

Manejo anestésico de una paciente adulta con mastocitosis sistémica indolente

Yaiza Beatriz Molero Díez*, Ana Vicente García**, Álvaro Sánchez Tabernero*, Jesús Javier Cuello Azcárate*

* LES Servicio de Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

** MIR Servicio de Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Correspondencia: Yaiza Beatriz Molero Díez. yaizabeatrizm@gmail.com

RESUMEN

Introducción y objetivos: La mastocitosis sistémica es una entidad sobre la que no existen datos precisos sobre su incidencia o prevalencia, aunque se sospecha que está infraestimada. Se caracteriza por la proliferación desmedida y acumulación de grandes cantidades de mastocitos. La sintomatología que caracteriza a estos pacientes depende de los órganos afectados tras la infiltración de los mastocitos.

Todos los hechos que rodean al episodio anestésico-quirúrgico suponen para el paciente un alto grado de estrés, que si sumamos el riesgo que ciertos fármacos anestésicos entrañan, todo ello puede actuar como desencadenante de una exacerbación de esta patología.

Exposición del caso: Presentamos a una mujer de 48 años diagnosticada de neoplasia de mama izquierda. Manifestaba como antecedente más relevante una mastocitosis sistémica indolente de alto grado. Tras la consulta preanestésica, en la que se informa de riesgos, se le dejó pautada la premedicación oportuna para disminuir el riesgo de exacerbación de la enfermedad durante el acto anestésico.

Durante el periodo perioperatorio se realizó monitorización según estándares de la SEDAR. Tras la inducción anestésica, se realizaron bloqueos ecoguiados (BRILMA y PEC II) con finalidad anestésica y analgésica.

La paciente permaneció estable hemodinámicamente en todo realizándose la tumorectomía sin complicaciones quirúrgicas.

No se observó ni produjo ningún incidente durante la cirugía ni en el periodo inmediato postoperatorio.

Diagnóstico y discusión: El manejo perioperatorio de estos pacientes es un reto. Emplear los fármacos menos histaminoliberadores, además de evitar los desencadenantes nos puede ayudar a garantizar un entorno quirúrgico seguro.

PALABRAS CLAVE

Mastocitosis, Shock anafiláctico, Anestesia general, Anestesia locorregional

CASO CLÍNICO

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La mastocitosis sistémica es una enfermedad poco frecuente que provoca la proliferación clonal y acumulación de grandes cantidades de mastocitos. La clínica que estos pacientes presentan se describe por los síntomas que se originan tras la infiltración de los mastocitos en los diferentes órganos afectados, así como por liberación extrema de mediadores inflamatorios por parte de estos [1].

La enfermedad presenta una gran variabilidad en la expresión de su fenotipo, ya que puede ir desde pacientes con clínica leve hasta grave en función del número y la hiperactivación de los mastocitos [2].

No existen datos precisos sobre la frecuencia con la que aparece esta enfermedad en la población, aunque se cree que, dada la dificultad del diagnóstico y su rareza, esté infraestimada.

La prevalencia está estimada entre 13/100.000 y 1/364.000. La incidencia mundial es 1/150.000. Su diagnóstico es más frecuente en la raza caucásica, por lo que, si nos centramos en Europa, la incidencia se estima entre 1/77.000 y 1/10.400, siendo similar la distribución por sexos y más frecuente en la población adulta que en niños [3].

Los pacientes con mastocitosis sistémica, así como el personal médico que les atiende, deberían ser conocedores de los potenciales desencadenantes de una agudización de la enfermedad, que puede acontecer en cualquier instante. El acto anestésico-quirúrgico somete al paciente a un grado de estrés, que

junto al gran abanico de fármacos empleados durante la anestesia pueden actuar como desencadenantes de una crisis o exacerbación de esta patología.

EXPOSICIÓN DEL CASO.

Presentamos a una mujer de 48 años diagnosticada de neoplasia de mama izquierda.

Se solicitaron pruebas preanestésicas rutinarias, se realizó analítica, junto con electrocardiograma y radiografía de tórax.

Acudió a consulta en el Servicio de Anestesiología previa a intervención quirúrgica para valoración de antecedentes personales y revisión de pruebas realizadas.

Como antecedentes cabía destacar una mastocitosis sistémica indolente de alto grado diagnosticada hace 28 años, en tratamiento con Famotidina 40mg y Ebastina 10mg. Alérgica a Cefalosporinas. No intervenciones quirúrgicas previas.

Dado el antecedente de mastocitosis sistémica ya conocida, se habló con la paciente, se le informa de riesgos y técnicas anestésicas existentes y se le explicó la necesidad de medicación previa a la intervención quirúrgica.

Los valores analíticos preoperatorios más relevantes fueron: Hb: 13.2g/dL, Hto: 36.6%, plaquetas: 248x10⁹/L, leucocitos: 9.90x10³/mm³ TP: 120%, TTPA: 25s, INR: 0.89, creatinina: 0.73mg/dL con filtrado glomerular según ecuación CKD-EPI de 96mL/m/1.73, iones en rango normal, triptasa 11µg/L, sin otros hallazgos significativos.

El electrocardiograma, en ritmo sinusal a 63 latidos por minuto, con PR 0.16s y QRS estrecho, sin otras alteraciones en la conducción ni en la repolarización,

Radiografía de tórax normal.

Resto de exploración anestésica preoperatoria dentro de los límites normales.

Se le dejó pautado desde la consulta la siguiente medicación:

- Maleato de dexclorfeniramina (Polaramine®): 5 mg intravenoso (iv) 25 horas, 19 horas, 13 horas, 7 horas y 1 hora antes.
- Famotidina: 20 mg IV (ó 40 mg VO) 25 horas, 13 horas y 1 hora antes.
- Metilprednisolona: 1.5 mg/kg IV 25 horas, 13 horas y 1 hora antes.
- Diazepam: 5 mg vía oral (vo) 25 horas y 1 hora antes.

- Montelukast: 10 mg VO 25 horas y 1 hora antes.

Dados los antecedentes y el riesgo anestésico-quirúrgico que entrañaba, se expuso el caso en sesión clínica para su conocimiento por todos los miembros del Servicio.

Una vez revisadas todas las pruebas preoperatorias e informada la paciente se consideró apta para cirugía programada.

La paciente ingresó 48 horas antes de la cirugía para iniciar el protocolo de pre-medicación establecido.

El día de la intervención quirúrgica se realizó monitorización según estándares de la SEDAR: electrocardiograma continuo (ECG), frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO₂), concentración de CO₂ espirado (EtCO₂), presión arterial no invasiva (PANI) y monitorización del grado de hipnosis mediante índice bispectral (BIS®). Además, se tomaron analíticas seriadas de triptasa para control (tabla 1) que permanecieron estables.

A su llegada a quirófano: Presión arterial no invasiva (PANI) inicial 170/94mmHg, FC 89 latidos por minuto y saturación O₂ 100%. Se colocó manta térmica calefactada sobre la paciente.

Previamente a la inducción anestésica se medicó con 2mg intravenosos (iv) de Midazolam. La inducción anestésica se realizó con Remifentanilo 0,3mcg/kg/min, Propofol a 2mg/kg y por último 50mg de Rocuronio. Se colocó una mascarilla laríngea Igel® del número 4.

Los parámetros ventilatorios que se fijaron fueron una ventilación controlada por volumen con una FiO₂: 0,55 (mezcla de aire y oxígeno), volumen corriente 500mL y una frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto.

El mantenimiento se estableció mediante técnica intravenosa total (TIVA) de Propofol a 8mg/kg/h y Remifentanilo entre 0,1 y 0,25 mcg/kg/min, manteniendo un BIS® entre 40 y 50 durante toda la intervención.

Tras la inducción anestésica, se realizaron dos bloqueos ecoguiados con fines anestésicos intraoperatorios y analgésicos postoperatorios; un BRILMA (bloqueo de las ramas cutáneas de los nervios intercostales en la línea media axilar) para lo que se empleó Bupivacaína 0,25%, 20 mL; y el bloqueo PEC II (bloqueo del nervio pectoral modificado) con Bupivacaína al 0,25%, 10 mL.

Se administró Suero Salino Fisiológico al 0,9% a un ritmo de unos 120ml/h para reposición hídrica y reposición de mínimas pérdidas sanguíneas.

Durante las dos horas de duración de la cirugía que la paciente permaneció bajo anestesia general, no se objetivó ninguna alteración que hiciese sospechar una posible degranulación mastocitaria. No se observaron lesiones eritematomas, habones u otros tipos de reacciones cutáneas, tampoco alteraciones respiratorias o hemodinámicas. La PANI se mantuvo en torno a 100/70 y la FC a unos 50 lpm. La SatO₂ entre 99 y 100% y el EtCO₂ en torno a 31.

La paciente permaneció estable hemodinámicamente en todo momento mientras el Servicio de Cirugía realizó la tumorectomía sin complicaciones quirúrgicas.

Previo a la finalización del acto quirúrgico se administraron 4mg de Ondansetrón y 1g de Paracetamol.

La educación anestésica se realizó sin incidencias tras la administración de 200mg de Sugammadex.

Tras la intervención, la paciente ingresó a cargo de la Unidad de Recuperación Postanestésica donde permaneció 4 horas para vigilancia. Dada la correcta evolución y analgesia, se decidió traslado a planta de hospitalización para seguimiento y tratamiento postquirúrgico.

No se observó ni produjo ningún incidente debido a la patología de la paciente.

DIAGNÓSTICO Y DISCUSIÓN:

La mastocitosis sistémica (MS) es un conjunto de alteraciones producidas por la proliferación de mastocitos anormales y aberrantes en diversos órganos y tejidos, presentando, o no, afectación cutánea [3,4].

Los mastocitos, en su citoplasma, presentan gránulos con histamina y otras sustancias químicas (heparina, triptasa, hidrolasas ácidas, leucotrienos, prostaglandinas y diversas citokinas) que, cuando se liberan al tejido que les rodea, provocan varias reacciones entre las que se encuentran la dilatación de capilares, edema y/o picor, que puede manifestarse como una simple urticaria o evolucionar hasta un cuadro de anafilaxia [5,6].

Desde 2016, la mastocitosis sistémica ya no se considera un subgrupo de neoplasias mieloproliferativas, sino que constituye una categoría por sí misma en la clasificación de la OMS. Se distinguen cinco subtipos: MS indolente, MS latente, MS agresiva, MS asociada a neoplasia hematológica y leucemia de mastocitos [7,8].

La probabilidad de reacción alérgica se observa con más frecuencia en pacientes con mastocitosis indolentes en comparación con otros subtipos [2].

Hoy en día, y hasta donde se conoce, no existe en estos pacientes particularidades anatómicas debidas a la propia enfermedad, recomendándose un enfoque estándar en el manejo de la vía aérea; pero sí que existen determinados escenarios y fármacos de uso habitual en la práctica clínica quirúrgica que pueden provocar una liberación excesiva de mediadores mastocitarios y desencadenar una reacción anafiláctica, poniendo en peligro la vida del enfermo [9,10].

Algunos de los desencadenantes perioperatorios más relevantes en el entorno quirúrgico son los siguientes [11]:

- Estrés, ansiedad, falta de sueño.
- Hipotermia o hipertermia.
- Factores mecánicos, como estímulos cutáneos, torniquetes, fricción, traumatismos, la propia cirugía.
- Fármacos.
- Dolor.
- Infecciones.

Desde la consulta de preanestesia, se debe dejar pautada siempre la pre-medicación adecuada para intentar minimizar la degranulación mastocitaria. Dependiendo del grado de riesgo individual de cada paciente, dicha medicación tendrá que pautarse con una frecuencia diferente. Los fármacos y frecuencias que utilizar se muestran en la tabla 2 [12,13].

Prácticamente todos los fármacos utilizados en el entorno perioperatorio, tanto los fármacos anestésicos como otros de uso habitual intrahospitalarios (antibióticos, coloides, derivados sanguíneos, etc.), han sido involucrados en reacciones alérgicas, bien sea por un mecanismo histaminoliberador o a través de IgE específica.

Como inductor, siempre que sea posible, se administran fármacos que el paciente ya haya tolerado. Se recomienda el uso del Etomidato, ya que carece de efecto histaminoliberador, aunque también podemos usar Midazolam, Propofol, Ketamina, Óxido Nitroso y agentes inhalatorios [10,14].

Los relajantes neuromusculares son altamente histaminoliberadores, quedando completamente desaconsejado la Succinilcolina, ya que provoca claramente liberación de mastocitos. Los más recomendados son aquellos con estructura rígida como el Rocuronio, Pancuronio o Vecuronio, y para revertir su efecto se puede emplear tanto la Neostigmina como el Sugammadex [9,14].

Para el mantenimiento de la anestesia general es importante garantizar una profundidad anestésica

adecuada, ya que el dolor, la manipulación y tracción de los tejidos... pueden provocar degranulación mastocitaria sistémica, pudiéndose realizar tanto con Propofol como con agentes inhalatorios [12,14].

Para el control del dolor, la recomendación actual es emplear opioides sintéticos (Fentanilo, Remifentanilo, Alfentanilo o Sufentanilo), evitando Morfina, Meperidina y Tramadol que son histaminoliberadores. El Paracetamol se puede utilizar, y en caso de tener que emplear AINES, se recomienda administrar aquellos inhibidores de la COX-2 [10,14].

En cuanto a los anestésicos locales para técnicas locorreregionales se deben utilizar aquellos de tipo amida, ya que los de tipo éster tienen un mayor potencial alergénico. La anestesia local, locorre regional o la anestesia epidural es de elección en estos pacientes [14,15].

Por último, para el mantenimiento de la volemia o reposición de volumen es preferible utilizar soluciones cristaloides tipo Ringer Lactato®, o Suero Salino Fisiológico 0,9%; en caso de necesitar coloides, se evitarán las gelatinas y los dextranos [14].

Para concluir este artículo, es importante señalar que el manejo perioperatorio de estos pacientes es un reto. Una buena anamnesis preoperatoria, con una adecuada profilaxis y premedicación pautada desde la consulta preanestésica puede minimizar los riesgos de degranulación mastocitaria que conllevaría la aparición de síntomas clínicos en estos pacientes, pudiendo poner en peligro su vida. Emplear los fármacos menos histaminoliberadores (o aquellos que tolera el paciente), además de hacer especial hincapié en evitar todos aquellos desencadenantes que estén en nuestra mano nos puede ayudar a garantizar un entorno quirúrgico seguro para los pacientes diagnosticados de mastocitosis sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weiler CR, Austen KF, Akin C, Barkoff MS, Bernstein JA, Bonadonna P, et al. AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(4):883-96.
2. Scherber RM, Borate U. How we diagnose and treat systemic mastocytosis in adults. *Br J Haematol*. 2018;180(1):11-23.
3. RESERVED IUAR. Orphanet: Systemic mastocytosis [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=2467
4. Brockow K. Epidemiology, Prognosis, and Risk Factors in Mastocytosis. *Mastocytosis*. 2014;34(2):283-95.
5. Mertes PM, Aimone-Gastin I, Gueant-Rodriguez RM, Mouton-Faivre C, Audibert G, O'Brien J, et al. Hypersensitivity Reactions to Neuromuscular Blocking Agents. *Curr Pharm Des*. 2008;14(27):2809-25.
6. Desborough JP, Taylor I, Hattersley A, Garden A, Wolff A, Bloom SR, et al. Massive histamine release in a patient with systemic mastocytosis. *Br J Anaesth*. 1990;65(6):833-6.
7. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood*. 2017;129(11):1420-7.
8. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2021 Update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 2021;96(4):508-25.
9. Becerra-Bolaños A, Muñio-Palomar V, Cabrera-Doreste S, Rodríguez-Pérez A. Sugammadex in systemic mastocytosis. *Anaesthesiol*. 2022;71(Suppl 2):165-70.
10. Martínez Ubieta J, Muñoz Rodríguez L, Longás Valián J, Gonzalo Pellicer I, Pardillos Calatayud C, Girón Mombiela JA. Manejo anestésico en la mastocitosis. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2005;52(2):105-8.
11. Dewachter P, Castells MC, Hepner DL, Mouton-Faivre C. Perioperative Management of Patients with Mastocytosis. *Anesthesiology*. 2014;120(3):753-9.
12. Protocolos específicos para situaciones de riesgo [Internet]. Mastocitosis. [citado 28 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mastocitosis.com/saber->

mas/protocolos-especificos-para-situaciones-de-riesgo/

13. Lau S, Sprung J, Volcheck GW, Butterfield JH, Divekar RD, Weingarten TN. Perioperative management of mastocytosis. *J Anesth.* 2023;37(5):741-8.

14. Matito A, Morgado JM, Sánchez-López P, Álvarez-Twose I, Sánchez-Muñoz 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 Allergy Immunol.* 2015;167(1):47-56.

15. Olarra J, Longarela A. Manejo analgésico y anestésico en la mastocitosis sistémica: a propósito de un caso. *Rev Soc Esp Dolor.* 2010;17:28-31.

TABLAS Y FIGURAS

Tiempo	Valor triptasa (µg/L)
Preoperatorio	11
60 minutos previos a la inducción	5,66
30 minutos tras inducción	4,84
2 horas tras inducción	7,06
6 horas tras cirugía	5,41
24 horas tras cirugía	7,88

Tabla 1. Muestras sanguíneas de triptasa analizadas.

	BAJO RIESGO	MODERADO RIESGO	ALTO RIESGO
Maleato de dexclorfeniramina (Polaramine®) (5mg iv)	1h antes	13h antes 7h antes 1h antes	25h antes 19h antes 13h antes 7h antes 1h antes
Famotidina (20mg iv)	1h antes	13h antes 1h antes	25h antes 13h antes 1h antes
Metilprednisolona (1mg/kg iv)	1h antes	13h antes 1h antes	25h antes 13h antes 1h antes
Diazepam (5mg vo)	1h antes	1h antes	25h antes 1h antes
Montelukast (10mg vo)	-	-	25h antes 1h antes

Tabla 2: Premedicación quirúrgica en la mastocitosis