluyen hemorragia, infección, trombosis, hospitalización prolongada, reingreso hospitalario y la posibilidad de inter-

vención adicional (58). Las tasas de complicaciones comunicadas varían considerablemente (59-62) y pueden ser mayores en pacientes de 65 años o más (63). Un análisis sistemático reciente informó que las tasas de complicaciones de la esplenectomía fueron del 12,9% con la laparotomía y del 9,6% con la laparoscopia, y la mortalidad fue del 1,0% con la laparotomía y del 0,2% con la laparoscopia (58). La TPI (64) y la esplenectomía (65) están relacionadas con el riesgo de tromboembolismo. Se debe proporcionar una profilaxis tromboembólica adecuada para estos pacientes. Se recomienda precaución para las complicaciones postoperatorias en pacientes que sufren de inmovilización prolongada y/u hospitalización.

El riesgo de infección postoperatoria aumenta, especialmente en pacientes con TPI que reciben tratamiento inmunosupresor. Los pacientes esplenectomizados tienen un riesgo de por vida de infección no controlada con un mal resultado de *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. La inmunización con vacunas antineumocócicas polivalentes, *Haemophilus influenzae* (B) y meningocócicas debe administrarse al menos 2 semanas antes de la cirugía para reducir el riesgo de sepsis bacteriana postoperatoria (66).

Cuidados postoperatorios

El grado de monitorización postoperatoria depende del procedimiento quirúrgico y el estado preoperatorio del paciente. Los cuidados intensivos y el apoyo con respirador pueden ser necesarios en el postoperatorio a pesar de la selección de métodos de anestesia apropiados que tengan en cuenta el riesgo de hemorragia de las intervenciones para el paciente.

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 hemorragia inesperada durante la cirugía debe analizarse para determinar si está relacionada con la trombocitopenia de la TPI u otras razones que aumentan el riesgo de hemorragia intraoperatoria (p. ej., hipotermia, procedimientos quirúrgicos, como resección hepática, cirugía cardíaca y neurocirugía, uso de AINE, transfusión masiva y coagulación intravascular diseminada). El manejo de la Sociedad europea de anestesiología (ESA) de las pautas de hemorragia perioperatoria severa recomienda que se inicie un protocolo utilizando un enfoque dirigido por objetivos que sea apropiado para el paciente.

Anestesia ambulatoria

Las pautas de anestesia ambulatoria generalmente se pueden seguir en pacientes con TPI que están controlados por tratamiento sin problemas de hemostasia adicionales previsibles en el período preoperatorio y recuento de plaquetas dentro de los límites recomendados para la cirugía planificada (57). Sin embargo, no existe un enfoque basado en la evidencia para la anestesia ambulatoria para cirugías electivas menores y de día (68).

Anestesia obstétrica

La decisión de cesárea o parto vaginal para madres con TPI debe basarse en indicaciones obstétricas. La incidencia de mujeres embarazadas con TPI es de 1-2/1000, pero la TPI comprende el 5% de los casos de trombocitopenia relacionada con el embarazo, y el 15% de las mujeres embarazadas con TPI tenían recuentos de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/L$ en el momento del parto (69,70). Las mujeres con trombocitopenia inmune pueden quedar embarazadas o la enfermedad puede ocurrir por primera vez durante el embarazo. La patogenia de la TPI en el embarazo es similar a la de las pacientes no embarazadas. Los hallazgos de laboratorio consisten en trombocitopenia aislada antes del embarazo y durante el embarazo temprano. Los signos clínicos de coagulación alterada, como petequias y hematomas fáciles, a pesar de la hemostasia normal o la prevención de hemorragias en mujeres embarazadas con TPI que tienen un recuento de plaquetas $\leq 20 \times 10^9/L$ comprenden los problemas más importantes para la práctica de la anestesia, y estos pacientes requieren gestión urgente (71,72). Los fetos de estas madres también tienen un mayor riesgo de trombocitopenia y hemorragia.

El manejo de la anestesia en la cesárea no debe basarse en un solo parámetro en mujeres embarazadas con trombocitopenia grave. El recuento de plaquetas y otros hallazgos de laboratorio deben combinarse con TEG y hallazgos clínicos para tomar una decisión después de considerar los riesgos y beneficios específicos del paciente para el uso de anestesia general o regional.

Las pautas del Comité Británico de Estándares en Hematología recomiendan un recuento de plaquetas de al menos $>80 \times 10^9/L$ para el uso de técnicas neuroaxiales en mujeres embarazadas con TPI (19). Sin embargo, la mayoría de los anesthesiólogos y autores informaron que utilizaron técnicas de bloqueo neuroaxial, particularmente anestesia intradural en mujeres embarazadas asintomáticas sanas con TPI que tenían recuentos de plaquetas $>50 \times 10^9/L$ (54, 73, 74). Actualmente se recomienda el uso de TEG, que también puede usarse junto a la cama (36-38). Una amplitud máxima de 53 mm en TEG puede indicar que el recuento de plaquetas es $54 \times 10^9/L$, y la coagulación será suficiente. Algunos autores concluyeron que las pruebas de coagulación por sí solas no predicen efectivamente el riesgo de hematoma epidural o intradural después del bloqueo neuroaxial. Sin embargo, un rastreo TEG normal, si está respaldado por hallazgos de laboratorio que sean consistentes con los hallazgos clínicos normales, puede facilitar la decisión de llevar a cabo una técnica neuroaxial (37). Steer (38) sugirió que el TEG se puede utilizar como una herramienta rápida, confiable y rentable para obtener datos de coagulación, lo cual es necesario en pacientes obstétricas para un manejo óptimo de obstetricia y anestesia. La prueba del analizador de la función plaquetaria mide la velocidad de formación de un tapón de plaquetas in vitro, expresado como tiempo de cierre en segundos. Los estudios en parturientas sugieren que es una prueba efectiva de la función plaquetaria junto a la cama (75); sin embargo, falta evidencia para respaldar su uso rutinario (76).

La transfusión de plaquetas aislada generalmente no es efectiva en la TPI, pero se puede considerar la transfusión de plaquetas junto con Ig IV si no se ha logrado un recuento adecuado de plaquetas y el parto es de emergencia. Además, los incrementos posteriores a la transfusión pueden ser inadecuados o de corta duración y debe reservarse solo para tratar la hemorragia (77). La prednisona oral (o prednisolona) puede iniciarse 10 días antes del parto a una dosis de 10-20 mg diarios y ajustarse según sea necesario en mujeres cuyos recuentos de plaquetas son $<80 \times 10^9/L$ y que no han requerido terapia durante el embarazo.

Las indicaciones obstétricas deben determinar el modo de parto debido a la dificultad para predecir la trombocitopenia grave en los recién nacidos y el muy bajo riesgo de

hemorragia intracraneal (<1,5%) o mortalidad (<1%) (54). La toma de muestras de sangre umbilical percutánea o de sangre del cuero cabelludo fetal no es útil para predecir la trombocitopenia neonatal, y es potencialmente dañina. Por lo tanto, no se recomiendan estos procedimientos. El recuento de plaquetas en lactantes se produce 2-5 días después del parto, y se produce un aumento espontáneo en el día 7.

Las mujeres embarazadas con TPI deben ser conscientes del riesgo de TEV a pesar de la trombocitopenia. Se deben tomar precauciones mecánicas posparto contra el TEV (p. ej., medias de compresión, compresión neumática a intervalos).

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Zhou B, Zhao H, Yang RC, Han ZC. Multi-dysfunctional pathophysiology in ITP. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;54(2):107-16
2. Olsson B, Andersson PO, Jernås M, Jacobsson S, Carlsson B, Carlsson LM, Wadenvik H. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat Med* 2003;9(9):1123-4
3. Coopamah MD, Garvey MB, Freedman J, Semple JW. Cellular immune mechanisms in autoimmune thrombocytopenic purpura: An update. *Transfus Med Rev* 2003;17(1):69-80
4. Johsen J. Pathogenesis in immune thrombocytopenia: new insights. *American Society of Hematology. Hematology* 2012;306-12
5. Bromberg ME. Immune thrombocytopenic purpura - the changing therapeutic landscape. *N Engl J Med* 2006;355(16):1643-45
6. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology *Blood* 1996;88:3-40
7. Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PR. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003;122(6):966-974
8. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006;4(11):2377-2383
9. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, Chong BH, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168-86
10. Saleh MN, Fisher M, Grotzinger KM. Analysis of the impact and burden of illness of adult chronic ITP in the US. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2961-69
11. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77(1):31-33
12. Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;94:909-13
13. Zhou Z, Yang L, Chen Z, Chen X, Guo Y, Wang X, et al. Health-related quality of life measured by the Short Form 36 in immune thrombocytopenic purpura: a cross-sectional survey in China. *Eur J Haematol* 2007;78:518-23
14. Nørgaard M, Jensen AØ, Engebjerg MC, Farkas DK, Thomsen RW, Cha S, et al. Long-term clinical outcomes of patients with primary chronic immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. *Blood* 2011;117:3514-20
15. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamai-Lubovitz O, Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. *Arch Intern Med* 2000;160:1630-38
16. Psaila B, Bussel JB. Refractory immune thrombocytopenic purpura: current strategies for investigation and management. *Br J Haematol* 2008;143:16-26
17. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006;4:2377-83
18. Feudjo-Tepie MA, Le Roux G, Beach KJ, Bennett D, Robinson NJ. Comorbidities of idiopathic thrombocytopenic purpura: a population-based study. *Adv Hematol* 2009;963506
19. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104:2623-34
20. George JN. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2009;94:759-62
21. Littman DR, Rudensky AY. Th17 and regulatory T cells in mediating and restraining inflammation. *Cell* 2010;140:845-58
22. Ghanima W, Godeau B, Cines DB, Bussel JB. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood* 2012; 2;120(5):960-9

23. Spahr JE, Rodgers GM. Treatment of immunemediated thrombocytopenia purpura with concurrent intravenous immunoglobulin and platelet transfusion: a retrospective review of 40 patients. *Am J Hematol* 2008;83(2):122-125
24. Boruchov DM, Gururangan S, Driscoll MC, Bussel JB. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2007;15;110(10):3526-31
25. Larsen OH, Stentoft J, Radia D, Ingerslev J, Sørensen B. Combination of recombinant factor VIIa and fibrinogen corrects clot formation in primary immune thrombocytopenia at very low platelet counts. *Br J Haematol* 2013;160(2):228-36
26. Salama A, Rieke M, Kiesewetter H, von Depka M. Experiences with recombinant FVIIa in the emergency treatment of patients with autoimmune thrombocytopenia: a review of the literature. *Ann Hematol* 2009 Jan;88(1):11-5
27. Gerotziapas GT, Zervas C, Gavrielidis G, Tokmaktsis A, Hatjiharissi E, Papaioannou M, et al. Effective hemostasis with rFVIIa treatment in two patients with severe thrombocytopenia and life-threatening hemorrhage. *Am J Hematol* 2002;69:219-222
28. Aguilar C, Lucía JF. Successful control of severe postoperative bleeding with recombinant factor VIIa in a case of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2007;82:246-247
29. Boruchov DM, Gururangan S, Driscoll MC, Bussel JB. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2007;110(10):3526-31
30. Tanaka M, Balki M, McLeod A, Carvalho JC. Regional anesthesia and non-preeclamptic thrombocytopenia: Time to re-think the safe platelet count. *Rev Bras Anesthesiol* 2009;59(2):142-53
31. van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol* 2010;148(1):15-25
32. Working Party: Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia* 2013;68(9):966-72
33. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Seminars in Hematology* 2000;37:275-89
34. Saatci A O, Kuvaki B, Oner H F, Oren Hale, Saatci I, Durak I, Irken G. Bilateral Massive Choroidal Hemorrhage Secondary to Glanzmann's Syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33;148-51
35. Özbilgin Ş, Kuvaki B B, Şaşmaz B. Anaesthesia for Caesarean Section of Pregnant Women with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Turk J Anaesth Reanim* 2013;41:175
36. Orlikowski CE, Rocke DA, Murray WB, Gouws E, Moodley J, Kenoyer DG, et al. Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. *Br J Anaesth* 1996;77:157-61
37. Frölich MA, Gibby G, Mahla M. Thromboelastography to assess coagulation in the thrombocytopenic parturient. *Can J Anesth* 2003;50:853-65
38. Steer PL. Anaesthetic management of a parturient with thrombocytopenia using thrombelastography and sonoclot analysis. *Can J Anaesth* 1993;40:84-5
39. Kuczkowski KM, Reisner LS, Benumof JL. The difficult airway: Risk, prophylaxis and management. In Chestnut DH ed. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3th Edition. Mosby Inc 2004;535-62
40. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(6):270-382
41. Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg* 2009;109(2):648-60
42. Favalaro EJ, Bonar R. External quality assessment/proficiency testing and internal quality control for the PFA-100 and PFA-200: an update. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:239-53
43. Kundu SK, Sio R, Mitu A, Ostgaard R. Evaluation of platelet function by PFA-100. *Clinical Chemistry* 1994;40:1827-28

44. Favaloro EJ, Bonar R. External quality assessment/proficiency testing and internal quality control for the PFA-100 and PFA-200: an update. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:239-53
45. Francis JL. Platelet function analyzer (PFA-100). In: Michelson AD, editor. *Platelets*. San Diego: Academic Press; 2002.p.325-35.
46. Harrison P. The role of PFA-100 testing in the investigation and management of haemostatic defects in children and adults. *Br J Haematol* 2005;130:3-10
47. Ostgaard RA. Characterization of an in vitro platelet function analyzer, PFA-100TM. *Clin Appl Thromb Hemost* 1996;2:241-9
48. Harrison P, Robinson MS, Mackie IJ, Joseph J, McDonald SJ, Liesner R, Savidge GF, Pasi J, Machin SJ. Performance of the platelet function analyser PFA-100 in testing abnormalities of primary haemostasis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10:25-31
49. Slaughter TF, Sreeram G, Sharma AD, El-Moalem H, East CJ, Greenberg CS. Reversible shear-mediated platelet dysfunction during cardiac surgery as assessed by the PFA-100 platelet function analyzer. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12:85-93
50. Forestier F, Coiffic A, Mouton C, Ekouevi D, Chene G, Janvier G. Platelet function point-of-care tests in post-bypass cardiac surgery: are they relevant? *Br J Anaesth* 2002;89:715-721
51. Uğur MC, İnce FD, Durak H, Toprak, Bayrak B, Ceylan C, Akar H. Investigating the clinical significance of platelet function disorder in patients with thrombocytopenia. *FNG & Bilim Tıp Dergisi* 2016;2(1):20-24
52. Kim HY, Baek SH, Kim KH, Kim NW. Endobronchial hemorrhage after intubation with double-lumen endotracheal tube in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura for minimally invasive cardiac surgery: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2014; 66(1):59-63
53. Trimmings AJ, Walmsley AJ. Anaesthesia for urgent splenectomy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Anaesthesia* 2009;64(2):226-7
54. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-96
55. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;21;117(16):4190-207
56. Yang R, Han ZC. Pathogenesis and management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: an update. *Int J Hematol* 2000;71(1):18-24
57. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood* 2004;104(4):956-60
58. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-34
59. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;97(9):2549-54
60. Schwartz J, Leber MD, Gillis S, et al. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Am J Hematol* 2003;72(2):94-98
61. Keidar A, Sagi B, Szold A. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura in patients with severe refractory thrombocytopenia. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003;33(2):116-19
62. Naouri A, Feghali B, Chabal J, et al. Results of splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Review of 72 cases. *Acta Haematol* 1993;89(4):200-03
63. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77(1):31-33
64. Aledort LM, Hayward CP, Chen MG, Nichol JL, Bussel J. Prospective screening of 205 patients with ITP, including diagnosis, serological markers, and the relationship between platelet counts, endogenous thrombopoietin, and circulating antithrombopoietin antibodies. *Am J Hematol* 2004;76(3):205-13
65. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood* 2004;104(4):956-60
66. Balmer P, Falconer M, McDonald P, et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infect Immun* 2004;72(1):332-37

67. Chang CC, Chang HC, Wu CH, Chang CY, Liao CC, Chen TL. Adverse postoperative outcomes in surgical patients with immune thrombocytopenia. *Br J Surg* 2013;100(5):684-92
68. Shapiro FE, Jani SR, Liu X, Dutton RP, Urman RD. Initial results from the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry and overview of office-based anesthesia. *Anesthesiol Clin* 2014;32(2):431-44
69. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev* 2003;17:7-14
70. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008
71. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24:339-52
72. Sacher RA. ITP in pregnancy and the newborn: introduction. *Blut* 1989;59:124-7
73. David H. Chestnut. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. Third edition 2004:764
74. Bucklin BA, Gambling DR, Wlody DJ. *Obstetric Anesthesia*. Series Editor: Glenn P. Gravlee. 2009:235-49
75. Davies JR, Fernando R, Hallworth SP. Hemostatic function in healthy pregnant and preeclamptic women: an assessment using the platelet function analyzer (PFA-100) and thromboelastograph. *Anesth Analg*. 2007 Feb;104(2):416-20
76. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24(3):339-52
77. Thrombocytopenia in pregnancy: is this immune thrombocytopenia or...? Gernsheimer TB. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:198-202.

Fecha de la última modificación: November 2016

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor(es)

Şule Özbilgin, Departamento de Anestesiología y Reanimación, Facultad de Medicina, Dokuz Eylül University, Izmir, Turquía
sule.ozbilgin@deu.edu.tr

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:

Revisor 1

Tanu Mehta, Departamento de Anestesia y Cuidados críticos, Doshi Institute of Kidney Diseases and Research Center, Civil Hospital Campus, Asarwa, Ahmedabad, Gujarat, India.
tanu.khushi@yahoo.com

Revisor 2

James B. Bussel, Departamentos de Pediatría, Medicina, y Obstetricia y Ginecología, New York Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medical Center, New York, USA.
jbussel@med.cornell.edu

Dimitri Poddighe, U.O.Pediatría, P.O. Vizzolo Predabissi, ASST Melegnano e Martesana, Milano Cultore della Materia in Pediatria Generale e Specialistica, Università degli Studi di Pavia. Italia.
dimimedpv@yahoo.it

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Juan C. Catalá Bauset, anestesiólogo, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España
juancatala31@gmail.com

Carlos L. Errando, anestesiólogo, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España.
errando013@gmail.com