

Recomendaciones para la anestesia con **Mastocitosis sistémica**

Nombre de la enfermedad: Mastocitosis sistémica

CIE 10: C96.3

Sinónimos:

Resumen de la enfermedad:

a) Definición y tipos

La mastocitosis sistémica (MS) es el resultado de la proliferación clonal de mastocitos anormales y aberrantes en varios órganos y tejidos, con o sin afectación cutánea [36,46]. Se caracteriza por síntomas que se originan por disfunción o hiperactividad de órganos infiltrados por mastocitos y por liberación excesiva de numerosos mediadores celulares por parte de éstos. La enfermedad puede ser grave en función del número y la hiperactivación de los mastocitos, lo que provoca una importante variabilidad en la expresión del fenotipo [39]. Una liberación aguda de mediadores por parte de los mastocitos que causa anafilaxia, es una manifestación repentina y potencialmente mortal, especialmente durante la anestesia. Además, la MS puede presentar infiltración de órganos así como liberación aguda y crónica de mediadores desde los mastocitos, lo cual en ocasiones se relaciona con las manifestaciones clínicas [17].

Desde 2016, la MS ya no se considera como un subgrupo de neoplasias mieloproliferativas, sino que constituye una categoría aparte en la clasificación de la OMS, que distingue cinco subtipos: MS indolente (MSI), MS latente (MSL), MS agresiva (MSA), MS asociada a neoplasia hematológica (MS-ANH) y leucemia de mastocitos (LM). MSA, MS-ANH y LM se consideran como MS avanzada. La posibilidad de reacciones alérgicas se observa con más frecuencia en pacientes con subtipos indolentes en comparación con la MS avanzada, lo que destaca la importancia de un correcto diagnóstico y clasificación desde el principio. Para obtener una información detallada de cada subtipo, recomendamos consultar la literatura específica [1,33,39].

Además de la forma sistémica, la forma cutánea o mastocitosis cutánea (MC) está limitada a la piel y constituye el tipo más frecuente (90%) de las mastocitosis.

b) Fisiopatología

El origen de los síntomas en la MS resulta de la sobreactivación de los mastocitos y posterior liberación excesiva de histamina, heparina, triptasa, hidrolasas ácidas, leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas, interleukinas y factor de necrosis tumoral [39]. En MSI, los síntomas generalmente se originan a partir de la liberación de mediadores desde los mastocitos, por ejemplo rubor, reacciones alérgicas y de anafilaxia, mientras que las características clínicas de las MS avanzadas son más consecuencia de la infiltración de

mastocitos en diversos órganos y disfunción de éstos, p. ej. citopenia, función hepática anormal, esplenomegalia, malabsorción, que las provocadas por la propia liberación de mediadores mastocitarios.

En la etiología de la MS, la mayoría de los pacientes con mastocitos neoplásicos muestran mutaciones de carácter activador en un receptor transmembrana con función tirosina quinasa (receptor KIT), cuyo ligando es el factor de células madre. Más del 80% de los pacientes muestra la mutación KIT D816V, que estimula la proliferación y migración incontrolada de mastocitos, así como su inmortalidad. Además, las mutaciones somáticas, especialmente en la MS avanzada, pueden tener relevancia pronóstica [23].

c) Desencadenantes

La siguiente lista muestra algunos de los desencadenantes perioperatorios, que pueden ser relevantes para el equipo de anestesia:

- Factores psicológicos: estrés psicológico o emocional, ansiedad, falta de sueño [14]
- Cambios de temperatura: hipo o hipertermia [14]
- Factores mecánicos: irritación mecánica, estímulos cutáneos, uso de torniquetes, traumatismos, la propia cirugía (por ejemplo la localizada en el tracto gastrointestinal debido al gran acúmulo de mastocitos) [14,17]
- Factores farmacológicos: no se recomiendan relajantes musculares de tipo bencilisoquinolinas liberadores de histamina (por ejemplo atracurio, mivacurio) ni nefopam, además, siempre que sea posible, debe evitarse la administración intravenosa rápida de medicamentos liberadores de histamina [14].
- Otros: dolor, infecciones [14].

La activación de los mastocitos también puede ocurrir espontáneamente sin un desencadenante claro. Los pacientes deberían recibir un equipo de emergencia para autoadministración que contenga un inyectable de adrenalina, que se usaría en caso de anafilaxia, así como hay que estar atentos ante una posible exacerbación de la enfermedad en cualquier momento [14, 39].

d) Epidemiología (prevalencia, distribución por edad y sexo, patrón de herencia)

No existen datos precisos sobre la incidencia o prevalencia de MS. Debido a la dificultad para reconocer este trastorno y su rareza, es probable que se subestime la incidencia y prevalencia de MS. La incidencia de MS avanzada es significativamente menor que la de MSI.

Dependiendo de la región y de la población, la prevalencia se ha estimado entre 13: 100.000 y 1:364.000, mientras que su incidencia mundial se estima en 1:150.000. La prevalencia en Europa se estima entre 1:7700 y 1:10.400 [34]. Respecto a Alemania, con 82 millones de habitantes, se ha estimado una prevalencia de al menos 380 casos de MS avanzada [9,13,15,16,20, 34,40,45,46].

La MS afecta preferentemente a la raza blanca caucasoide [34]. La distribución por sexo es aproximadamente similar [7].

En los niños, el 80% de los casos de mastocitosis aparecen durante el primer año de vida y la mayoría se limita a la piel. Los síntomas mejoran o se resuelven completamente, por lo general, en la adolescencia. Sin embargo, los adultos que desarrollan mastocitosis tienen más a menudo formas sistémicas de la enfermedad, en las cuales estos trastornos individuales

tienden a persistir. Menos del 5% de los casos en adultos se limitan solo a la piel. Pero (principalmente como urticaria pigmentosa) la piel se ve afectada crónicamente en el 80% de los pacientes con MSI, la forma más frecuente en la edad adulta [45].

e) Signos y síntomas clínicos

El espectro clínico de MS es heterogéneo y oscila desde un curso leve con una expectativa de vida casi normal en la MSI hasta compromiso de órganos potencialmente mortal con mal pronóstico en la MS avanzada. Pueden estar afectados diferentes órganos, el grado y magnitud de la lesión de los distintos órganos puede variar individualmente para cada paciente, llegando hasta el fallo multiorgánico, reducción de la supervivencia y la muerte en la MS avanzada [36,48]. La siguiente lista revisa los órganos potencialmente afectados y enumera los síntomas clínicos correspondientes [9,25,28,36,39,41,45]:

- Piel: prurito, rubor, urticaria, angioedema.
- Gastrointestinal: náuseas, distensión abdominal, hiperacidez, vómitos, diarrea, molestias abdominales de tipo cólico, malestar epigástrico, úlcera gastroduodenal, ascitis, hiperesplenismo, hepatomegalia, malabsorción o enteropatía con pérdida de proteínas y pérdida de peso.
- Cardiovascular: colapso cardiovascular (hipotensión severa, "nota del traductor"), síncope, mareos, palpitaciones, molestia retroesternal.
- Respiratorio: disnea, sibilancias, broncoespasmo, en niños puede aparecer episodios de apnea y cianosis.
- Sistema nervioso central: alteraciones cognitivas, problemas de memoria, depresión, dolor de cabeza, trastornos del sueño, ansiedad, cambios de humor, en niños se puede observar un comportamiento agresivo.
- Musculoesquelético: síndrome constitucional, debilidad generalizada, fatiga, artralgias, mialgias, osteopenia, osteoporosis, dolor de espalda, dolor óseo.
- Sistema inmunológico: linfadenopatía, esplenomegalia, episodios de crisis anafilactoides.
- Otros síntomas: sudores, escalofríos, rinorrea.

f) Diagnóstico

El diagnóstico de MS necesita al menos el cumplimiento de un criterio mayor y uno menor o tres o más criterios menores. El criterio principal consiste en la detección microscópica de infiltrados densos y multifocales de mastocitos (agregados de al menos 15 mastocitos) en la médula ósea y/u otros tejidos extracutáneos. Como complemento, hay cuatro criterios menores: a) más del 25% de los mastocitos (en la biopsia de médula ósea o de otros órganos extracutáneos) de un infiltrado tienen forma de huso u otra morfología atípica o bien, más del 25% de los mastocitos son inmaduros o atípicos (de todos los que observamos en el frotis del aspirado de médula ósea), b) detección de una mutación puntual activadora en el codón 816 del gen KIT en médula ósea, sangre u otro órgano extracutáneo, c) mastocitos en médula ósea, sangre u otro órgano extracutáneo que expresan los marcadores CD25 con/sin CD2, además de los marcadores mastocitarios normales, d) la triptasa sérica excede de manera persistente los 20 ng/ml (a menos que exista una neoplasia mieloide asociada, en cuyo caso este parámetro no es válido) [36].

g) Tratamiento

Hasta ahora, la MS no es curable. El tratamiento de la MS es altamente individualizado y oscila (especialmente en los subtipos indolentes) entre sólo la observación y monitorización continua (para recuentos sanguíneos anormales, daño en los órganos terminales y progresión de la enfermedad) hasta el manejo de los síntomas (por ejemplo prurito, diarrea, vómitos) y medidas de apoyo (por ejemplo transfusión o tratamiento de la osteoporosis) o, incluso, la terapia citorreductora (por ejemplo cladribina, hidroxurea) para reducción de mastocitos en casos de enfermedad avanzada o refractaria al tratamiento [36,39]. La MS avanzada podría ser tratada con inhibidores de la tirosin quinasa (por ejemplo midostaurina, avapritinib). El trasplante de células madre alogénicas debería ser considerado en pacientes electivos con enfermedad agresiva o LM [36,39].

Todos los pacientes con MS y el personal médico deberían ser conscientes de los posibles desencadenantes de una exacerbación de la MS, que puede ocurrir en cualquier momento, encontrando estrategias que eviten una activación excesiva de los mastocitos, sobre todo en situaciones que en el pasado pudieron haber causado clínica por liberación de mediadores [39]. Se recomienda el tratamiento agudo de la desgranulación de acuerdo con las directrices actuales para el tratamiento de la anafilaxia [32].

h) Pronóstico

El pronóstico de la MS varía en cada paciente de forma individual, dependiendo del grado de afectación sistémica y de la lesión por órganos. En general, el rango medio de supervivencia varía entre unos pocos meses y varios años desde la fecha del diagnóstico en formas agresivas. La LM conlleva la mortalidad más alta de todos los subtipos. No obstante, la esperanza de vida puede ser incluso normal en las formas indolentes de MS [31,35,39]. Para una mejor evaluación del pronóstico del paciente, existen sistemas de puntuación [24,35].

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

Tarjeta para emergencias

A	VÍA AÉREA/TÉCNICA ANESTÉSICA	no hay malformaciones particulares de la vía aérea – independientemente de la técnica anestésica: procurar máxima reducción del estrés y ansiedad para evitar degranulación de mastocitos – considerar AR periférica como alternativa si es posible (teóricamente es superior a la AG debido a la necesidad de menos fármacos) – hay que estar preparados para manejo de vía aérea emergente en cualquier momento durante la atención médica de los pacientes afectados
B	PRODUCTOS HEMÁTICOS (COAGULACIÓN)	considerar anemia con transfusiones repetidas debidas a afectación de la médula ósea (p.e., trombocitopenia) y evaluar el riesgo de sangrado perioperatorio
C	CIRCULACIÓN	son posibles en cualquier momento durante la cirugía / anestesia, debida a diversos desencadenantes, flush no provocado / espontáneo, broncospasmo y anafilaxis llegando hasta colapso cardiovascular – considerar la posibilidad de reacciones diferidas – tratamiento en fase aguda de acuerdo a las guías para anafilaxia – valorar PAI (presión arterial invasiva)
D	FÁRMACOS	no hay riesgo de HM – considerar tratamiento profiláctico con antimedidores 1h antes de la anestesia (antihistamínicos H1-/H2, esteroides) y premedicación adecuada (p.e., benzodiazepinas) si procede – continuar la medicación prescrita /habitual del paciente que lleve para mantener la estabilidad de los mastocitos – evitar fármacos liberadores de histamina (p.e., atracurio, succinilcolina, mivacurio, morfina, tiopental) y neostigmina – son propablemente seguros: fentanilo, sufentanil, remifentanil, propofol, ketamina, rocuronio, cis-atracurio, vecuronio – garantizar la disponibilidad perioperatoria de adrenalina, antihistamínicos, broncodilatadores y fluidos i.v.
E	EQUIPAMIENTO	anamnesis: ¿hay desencadenantes conocidos? – anticipar (y evitar) potenciales desencadenantes perioperatorios, p.e. estrés psicológico / emocional, ansiedad, privación de sueño, hipo / hipertermia, irritación mecánica, estímulos cutáneos, uso de torniquete, trauma, la propia cirugía (especialmente cirugía gastrointestinal / o intervencionismo), dolor, infecciones – ¡sin embargo, la activación de mastocitos puede ocurrir sin desencadenante obvio!

Cirugía típica

Dependiendo del tipo de estímulo, el grado de desgranulación puede variar. Además, la anafilaxia espontánea y no provocada es posible en cualquier momento durante la cirugía y la anestesia [9]. Cualquier tratamiento médico/intervencionista/quirúrgico (especialmente con agentes farmacológicos) puede desencadenar una desgranulación aguda con un amplio espectro de síntomas.

Procedimientos quirúrgicos frecuentes: biopsias en varios tejidos y órganos (especialmente piel y médula ósea para detección de infiltración de mastocitos y obtención de un diagnóstico), fracturas (patológicas) debidas a infiltración de mastocitos en la médula ósea, osteoporosis y/o terapia con esteroides a largo plazo.

Cirugía con aumento del riesgo de síntomas relacionados con mediadores liberados por mastocitos y de anafilaxia: casi todos los tipos de cirugía, así como los procedimientos diagnósticos con administración intravenosa de medios de contraste radiológico, la cirugía mayor y especialmente la gastrointestinal pueden ser más propensas a la degranulación de los mastocitos (ya que estos órganos ya contienen fisiológicamente un gran número de mastocitos) [14, 21].

Tipo de anestesia

La anestesia (y también la cirugía) supone una importante fuente de estrés no farmacológico (por ejemplo dolor, medicación, trauma quirúrgico, cambios extremos de temperatura), lo cual puede estimular la desgranulación incontrolada de los mastocitos y provocar una reacción de hipersensibilidad, incluso un colapso cardiovascular. Por lo tanto, para evitar estos factores desencadenantes de la liberación de mediadores mastocitarios, el manejo perioperatorio debería organizarse cuidadosamente e implicando a todas las disciplinas participantes [16,18,22]. La historia individual del paciente podría ayudar a identificar factores de estrés relevantes.

Sin embargo, no se puede dar una recomendación general relativa a la práctica anestésica ideal, ya que, en general, existe una falta de datos concernientes a la anestesia en pacientes con MS. Se ha notificado una prevalencia de anafilaxia de entre el 22-49 % en adultos con MS y de un 6-9% en niños [6,31]. En el 18-25% de los casos, los fármacos han estado implicados como desencadenantes de anafilaxia en pacientes con MS. Sin embargo, el veneno de himenópteros es el desencadenante más frecuente de anafilaxia en MS [6]. Bajo procedimientos anestésicos, la anafilaxia ocurre en aproximadamente el 0,4% de los pacientes adultos con MS. En comparación con lo anterior, la incidencia global de anafilaxia o reacciones anafilactoides durante la anestesia en la población general es del 0,004-0,03% [31]. Los síntomas relacionados con la liberación de mediadores ocurren aproximadamente un 2%, ligeramente más frecuentes en pacientes adultos con SM [31].

En los niños, la anafilaxia y los síntomas relacionados con la liberación de mediadores surgen en un 2% y 4 % respectivamente. La cirugía mayor, la aparición previa de anafilaxia en un paciente concreto y la anestesia general aumentan la posibilidad de anafilaxia y síntomas relacionados con la liberación de mediadores en pacientes con MS. Además, un tratamiento profiláctico antimedidores (antihistamínicos H1/H2, benzodiazepinas) administrado una hora antes de la anestesia puede reducir el riesgo [31].

Es más, las técnicas de anestesia locorregional periféricas parecen ser una alternativa segura en pacientes con MS [21]. Se ha notificado una reacción urticariforme después de un bloqueo de Bier y, también, una degranulación de mastocitos al finalizar una artroplastia de rodilla tras un bloqueo del nervio femoral preoperatorio con ropivacaína. Junto a los anestésicos locales utilizados, en ambos casos, la isquemia o uso del torniquete parece influir en la exacerbación del MS de forma relevante [5,38]. Además, hay algunos pocos casos recogidos de anestesia neuroaxial (epidural) en pacientes con MS [22]. A pesar de la escasez de datos, es poco probable un mayor riesgo de reacción anafiláctica a los anestésicos locales en pacientes con MS en comparación con la población general [3]. A pesar del menor riesgo potencial de los fármacos empleados en anestesia regional (neuroaxial y periférica), se debería considerar que una adecuada reducción del estrés y la ansiedad son necesarios para proteger a los pacientes

afectados y evitar las exacerbaciones de la MS, debidas al propio estrés, la fricción, los torniquetes o las temperaturas extremas [48].

Por lo tanto, la anestesia regional es una opción factible para los pacientes con MS si se puede lograr un control aceptable de potenciales factores de estrés. Además, en teoría, la anestesia regional podría ser mejor opción que la anestesia general, al necesitar menos fármacos (y reducir, en consecuencia, el riesgo de degranulación aguda).

Los procedimientos médicos que requieren anestesia (general o regional) se consideran potencialmente peligrosos para los pacientes con MS [21,46]. Los anestesiólogos y cualquier miembro del equipo quirúrgico deberían estar pendientes de la posible aparición de episodios, espontáneos o reactivos, de síntomas como rubor, prurito, broncoespasmo, reacciones de hipersensibilidad, incluso shock anafiláctico en todo momento, antes, durante y después de la anestesia y la cirugía. Por tanto, y debido a factores de riesgo parcialmente impredecibles, así como al grado de sensibilización individual en un paciente concreto, se recomienda encarecidamente que los pacientes con MS se traten como casos de alto riesgo [18,22,31,46].

Sin embargo, la MS nunca debería considerarse como una contraindicación para la anestesia si se realiza una profilaxis y manejo adecuado, así como si se toman de forma anticipada unas precauciones razonables.

Procedimientos diagnósticos preoperatorios necesarios (aparte de los estándar)

En principio, no existen guías basadas en la evidencia para la profilaxis preoperatoria de los pacientes con MS [26]. Aunque no hay datos suficientes (empíricos) que respalden la utilidad del tratamiento profiláctico con antimedidores (antihistamínicos H1/H2, benzodiazepinas), no se ha observado ningún efecto adverso en grandes series de casos cuando la profilaxis se administró una hora antes de la anestesia. Además, en estas series de casos, disminuyó la probabilidad de síntomas perioperatorios asociados a la liberación de mediadores en pacientes con MS, también pacientes sometidos a diversos procedimientos anestésicos (aunque usando los mismos fármacos anestésicos) los toleraron mejor con profilaxis preanestésica e implementación de una sedación adecuada. [31].

Anamnesis: se recomienda una evaluación completa de los síntomas, y de los desencadenantes de sintomatología provocada por la activación de los mastocitos, que deberán evaluarse y documentarse con precisión (por ejemplo, calor, fricción, ansiedad, estrés y drogas). Especialmente aquellos episodios que precisen el uso de adrenalina son esenciales y deben tenerse especialmente en cuenta [39,48]. Sin embargo, hay muchos casos notificados de pacientes que se sometieron a numerosas cirugías previas sin ningún evento adverso antes del primer incidente anafiláctico.

Básicamente, las pruebas de alergia o hipersensibilidad previas al procedimiento, la medición de IgE específica y las pruebas cutáneas para alérgenos sospechosos no se recomiendan en pacientes con MS de forma rutinaria. Estas pruebas deberían realizarse con indicaciones similares a las de la población general y continúan siendo el patrón para el diagnóstico diferencial de incidentes mediados por IgE [16]. Como la MS es causada por mecanismos no mediados por IgE, los resultados de estas pruebas no excluyen la aparición de una degranulación (espontánea) de mastocitos debida, por ejemplo, a agentes estresantes psicológicos o físicos [16,21,26,46].

Muchos autores recomiendan la determinación de la triptasa sérica total en condiciones basales como valor de base inicial antes de comenzar con la inducción de la anestesia y la cirugía. En reacciones agudas, así como para facilitar la valoración de cifras en evolución, la

triptasa total se considera un buen marcador de la capacidad actual de degranulación de los mastocitos [9,17,18,46]. La concentración basal de triptasa aumenta durante la anafilaxia y vuelve al nivel basal después de 24 a 48 horas, mientras que si se eleva de forma persistente ≥ 20 ng/ml, debería descartarse la mastocitosis [17].

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

Hasta donde se conoce, no existen peculiaridades anatómicas debidas a la propia MS. No obstante, se recomienda un enfoque estandarizado para el examen de la vía aérea, detectando cualquier problemas relacionado con esta. Una adecuada preparación para el manejo de las vía aérea debe basarse en los resultados de su exploración.

Para el manejo de las vía aérea en pacientes con MS se han utilizado sin problemas la mascarilla laríngea y el tubo endotraqueal [2,5,9,44].

En caso de afectación del tubo digestivo puede ser necesaria una inducción de secuencia rápida. En este caso, en pacientes con MS se deberían evitar los fármacos con alto riesgo de liberación de histamina.

Ante todo considerar que la desgranulación de los mastocitos es poco predecible y no ocurre de manera constante en cada paciente diagnosticado en el período perioperatorio, pudiendo surgir espontáneamente. Por tanto, una exhaustiva preparación para el manejo emergente de la vía aérea debería estar lista en cualquier momento durante la atención médica de los pacientes afectados [26]. En consecuencia, incluso para las intervenciones planificadas con sedación (sin medidas invasivas de la vía aérea) es necesario un manejo meticuloso y bien preparado de la vía aérea con disponibilidad de un equipo adecuado debido a un posible broncoespasmo grave o deterioro cardiorrespiratorio [41].

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Los pacientes con MS pueden presentar anemia significativa (debido a afectación de la médula ósea, MS-AHN, terapia inmunosupresora o citorreductora) y recibir de modo adecuado transfusiones recurrentes. Por lo tanto, dependiendo de la cirugía programada y del grado de anemia, debería estar disponible una cantidad adecuada de hemoderivados.

Los anestesiólogos deben tener en cuenta que la degranulación de los mastocitos y en consecuencia la liberación de heparina puede provocar manifestaciones hemorrágicas en pacientes con MS [48]. Además, la afectación de la médula ósea puede causar trombocitopenia. La fibrosis hepática así como las lesiones intestinales (con malabsorción de vitamina K) pueden ser otras causas de diátesis hemorrágica [28].

Preparación específica para anticoagulación

No existen recomendaciones específicas para pacientes con MS.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Además de los diferentes fármacos y el estrés psicológico, los anestesiólogos deberían prestar atención a desencadenantes o estimuladores concretos de carácter no médico de la degranulación de los mastocitos, incluida la fricción y la presión mecánica, el esfuerzo físico y el estrés térmico (tanto frío como calor) [25]. Se recomienda una especial atención a la posición en los pacientes con MS, con observación de los puntos de presión, especialmente durante la cirugía y la anestesia de larga duración [9].

Debido a la posible osteopenia u osteoporosis severa en pacientes con MS, se debe procurar una colocación y manipulación adecuadas para evitar fracturas óseas [14].

El uso de un torniquete requiere una cuidadosa evaluación multidisciplinar y se debería evitar siempre que fuera posible en pacientes con MS [5].

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica

Se debe considerar el tratamiento a largo plazo con corticosteroides debido a la posibilidad de insuficiencia secundaria de las glándulas suprarrenales. Aunque recomendado por algunos autores, datos recientes sugieren que los esteroides en dosis de estrés pueden no ser necesarios, incluso en pacientes con supresión secundaria preoperatoria confirmada del eje hipotálamo-pituitario-adrenal. En cambio, estos pacientes pueden mantenerse con su dosis preoperatoria habitual y tratarse con dosis de rescate de esteroides sólo si se produce hipotensión refractaria en el período perioperatorio [11,29].

La terapia inmunosupresora puede estar relacionada con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas (postoperatorias).

La medicación habitual y programada del paciente para mantener la estabilidad de los mastocitos debe continuarse durante la fase perioperatoria [3,9,14].

Procedimientos anestésicos

Evaluación preoperatoria: ver detalles arriba.

Premedicación: es importante el control de la ansiedad y el estrés para evitar estímulos desencadenantes de la degranulación de los mastocitos. Como medida no farmacológica, el caso se debería programar como el primero del día siempre que sea posible. Además, es probable que algunas precauciones generales, como un entorno tranquilo en el quirófano durante la inducción de la anestesia y la creación de una atmósfera relajante y confortable, reduzcan la ansiedad preoperatoria [14,44]. Una premedicación sedante adecuada (así como evitar ciertos estímulos físicos) puede reducir el riesgo unas diez veces [21]. Por lo tanto, la premedicación debería administrarse tras sopesar los beneficios y los riesgos de forma individualizada en cada paciente. Fundamentalmente la anestesia general y la cirugía mayor, sobre todo cirugía cardíaca y gastrointestinal, se encuentran entre los procedimientos de alto riesgo que justifican la premedicación en pacientes con MS. La premedicación sedante se puede realizar por ejemplo con midazolam o dexmedetomidina [16, 21]. El uso de agentes antihistamínicos para la sedación podría ser una opción pragmática al combinar profilaxis y la sedación.

Muchos pacientes con MS conocida fueron diagnosticados en un centro de referencia de MS (habitualmente centros hematológicos, alergológicos o dermatológicos). Este hecho da como resultado una educación adecuada del paciente, recomendaciones de emergencia para la MS individualizadas por escrito, así como una dirección de contacto para una derivación rápida.

Es más, con objeto de prevenir reacciones anafilácticas en pacientes con MS existen diferentes protocolos de profilaxis, utilizando esteroides (por ejemplo, metilprednisolona, prednisona, hidrocortisona), dexclorfeniramina, cromoglicato de sodio, antagonistas de los receptores de leucotrienos (por ejemplo montelukast) y/o antihistamínicos H1 o H2 (por ejemplo, cimetidina, famotidina, roxatidina, hidroxicina, epinastina, dimetindene, terfenadina, levocetirizina, clemastina, difenhidramina, clorfeniramina) [3,4,16,18,21,22,28,42, 46]. La premedicación con aspirina para prevenir episodios hipotensivos está en discusión, ya que este inhibidor de la prostaglandina sintetasa puede actuar tanto como un mediador de la prostaglandina D2 o como desencadenante de la degranulación de los mastocitos por sí mismo [19,28,36, 39,48]. No obstante, los regímenes de premedicación se han basado en el acúmulo de casos notificados y ninguno de ellos demostró una superioridad real tras ensayos controlados con placebo [14, 18, 19, 26]. Además, se carece de recomendaciones precisas en relación a fármacos concretos utilizados en premedicación como dosificación y momento exacto de aplicación. Con respecto a estas sustancias, hay informes de administración profiláctica varios días, horas o incluso poco antes de la cirugía programada que sugieren algún beneficio en comparación cuando sólo se administra al paciente si desarrolla anafilaxia o ya se ha producido una degranulación extensa [18,21,31]. Un análisis retrospectivo de grandes series en pacientes pediátricos y adultos mostró que si se sometían al mismo procedimiento anestésico varias veces, éste se toleraba mejor, con un menor número de incidentes críticos, cuando se administra terapia antimediodora profiláctica y benzodiazepinas eran dadas aproximadamente una hora antes del procedimiento [31].

Se debe garantizar la disponibilidad de catecolaminas, antihistamínicos, broncodilatadores y fluidos intravenosos para todos los pacientes con MS en el período perioperatorio [19,26]. Aunque la causa del choque en estos pacientes es una reacción de hipersensibilidad inmediata no mediada por IgE y no un verdadero trastorno alérgico, éste responde a epinefrina. Por lo tanto, es importante que la epinefrina se encuentre fácilmente disponible en cualquier momento si se atiende a pacientes con MS [8].

Posicionamiento del paciente: ver arriba.

Canulación IV: no se han notificado dificultades debido a MS. Se podría considerar la utilización de un acceso venoso de gran calibre en pacientes de alto riesgo para la administración de volumen en caso de deterioro hemodinámico. Se recomienda la inyección lenta y cuidadosa de fármacos intravenosos debido a la posible liberación de histamina.

Medición invasiva de la presión arterial: recomendación liberal para permitir una respuesta rápida al posible deterioro hemodinámico por la degranulación de los mastocitos, si no se trata de un caso de bajo riesgo [19].

Anestesia: Se puede realizar de forma segura una anestesia total intravenosa o una balanceada con anestésicos volátiles en pacientes con MS, dependiendo de los desencadenantes individuales conocidos de reacciones anafilácticas. Deben evitarse los medicamentos que previamente hayan causado reacciones adversas y/o hayan dado positivo en las pruebas de alergia posteriores [3].

Algunos fármacos anestésicos pueden provocar la liberación de histamina y deben evitarse siempre que sea posible, especialmente si pueden utilizarse fármacos de eficacia similar (p. ej., succinilcolina, mivacurio, atracurio, tiopental, lidocaína, procaína, bupivacaína, codeína,

petidina, tramadol y morfina) [18,21,44,46,48]. Sin embargo, algunos informes muestran el uso de estas sustancias en pacientes con MS sin ningún problema [9,42].

El uso de fentanilo, sufentanilo, remifentanilo, midazolam, etomidato, propofol, ketamina, pancuronio y rocuronio (incluso en dosis altas para la inducción de secuencia rápida) no dio complicaciones y se recomiendan para la inducción. Si no se requiere un inicio rápido de la relajación, el cis-atracurio y el vecuronio podrían ser los relajantes de elección, mientras que el último se considera como carente de complicaciones para la relajación [2,4,12,18,19,21,27,46].

En el mantenimiento de la anestesia también no hubo dificultad con el uso de anestésicos volátiles (p. ej., isoflurano, sevoflurano, enflurano, desflurano, óxido nitroso), así como con algunos fármacos intravenosos como propofol y sufentanilo [2,18,22,28,42,46].

La reversión de los relajantes musculares se puede realizar con suggamadex, atropina y neostigmina [18,46]. Sin embargo, dado que la aplicación de neostigmina puede provocar hiperreactividad bronquial y obstrucción bronquial aguda y tiene contraindicaciones para pacientes con asma, desaconsejamos su uso de rutina en pacientes con MS.

Las sustancias nombradas pueden usarse con relativa seguridad, no obstante, no se pueden dar garantías absolutas. Sin embargo, teniendo en consideración la limitada cantidad actual de literatura, existe información contradictoria sobre la tolerancia o reacción a diferentes fármacos. Esencialmente, las recomendaciones generales con respecto a estas sustancias no son posibles. Además, seguir el consejo de listas de fármacos a evitar no basadas en la evidencia puede generar problemas para encontrar una analgesia posoperatoria adecuada, ya que a menudo se sugiere evitar varios grupos de medicamentos, como los anestésicos locales, los opioides y los AINE [3].

Para apoyar el manejo del dolor intraoperatorio y posoperatorio en pacientes con MS, la anestesia regional puede ayudar a evitar episodios de dolor intenso como posible desencadenante de la degranulación de mastocitos [18].

Ventilación (mecánica): sin recomendaciones específicas; debería realizarse una ventilación protectora con volumen corriente bajo adecuado para evitar baro o volutrauma.

Hipertermia maligna: sin riesgo específico conocido.

Monitorización especial o adicional

Para detectar cambios extremos de temperatura, posible desencadenante de la degranulación de los mastocitos, se debería monitorizar la temperatura corporal de forma continua siempre que sea posible. Se recomienda el uso de mantas térmicas y fluidos intravenosos calientes para intentar mantener la normotermia [4,14,18].

En el caso de un incidente anafiláctico, particularmente si se sospecha que la causa es una MS, se pueden monitorizar los niveles nivel de triptasa sérica para orientar el diagnóstico [26]. Tiene una vida media de unas dos horas y media, alcanzando su pico máximo dentro de la primera hora en incidentes similares a una anafilaxia y, por lo general, no cae a niveles normales hasta pasadas entre cuatro y veinticuatro horas después del inicio del caso [5,26]. Los niveles de histamina (en sangre u orina) por sí solos no son útiles en el diagnóstico de un incidente relacionado con MS, porque su vida media en plasma (aproximadamente 30 minutos) suele ser más corta que el tiempo necesario para sospechar este diagnóstico [26].

Posibles complicaciones

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo un shock anafiláctico [22].

Se han documentado diferentes grados de colapso cardiovascular, broncoespasmo e insuficiencia respiratoria incluso la muerte en pacientes con MS sometidos a anestesia general [48].

Síndrome de Kounis (síndrome coronario agudo/isquemia miocárdica con activación de mastocitos en un contexto de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad) [17].

Infecciones en caso de inmunosupresión fulminante.

Cuidados postoperatorios

El curso perioperatorio de los pacientes con MS evoluciona sin complicaciones en la mayoría de los casos informados [14]. Sin embargo, su manejo perioperatorio implica un abordaje multidisciplinario [13].

Como mínimo, la atención postoperatoria debería basarse en las condiciones preexistentes del paciente, así como en el procedimiento quirúrgico o intervencionista realizado. Sin embargo, incluso en pacientes sanos desde el punto de vista cardiorrespiratorio, se debería tener en cuenta en todo momento el deterioro provocado por reacciones que pueden incluir desde rubor hasta anafilaxia (que puede ser de inicio tardío) [5,22]. Se recomienda una estrecha vigilancia y evitar los fármacos relacionados con riesgo de degranulación de mastocitos, así como factores (co) estimulantes de dicho riesgo como son cambios de temperatura ambiente o presión/fricción de la piel.

La adrenalina y otros medicamentos de emergencia deben estar disponibles en el área donde se lleva a cabo el postoperatorio [21].

Hay informes de episodios leves postoperatorios, por ejemplo molestias abdominales de tipo cólico, prurito o enrojecimiento [42]. Sin embargo, especialmente en casos de reacciones anafilácticas durante la anestesia y la cirugía, el paciente debe ser monitorizado y permanecer en una Unidad de Recuperación Post-Anestésica (URPA) o en una Unidad de Cuidados Intermedios un tiempo adecuado (suponiendo que presente estabilidad hemodinámica y respiratoria), siendo a continuación aceptable transferir al paciente a la planta de hospitalización (o darle el alta en su domicilio). De lo contrario, la atención postoperatoria y la monitorización deben realizarse en la UCI [22].

Un excelente manejo del dolor postoperatorio es esencial en pacientes con MS, ya que los episodios severos de dolor pueden desencadenar una degranulación masiva de mastocitos [14,18]. Los AINE se pueden considerar cuidadosamente en pacientes que han sido tratados con estos fármacos en el pasado sin incidentes [3,27].

Hay informes de administración de esteroides profilácticos (metilprednisolona, prednisolona, prednisona, hidrocortisona), así como de antagonistas de los leucotrienos (p. ej., montelukast) y también de fármacos antihistamínicos (ranitidina, cetirizina) en los primeros días del postoperatorio [16,18]. Se recomienda una disminución gradual de las dosis de estos fármacos [12]. El tratamiento preoperatorio con antihistamínicos a largo plazo se debe continuar de la forma habitual.

En cirugía cardíaca, el uso de circulación extracorpórea (CEC) está potencialmente relacionado con una degranulación de mastocitos de mayor intensidad. Además, la protamina utilizada para antagonizar la heparina empleada en la CEC tiene un gran potencial de provocar una desgranulación aguda. Por lo tanto, recomendamos una profilaxis generosa de la MS que incluya corticosteroides y fármacos antihistamínicos así como una administración gradual y lenta de protamina después de la CEC [37,43].

Junto al nivel de referencia preoperatorio de triptasa sérica, también se puede cuantificar éste después de la intervención, comparando ambos valores y evaluando la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad [18,46].

Problemas agudos relacionados con la enfermedad y su efecto en la anestesia y recuperación

Situaciones de emergencia: de hipersensibilidad/reacciones anafilácticas hasta estado de shock. El tratamiento de estos incidentes en la MS tiene como objetivo estabilizar la membrana de los mastocitos y prevenir la liberación de mediadores o bien antagonizar los efectos de los mediadores liberados [16].

Diagnósticos diferenciales: digestivo (p. ej., enteropatía por gluten, enfermedad celíaca, colon irritable), endocrinológico (p. ej., feocromocitoma, síndrome carcinoide), autoinmune (p. ej., vasculitis) o neurológico (p. ej., depresión, fibromialgia), síndrome de activación de mastocitos (MCAS) [39]. En el caso de alteraciones cardiovasculares, deberían descartarse infarto de miocardio, neumotórax a tensión o embolismo pulmonar así como otras causas de parada cardíaca, mediante pruebas de laboratorio, electrocardiografía y ecocardiografía [41].

Anestesia ambulatoria

No se pueden dar recomendaciones específicas a favor o en contra de la anestesia ambulatoria ya que no existe literatura publicada sobre este tema. No hay evidencia de que los pacientes con MS no puedan ser candidatos para cirugía o ambulatoria o anestesia en este marco. Sin embargo, se debería considerar la posibilidad de reacciones tardías y se debe informar a los pacientes sobre este aspecto [14,44]. Por lo tanto, es posible que estos pacientes no sean candidatos apropiados para la atención ambulatoria [27].

Anestesia obstétrica

La MS no parece influir significativamente en la fertilidad. Por lo tanto, los anestesiólogos obstétricos podrían atender a mujeres con MS que requieran analgesia para el trabajo de parto. Se debe establecer un plan anestésico bien estructurado para el parto, discutirlo con la gestante y comunicarlo a todos los miembros del equipo involucrados en el parto lo antes posible para evitar complicaciones [10,44].

Debido, por ejemplo, al estrés físico y emocional y a la posible interrupción de los fármacos antimediadores durante el embarazo, los anestesiólogos deben considerar al embarazo y al parto como posibles factores desencadenantes de la desgranulación de los mastocitos y de la activación de la enfermedad. Por lo tanto, el embarazo y el parto pueden estar asociados con posibles complicaciones de la MS, así como también con parto prematuro [10,25,30]. No

obstante, en relación al riesgo absoluto de anafilaxia en estos pacientes, la profilaxis a emplear y su tratamiento óptimo, faltan estudios aleatorizados.

Además de considerar el parto vaginal, es posible que se requiera una cesárea en la paciente con MS. Se puede realizar anestesia neuroaxial (tanto intradural como epidural) y/o general en esta población de pacientes [10,44]. Un entorno confortable y un uso precoz de la analgesia epidural puede incluso minimizar el estrés y la ansiedad, proporcionando un nivel analgésico adecuado para disminuir la posibilidad de desgranulación de mastocitos [14,25]. Muchos autores prefieren la ropivacaína como anestésico local de elección. Sin embargo, también hay informes sobre el uso seguro de la bupivacaína [42,44]. No se han recogido complicaciones graves debidas a la anestesia, excepto síntomas leves como prurito o eritema después de la anestesia epidural para el trabajo de parto [10,30]. En una paciente se ha notificado una exacerbación de la MS unos minutos después del parto, con hipotensión y dificultad respiratoria, que necesitó ser tratada con adrenalina intravenosa [49]. Sin embargo, la falta de informes en anestesia obstétrica debería resultar en una toma de decisiones, adecuadas y consensuadas, destinadas a seleccionar de forma individualizada técnicas de anestesia para estas mujeres.

El embarazo parece tener solo efectos leves sobre la intensidad y frecuencia de los síntomas relacionados con la MS. Un empeoramiento de los síntomas relacionados con la enfermedad (p. ej., prurito, urticaria, lesiones cutáneas, fatiga) se produce en aproximadamente el 20-30 % de las gestantes con mastocitosis [10,39]. Un estudio documentó anafilaxia idiopática durante el embarazo en el 9 % de la población estudiada [30]. Se cree que el aumento de los niveles de estrógeno y los cambios hormonales son los causantes de la posible progresión de la enfermedad durante el embarazo [10,30]. Aunque todavía faltan datos concluyentes, la mayoría de casos informados de anafilaxia en mujeres embarazadas con MS corresponden fundamentalmente a la forma indolente. Por lo tanto, las pacientes con MS avanzada parecen ser menos propensas a sufrir anafilaxia en comparación con las pacientes con MSI.

Un entorno bien equipado, así como diversos fármacos de emergencia, como glucocorticoides, antihistamínicos y especialmente adrenalina, deberían estar disponibles durante las fases críticas del trabajo de parto y en el posparto temprano [10,25,39]. La administración profiláctica de antihistamínicos de segunda generación a mujeres embarazadas con mastocitosis aún genera muchas controversias [10].

Anestesia y procedimientos quirúrgicos en la pandemia por SARS-CoV-2

Debido a la falta de datos, el posible papel de los mastocitos en las infecciones por coronavirus sigue siendo incierto y se desconoce si estas células juegan un papel de defensa o aceleración en la COVID-19 [47]. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con MS parecen tener un sistema inmunitario celular y humoral normal y no hay evidencia de estos pacientes con MS tengan un mayor riesgo de contraer una infección por SARS-CoV-2 o de desarrollar una COVID-19 grave [47]. Con respecto a cómo puede influir un tratamiento continuo con glucocorticoides, otros fármacos inmunosupresores, quimioterapia o comorbilidades (p. ej., hipertensión arterial, enfermedad pulmonar o diabetes mellitus), se debería considerar de modo individual en cada paciente con MS [47]. Ya que muchos de estos pacientes evitan, por ejemplo, reuniones públicas y lugares concurridos, su riesgo de infección así como de transmisión del SARS-CoV-2 pueden ser menores en relación a la población general [47].

Los pacientes que reciben tratamiento basado en anti-mediadores deben continuar esta terapia, teniendo en cuenta que pueden ocurrir posibles interacciones farmacológicas entre los antihistamínicos y antivirales así como con otros fármacos utilizados en el contexto del coronavirus. Junto a las políticas generales de higiene, otra medida preventiva puede ser

evitar o reducir la dosis de un tratamiento con glucocorticoides o agentes inmunosupresores, si se considera adecuado. Además, no hay evidencia de que los medicamentos antivirales (p. ej., remdesivir) induzcan o agraven la activación de los mastocitos en pacientes con MS [47].

Se recomienda realizar pruebas de detección tempranas a los pacientes con MS. Los pacientes que muestren signos de progresión de la infección por SARS-CoV-2, así como los pacientes que requieran terapias antivirales, deben ser hospitalizados.

El tratamiento de COVID-19 debe basarse en las pautas locales considerando que estos pacientes tienen un riesgo bajo pero real de mostrar síntomas relacionados con mediadores mastocitocitarios, incluso anafilaxia [47]. Se recomienda la vacunación contra el SARS-CoV-2 en todos los pacientes con MS en el momento que exista disponibilidad [47].

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Arber DA, Orazo A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391–405
2. Auvray L, Letourneau B, Freysz M. Mastocytose: anesthésie générale par remifentanil et sevoflurane. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001;20:635–638
3. Bonadonna P, Pagani M, Aberer W, Bilò MB, Brockow K, Elberink HO, et al. Drug hypersensitivity in clonal mast cell disorders: ENDA/EAACI position paper. *Allergy* 2015;70:755–763
4. Borgeat A, Ruetsch YA. Anesthesia in a Patient with Malignant Systemic Mastocytosis using a Total Intravenous Anesthetic Technique. *Anesth Analg* 1998;86:442–444
5. Bridgman DE, Clarke RC, Sadleir PHM, Stedmon JJ, Platt PR. Systemic mastocytosis presenting as intraoperative anaphylaxis with atypical features: a report of two cases. *Anesth Intensive Care* 2013;41:116–121
6. Brockow K, Bonadonna P. Drug allergy in mast cell disease. *Curr Opin Allergy Clinical Immunology* 2012;12:354–360
7. Brockow K. Epidemiology, Prognosis, and Risk Factors in Mastocytosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2014;34:283–295
8. Bryson EO, Aloysi AS, Farber KG, Kellner CH. General Anesthesia for Electroconvulsive Therapy in a Patient With Systemic Mastocytosis. *J Electroconvuls Therap* 2017;33:e41–e43
9. Carter MC, Uzzaman A, Scott LM, Metcalfe DD, Quezado Z. Pediatric Mastocytosis: Routine Anesthetic Management for a Complex Disease. *Anesth Analges* 2008;107:422–427
10. Ciach K, Niekoszko M, Abacjew-Chmylko A, Pabin I, Adamski P, Leszczynska K, et al. Pregnancy and Delivery in Patients with Mastocytosis Treated at the Polish Center of the European Competence Network on Mastocytosis (ECNM). *PLoS One* 2016;11:e0146924
11. Coursin DB, Wood KE. Corticoid supplementation for adrenal insufficiency. *J Am Med Ass* 2002;287:236–240
12. Damodar S, John CN, Gopalakrishnan G, Nair S, Samuel R, Thomas M, Shetty DP. Mast Cell Disease. Surgical and Anesthetic Implications. *Jf Pediat Hematol Oncol* 2006;28:446–449
13. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Cazalaà JB, Carli P, Lortholary O, et al. Mastocytosis and anaesthesia. *Ann Fr Anesth Réanim* 2009;28:61–73
14. Dewachter P, Castells MC, Hepner DL, Mouton-Faivre C. Perioperative Management of Patients with Mastocytosis. *Anesthesiol* 2014;120:753–759
15. van Doormaal JJ, Arends S, Brunekreeft KL, van der Wal VB, Sietsma J, van Voorst Vader PC, et al. Prevalence of indolent systemic mastocytosis in a Dutch region. *J Allergy Clin Immunology* 2013;131:1429–1431
16. Duggal N, Payne E, Engoren M. Aneurysm Repair in a Patient With Systemic Mastocytosis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesth* 2015;29:1025–1028
17. De la Fuente Tornero E, Vega Castro A, de Sierra Hernández PÁ, Balaguer Recena J, Zaragoza Casares SC, et al. Kounis Syndrome During Anesthesia: Presentation of Indolent Systemic Mastocytosis: A Case Report. *Anesth Analg Case Rep* 2017;8:226–228
18. Giraldo-Gruesso M, Montes FR, Echeverri D, Umaña JP. Mitral Valve Replacement in a Patient With Systemic Mastocytosis. *J Cardiothor Vasc Anesth* 2019;33: 877–886
19. Greenblatt EP, Chen L. Urticaria Pigmentosa: An Anesthetic Challenge. *J Clin Anesth* 1990;2: 108–115
20. Haenisch B, Nöthen MM, Molderings GJ. Systemic mast cell activation disease: the role of molecular genetic alterations in pathogenesis, heritability and diagnostics. *Immunology* 2012; 137:197–205

21. Hermans MAW, Arends NJT, van Wijk RG, van Hagen PM, Kluin-Nelemans HC, Elberink HNGO, et al. Management around invasive procedures in mastocytosis: An update. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119:30–309
22. Ishii K, Miyoshi H, Akiyama D, Makita T, Sumikawa K, Murata H, et al. Anesthetic management of patients with systemic mastocytosis. *J Clin Anesth* 2018;50:61
23. Jawhar M, Schwaab J, Hausmann D, Clemens J, Naumann N, Henzler T, et al. Splenomegaly, elevated alkaline phosphatase and mutations in the SRSF2/AXXL1/RUNX1 gene panel are strong adverse prognostic markers in patients with systemic mastocytosis. *Leukemia* 2016;30:2342–2350
24. Jawhar M, Schwaab J, Álvarez-Twose I, Shoumariyeh K, Naumann N, Lübke J, et al. MARS: Mutation-Adjusted Risk Score for Advanced Systemic Mastocytosis. *J Clin Oncol* 2019;37:2846–2856
25. Kehoe SL, Bathgate SL, Macri CJ. Use of a Doula for Labor Coaching in a Patient With Indolent Systemic Mastocytosis in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107:514–516
26. Klein NJ, Misseldine S. Anesthetic considerations in pediatric mastocytosis: a review. *J Anesth* 2013;27:588–598
27. Konrad FM, Schroeder TH. Anaesthesia in patients with mastocytosis. *Acta Anaesth Scand* 2009;53:270–271
28. Lerno G, Slaats G, Coenen E, Herregods L, Rolly G. Anaesthetic Management of Systemic Mastocytosis. *Br J Anesth* 1990;65:254–257
29. Liu MM, Reidy AB, Saatee S, Collard CD. Perioperative steroid management – Approaches Based on Current Evidence. *Anesthesiology* 2017;127:166–172
30. Matito A, Álvarez-Twose I, Morgado JM, Sánchez-Muñoz L, Orfao A, Escribano L. Clinical Impact of Pregnancy in Mastocytosis: A Study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) in 45 Cases. *Int Arch Allerg Immunol* 2011;156:104–111
31. Matito A, Morgado JM, Sánchez-López P, Álvarez-Twose I, Sánchez-Munoz L, Orfao A, et al. Management of Anesthesia in Adult and Pediatric Mastocytosis: A Study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) Based on 726 Anesthetic Procedures. *Int Arch Allerg Immunol* 2015;167:47–56
32. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Rivas Fernández M, et al. Anaphylaxis: Guideline from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014;69:1026–1045
33. Onkopedia: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mastozytose-systemische/@@guideline/html/index.html#ID0E1E.onkopedia.com>
34. Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=2467
35. Pardanani A, Lasho T, Elala Y, Wassie E, Finke C, Reichard KK, et al. Next-generation sequencing in systemic mastocytosis: Derivation of a mutation-augmented clinical prognostic model for survival. *Am J Hematol* 2016;91:888–893
36. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2019 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol* 2019;94:363–377
37. Ripoll JG, Ritter MJ, Comfere TB, Smith MM, Schaff HV, Gilkey GD, et al. Undiagnosed Systemic Mastocytosis Presenting as Postoperative Distributive Shock: A Case Report. *Anesth Analg Practice* 2019;13:392–395
38. Rosenbaum KJ, Strobel GE. Anesthetic Considerations in Mastocytosis. *Anesthesiology* 1973;38:398–401
39. Scherber RM, Borate U. How we diagnose and treat systemic mastocytosis in adults. *British J Haematol* 2018;180:11–23
40. Schwaab J, Hartmann NC, Naumann N, Jawhar M, Weiß C, Metzgeroth G, et al. Importance of Adequate Diagnostic Workup for Correct Diagnosis of Advanced Systemic Mastocytosis. *J Clin Immunol Practice* 2020; 8:3121–3127.e1

41. Schwab D, Raithel M, Ell C, Hahn EG. Severe shock during upper GI endoscopy in a patient with systemic mastocytosis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999;50:264–267
42. Scott HW, Parris WCV, Sandidge PC, Oates JA, Roberts LJ. Hazards in Operative Management of Patients with Systemic Mastocytosis. *Ann Surg* 1983;197:507–514
43. Serrano MP, Hernández JGM, Celemín RM, Antón NA, García RO, Roca AP. Anaphylactic risk due to systemic mastocytosis: Perioperative management in cardiac surgery. *Revista Espanola De Anestesiologia Y Reanimacion* 2019;66:346–349
44. Ulbrich F, Engelstädter H, Wittau N, Steinmann D. Anaesthetic management of emergency caesarean section in a parturient with systemic mastocytosis. *Int J Obstet Anesth* 2013;22: 243–254
45. Uptodate: <https://www.uptodate.com/contents/mastocytosis-cutaneous-and-systemic-epidemiology-pathogenesis-and-clinical-manifestations>
46. Unterbuchner C, Hierl M, Seyfried T, Metterlein T. Anesthesia and orphan disease: Rapid sequence induction in systemic mastocytosis. *Eur J Anesth* 2017;34:176–183
47. Valent P, Akin C, Bonadonna P, Brockow K, Niedoszytko M, Nedoszytko B, et al. Risk and management of patients with mastocytosis and MCAS in the SARS-CoV-2 (Covid-19) pandemic: Expert opinions. *J Allerg Clin Immunol* 2020;146:300–306
48. Vaughan STA, Jones GN. Systemic mastocytosis presenting as profound cardiovascular collapse during anesthesia. *Anaesthesia* 1998;53:804–809
49. Watson KD, Arendt KW, Watson WJ, Volcheck GW. Systemic Mastocytosis Complicating Pregnancy. *Obstetr Gynecol* 2012;119(2 Pt 2):486–489.

Fecha de la última modificación: **Diciembre 2020**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autores

Christine Gaik, Anestesiólogo, University-Clinic of Marburg; Alemania
gaikc@med.uni-marburg.de

Thomas Wiesmann, Anestesiólogo, Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine
Schaeibisch-Hall; Alemania
Thomas.wiesmann@diakoneog.de

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

Elena de la Fuente Tornero, Anestesiólogo, Departamento de Anestesiología, Hospital Universitario de Guadalajara, España

José Ramón Rodríguez-Fraile, Anestesiólogo, Hospital Universitario de Guadalajara, España

Georgia Metzgeroth, Oncólogo, University-Clinic of Mannheim, Alemania
georgia.metzgeroth@umm.de

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

J. Ventura Rabadán Díaz. Servicio de Anestesia y Reanimación. H. U. Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. Grupo de Trabajo Enfermedades Raras SEDAR.
jventu65@gmail.com
