

## Manejo Analgésico y Anestésico en la Mastocitosis Sistémica: a Propósito de un Caso

### Analgesic and Anesthetic Management in Systemic Mastocytosis: A Case Report

Olarra, J. \* y Longarela A.

#### Resumen

Las mastocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación de mastocitos en uno o más órganos o tejidos. Se denomina mastocitosis sistémica (MS) cuando hay afectación de un tejido distinto a la piel. La MS es una enfermedad poco frecuente, cuya incidencia y prevalencia se desconocen. El manejo anestésico de estos pacientes debe considerar que muchos de los fármacos empleados pueden causar una liberación masiva de mediadores químicos mastocitarios. Se presenta el caso de una mujer con MS programada para una histerectomía total, valorando la importancia del correcto estudio preoperatorio así como la técnica anestésica y el tipo de analgesia elegida en este caso. Se presenta nuestro protocolo de actuación de cara a la cirugía en estos pacientes.

**Palabras clave:** Mastocitosis sistémica; Dolor agudo hemicránea paroxística, SUNCT, características autonómicas

#### Introducción

Las mastocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación de mastocitos o células cebadas y su posterior acumulación en uno o varios tejidos u órganos (1).

Fue descrita inicialmente por Nettleship y Tay en 1869 como "urticaria crónica que deja manchas pardas y dura más de 2 años..."; en 1949, Ellis describió el primer caso de afectación multiorgánica. Cuando hay evidencia de afectación de un tejido distinto a la piel se denomina mastocitosis sistémica (MS) (2).

La MS es una enfermedad poco frecuente, cuya incidencia y prevalencia se desconocen (3). Mientras que la mastocitosis cutánea suele iniciarse en la infancia, la MS lo hace en la edad adulta. El diagnóstico se basa en una correcta anamnesis y exploración física, y la confirmación se realiza mediante estudio histológico (4).

Se presenta el caso de una mujer diagnosticada de MS programada para histerectomía total, mediante laparotomía media y se revisan los puntos más importantes en el manejo anestésico y del dolor agudo postoperatorio de pacientes con esta patología.

#### Abstract

Mastocytoses are a heterogeneous group of entities characterized by mast cell proliferation in one or more organs or tissues. When tissues other than the skin are involved, the disease is called systemic mastocytosis (SM). SM is a highly infrequent disease, whose incidence and prevalence are unknown. The anesthetic management of these patients must consider the fact that many drugs can trigger massive release of chemical mediators of mast cells. We report the case of a patient diagnosed with SM who underwent total hysterectomy and discuss the importance of thorough preoperative study, as well as the anesthetic technique and type of analgesia chosen. We also report our protocol for anesthetic management in this disease.

**Key words:** Systemic mastocytosis; Acute pain

#### Presentación del Caso

Paciente de 52 años, ASA II, diagnosticada de MS, intervenida de forma programada de histerectomía abdominal por útero miomatoso.

Entre sus antecedentes, destaca alergia a los antibióticos betalactámicos, aspirina, sulpiride, hipersensibilidad a opiáceos e intolerancia a los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Junto al estudio preoperatorio habitual, se realizan pruebas de provocación con varios fármacos, con el siguiente resultado:

- Prueba cutánea (prick test) y provocación oral controlada con sulpiride (Dogmatil®), alcanzándose dosis total acumulada de 87,5 mg: resultado negativo.

- Provocación oral controlada con codeína: resultado positivo; a los 15 min de la primera dosis (7,5 mg) presenta mareo, prurito y eritema en cuello, que ceden tras administración de 40 mg de metilprednisolona y 4 mg de dexclorfeniramina (Polaramine®) intramuscular.

- Prueba cutánea (prick) celecoxib: negativa. Provocación oral controlada con celecoxib: positiva; a los 15 min de la primera dosis (100 mg) presenta disnea, mareo, eritema en cuello y prurito palmar. El cuadro se controla tras 2 dosis de adrenalina, metilprednisolona, dexclorfeniramina, broncodilatadores, oxígeno mediante mascarilla facial y sueroterapia. Se repite el mismo episodio a las 12 y 24 horas, que requiere tratamiento en urgencias con buena respuesta.

- Se realizan pruebas con anestésicos generales y látex (prick e intradérmica): resultado negativo para suxametonio, vecuronio, cisatracurio, mivacurio, rocuronio, tiopental, etomidato, propofol, midazolam, diazepam y atropina.

En el período preoperatorio se aplicó el protocolo de nuestro servicio para la realización de anestesia general en pacientes con mastocitosis, que consiste en la administración de:

- Prednisona, 60 mg intravenosos (i.v.); 13, 7 y 1 hora antes de la anestesia.
- Maleato de dexclorfeniramina (Polaramine®), 5 mg i.v.; 1 hora antes de la anestesia.
- Ranitidina, 100 mg disueltos en 50 ml de suero fisiológico; 1 hora antes de la anestesia.
- Singulair®, 1 comprimido de 10 mg; 24 horas antes y 1 hora antes.

Posteriormente, se llevó a cabo la inducción anestésica con propofol (120 mg) y vecuronio (8 mg) i.v., sin producirse incidencia alguna. El mantenimiento anestésico se realizó mediante una técnica combinada con oxígeno/aire/sevoflurano, y el control analgésico con la administración epidural de bolos de ropivacaína al 0,2%. Al finalizar la intervención, se procedió a la extubación, sin ninguna complicación y la paciente pasó al área de reanimación, donde permaneció estable hasta su alta a planta. En ella, se mantuvo el tratamiento analgésico mediante paracetamol por vías i.v. y oral, junto con analgesia epidural con ropivacaína al 0,2% sin incidencias.

## Discusión

La mastocitosis es una enfermedad poco frecuente, que se caracteriza por producir episodios de prurito intenso, secundarios a la degranulación de los mastocitos frente a múltiples y variados estímulos (5). Al tratar con pacientes afectados de esta enfermedad, el anesthesiólogo debe estar preparado y alerta porque, en ocasiones, la degranulación puede ser tan importante que desencadene una verdadera reacción anafiláctica (6).

En este caso, se informó detalladamente a la paciente de las implicaciones que su enfermedad tenía sobre el manejo de la anestesia y la analgesia, y del tratamiento que se instauraría en caso de que apareciese alguna complicación. Posteriormente, se llevó a cabo un estudio preoperatorio ampliado con diversas pruebas de provocación para conocer la posible tolerancia a fármacos utilizados durante el proceso anestésico y quirúrgico. Es fundamental realizar un adecuado estudio preoperatorio con pruebas de provocación cutánea para conocer la sensibilidad de cada paciente a los distintos fármacos analgésicos, evitando de este modo, un deficiente control analgésico durante el postoperatorio.

La elección de la técnica anestésica y analgésica es de especial importancia en este tipo de pacientes. No hay que olvidar que muchos de los fármacos empleados durante o después de la anestesia pueden provocarles reacciones anafilácticas o anafilactoides, así como graves alteraciones de la coagulación sanguínea. Estos cuadros se producen por la liberación de mediadores químicos mastocitarios, tanto preformados (histamina, heparina, tripsina) como originados durante el proceso de activación mastocitaria (PGD<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>). La capacidad de algunas de estas sustancias para desencadenar la degranulación mastocitaria ha sido demostrada *in vitro* y, asimismo, se han descrito varios casos de reacciones graves durante la anestesia. El mecanismo que desencadena estos cuadros puede ser mediado por los receptores para la

inmunoglobulina E, los receptores Fc gamma o el sistema del complemento. Los mediadores liberados por cualquiera de estos mecanismos, actuando sobre los órganos diana como el corazón, vasos, piel, pulmón y otros, pueden producir trastornos cardíacos, hemodinámicos y metabólicos similares a los observados en una reacción anafiláctica o graves trastornos de la coagulación.

Debido al tipo de intervención que se iba a realizar (histerectomía por vía laparotómica), se consideró una elección adecuada la anestesia general combinada con analgesia epidural. El resultado de las pruebas cutáneas de provocación permitía también el uso de suxametonio, cisatracurio, mivacurio, tiopental, etomidato, midazolam, diazepam, atropina y rocuronio, pero nos decantamos por propofol, vecuronio y sevoflurano.

En lo referente al tratamiento del dolor, puede ser complejo ya que, potencialmente, casi todos los fármacos analgésicos pueden ocasionar degranulación mastocitaria e histaminoliberación. El uso de la morfina está formalmente contraindicado por su elevado poder histaminoliberador y, por esta misma razón, todos los opiáceos se pueden descartar, aunque en la práctica hay experiencias positivas con varios de ellos (7). Pensamos que no debe descartarse su uso sino que debe individualizarse, ya que la sensibilidad a la histaminoliberación producida por los opiáceos puede ser distinta en cada paciente e, incluso, en un mismo paciente distinta para cada fármaco.

Como fármaco de elección para el tratamiento de dolores menos intensos o para utilización como coadyuvante, destaca el paracetamol, mientras que fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o los inhibidores selectivos de la COX-2 están contraindicados.

Estamos de acuerdo con otros autores (8, 10) en que, siempre que sea posible, las técnicas analgésicas locorreregionales (centrales o periféricas) deben considerarse de elección. Aúnan el elevado perfil de seguridad de los anestésicos locales del grupo amida (6, 11) -los de tipo éster como la procaína o la clorprocaína están contraindicados-, con la disminución de la necesidad de utilización de otros fármacos que, administrados por vía i.v., tienen mayor riesgo potencial de producir una degranulación mastocitaria. Frente a esta opinión, Tirel et al (12) postulan que el bloqueo simpático producido por la analgesia regional podría empeorar la situación clínica del paciente, en caso de producirse una degranulación mastocitaria intraoperatoria.

## Conclusiones

- La MS no sólo condiciona de forma importante la técnica analgésica a elegir, sino que pone en peligro la vida del paciente (3).
- Aunque la incidencia real de los episodios de degranulación mastocitaria y ulterior reacción anafiláctica ligados al acto anestésico no se conoce con certeza, su frecuencia está posiblemente infravalorada, al no haber constancia escrita de todos ellos. Por tanto, debemos considerar el tratamiento analgésico como un desencadenante potencial.
- Es fundamental realizar una correcta valoración anestésica, que debe incluir el estudio con pruebas cutáneas de estimulación frente a los fármacos más comúnmente utilizados en nuestro quehacer diario.

- Las técnicas locorregionales con anestésicos locales tipo amida son de elección para el tratamiento analgésico en los períodos intra y postoperatorios. Pero, si bien deben evitarse inicialmente los fármacos con mayor potencial de provocar una degranulación mastocitaria (opiáceos, AINE, inhibidores de COX-2 y anestésicos locales tipo éster), el manejo debe ser individualizado, ajustando el tratamiento a cada paciente, a su grado de afectación por la mastocitosis, al resultado de las pruebas de provocación y al tipo de intervención quirúrgica o cuadro doloroso.

### Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Correspondencia

J. Olarra

Correo electrónico: jolarra1@yahoo.es

### Referencias Bibliográficas

1. Escribano L, Bravo P, Cantalapiedra A, Vázquez R, Garante M, Díaz B, et al. Aspectos prácticos sobre el diagnóstico y tratamiento de la mastocitosis del adulto. *Act Dermosiflogr.* 1999; 90:211-23.
2. Valent P, Horny HP, Escribano L, Longley BJ, Li CY, Schwartz LB, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leuk Res.* 2001;25:603-25.
3. Koyamangalath K. Mastocytosis systemic. Disponible en: [www.emedicine.com/med/topic1401.htm](http://www.emedicine.com/med/topic1401.htm)
4. Escribano L, Villarrubia J, Cervero C, Bellas C. Mastocitosis sistémica: clasificación clínica, diagnóstico y tratamiento. *Medicine.* 1996;7:1367-73.
5. Lerno G, Slaats G, Coenen E, Herregods L, Rolly G. Anaesthetic management of systemic mastocytosis. *Br J Anaesth.* 1990;65: 254-7.
6. Greenblatt EP, Chen L. Urticaria pigmentosa: an anesthetic challenge. *J Clin Anesth.* 1990;2:108-15.
7. Martín Tobalina J, Crespo Misas MJ, Alonso O, Carrea A, Martín E. Mastocitosis en la práctica anestésica. A propósito de un caso. *Rev Esp Anestesiología.* 2006;53:521-2.
8. Longás Valián J, Martínez Ubieta J, Muñoz Rodríguez L, Girón Mombiela JA, Gonzalo Pellicer I, Pardillos Calatayud C. Manejo anestésico en la mastocitosis. *Rev Esp Anestesiología.* 2005;52:105-8.
9. García Collada JC, Pereda Marín RM, Miralles Serrano E, Pacheco López JF. Epidural analgesia for labor in patient with systemic mastocytosis. *Rev Esp Anestesiología.* 2000;47:326-7.
10. Worobec AS, Akin C, Scott LM, Metcalfe DD. Mastocytosis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;95:391-5.
11. Gupta S, Gilder F, Glazebrook C. Intrapartum management of a patient with urticaria pigmentosa. *Int J Obstet Anesth.* 1998;7: 261-2.
12. Tirel O, Chaumont A, Ecoffey C. Circulatory arrest in the course of anesthesia for a child with mastocytosis. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2001;20:874-5.
13. Vaughan STA, Jones GN. Systemic mastocytosis presenting as profound cardiovascular collapse during anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998;53:804-7.