

Factores desencadenantes de la liberación de mediadores mastocitarios

Protocolos específicos para situaciones de riesgo

Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha (CLMast)

Red Española de Mastocitosis (REMA)

**Hospital Virgen del Valle
Complejo Hospitalario de Toledo
Servicio de Salud de Castilla la Mancha (SESCAM)**

Iván Álvarez Twose, MD, PhD
Médico Adjunto

Almudena Matito, MD, PhD
Médico Adjunto

Laura Sánchez Muñoz, MD, PhD
Médico Adjunto

Grants: Ministerio de Ciencia e Innovación, Fondo de Investigación Sanitaria, ETS
PI09/90871

INFORMACION DE INTERES PARA LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MASTOCITOSIS Y LOS MEDICOS RESPONSABLES

La información a los pacientes es uno de los elementos fundamentales en la práctica médica. Esta afirmación es de especial importancia en aquellas enfermedades cuyos síntomas pueden ser desencadenados por diversos agentes capaces de dar lugar a graves complicaciones. En el caso de las mastocitosis, estos agentes existen y es indispensable que tanto los pacientes como los médicos responsables los conozcan con toda exactitud.

A continuación se detallarán los diversos agentes que pueden dar lugar a la activación de los mastocitos. No todos los pacientes que padecen una mastocitosis se comportan del mismo modo ante los agentes que citaremos más tarde; sin embargo, se asume que la posibilidad de desarrollar complicaciones es mayor que en la población normal sin mastocitosis. Este estudio está basado tanto en la revisión de la literatura médica relacionada con este campo, como en la experiencia clínica de la Unidad de Mastocitosis del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, el Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha (CLMast) y la Red Española de Mastocitosis (REMA).

Los pacientes llevarán este informe consigo y deberán entregar una copia siempre que acudan a un hospital o a cualquier consulta médica. Es conveniente que los pacientes lleven algún tipo de medalla o brazalete en el que conste específicamente la enfermedad que padecen y el teléfono de urgencias de asistencia durante 24 horas de este centro.

En estos protocolos se solicita que se realice una determinación de triptasa ante ciertas situaciones. Para aquellos centros en los que no resulte posible llevar a cabo esta determinación, existe la posibilidad de remitir la muestra al CLMast. Para ello deben extraer un tubo de bioquímica.

Si se prevé la recepción de la muestra en 24 horas aguanta a temperatura ambiente.

Si va a superar las 24 horas, se puede centrifugar el suero y congelar a -20°C.

Primera versión, Madrid Octubre 1997, Hospital Ramón y Cajal

Actualizado en: Diciembre 1999, Mayo 2000, Octubre 2001, Abril 2002, Febrero 2004, Octubre 2004, Octubre 2005, Agosto 2006, Marzo 2007, Septiembre 2008, Septiembre 2009, Febrero 2001 Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha (CLMast), Hospital Virgen de Valle, SESCAM, Toledo

[NOTA: Esta versión del cuaderno de información para los pacientes ha sido elaborado en Instituto de Estudios para las Mastocitosis del Hospital Virgen del Valle de Toledo y por la Red Española de Mastocitosis. La versiones anteriores \(1994-2005\) lo fueron en la Unidad de Mastocitosis del Hospital Ramón y Cajal. Su difusión es libre siempre que se cite expresamente la procedencia del mismo. Esta información han sido publicada en diversos artículos.](#)

[Copyright: Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha, SESCAM, Hospital Virgen del Valle, Toledo. Red Española de Mastocitosis \(REMA\). Prohibida su divulgación sin citar expresamente la procedencia.](#)

FACTORES QUE PUEDEN DAR LUGAR A LA LIBERACION DE MEDIADORES POR EL MASTOCITO

1. Agentes físicos

1.1. Frecuentes

Calor. Usar agua templada para el baño y la ducha. No frotar con la toalla para secar la piel. Terminar el secado con un secador con aire a temperatura templada

Frío.

Presión. Traumatismos en cuero cabelludo en pacientes que tienen lesiones en esa zona

Rozamiento de las lesiones cutáneas. Se evitarán las maniobras de provocación como el signo de Darier, especialmente en lesiones de gran tamaño (mastocitomas), por el riesgo de liberación masiva de mediadores.

1.2. Excepcionales

Endoscopias (panendoscopia, rectoscopia, colonoscopia).

Manipulación de las asas intestinales durante la cirugía abdominal (L. Escribano, datos no publicados, Abril 2001).

2. Factores emocionales (frecuentes)

Estrés (frecuente)

Ansiedad. La irritabilidad puede causar liberación importante de mediadores en los niños (frecuente)

3. Miscelánea

Infecciones o síndromes febriles de cualquier etiología (frecuente)

Dentición en los niños (frecuente)

Vacunaciones en los niños (infrecuente)

4. Drogas y medicamentos

- *AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), medicamentos empleados para controlar la fiebre y/o el dolor) como la Aspirina (ácido acetilsalicílico), ácido mefenámico, butibufeno, diclofenaco, aceclofenaco, fenbufén, fenilbutazona, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco, meclofenamato, metamizol, nabumetona, naproxeno, piroxicam, propifenazona...

Habitualmente el paracetamol es bien tolerado, por lo que su uso no está inicialmente restringido.

- Fármacos opiáceos o mórficos. Estos fármacos se emplean en la anestesia, para controlar el dolor intenso, y en algunos casos como medicamentos para la tos. Entre ellos se encuentran la morfina, codeína, buprenorfina, petidina, dextrometorfano, dimemorfano, fentanilo, tramadol...

- **Alcohol

- ***Relajantes musculares empleados en la anestesia general

- ***Inductores empleados en la anestesia general

- No utilizar beta-bloqueantes durante la anestesia general o choque anafiláctico
- ****Anestésicos locales
- Contrastes empleados para estudios radiológicos diversos
- ***Interferón alfa
- Clorodeoxiadenosina o cladribina (2-CDA): Excepcional. Se ha documentado 1 sólo caso (Javed Sheik, comunicación personal, Septiembre 2002)
- Hidroxiurea (1 solo caso. Escribano L, Junio 2007)
- Coloides: Moléculas de alto peso molecular empleadas en casos de hipotensión o hipovolemia como el dextrans (infrecuente. Incidencia no conocida)

*El porcentaje de reacciones atribuidas a antiinflamatorios no esteroideos es del 2% en las mastocitosis pediátricas, mientras que en adultos este porcentaje es del 14% (Sánchez-Matas I, XXVIII Congreso de la EAACI).

**Excepcional, <0.5% (REMA, datos no publicados 1984-2006)

***Según los datos recogidos por la REMA, de los 73 adultos con mastocitosis intervenidos con anestesia general, 3 sufrieron reacciones severas (2 paradas cardiorrespiratorias y una coagulopatía con shock hipovolémico), en ninguno de estos casos se habían seguido las indicaciones de nuestros protocolos (Matito A, XXIX Congreso de la EAACI). Respecto a las mastocitosis pediátricas, 17 niños han recibido anestesia general, y no se ha producido ninguna reacción severa (CLMAst, datos no publicados, Septiembre 2010).

**** Ninguna reacción adversa en 850 biopsias de médula ósea y 1235 biopsias cutáneas. En todos ellos se utilizó la premedicación adecuada (REMA datos no publicados 1984-2006). En 8 casos con historia previa de anafilaxia por estrés, la biopsia de médula ósea se realizó en la UCI con premedicación, anestesia local y sedación (CLMAst, datos no publicados, Septiembre 2010).

****Ninguna reacción adversa en 23 casos tratados con interferón en los que se empleó la premedicación citada más abajo y se administraron las 3 primeras dosis en la UCI (Escribano L, datos no publicados 1995-2006)

PROTOSCOLOS ESPECIFICOS A SEGUIR EN LOS PACIENTES CON MASTOCITOSIS

A. Protocolo de anestesia general

Muchas de las drogas empleadas en la preanestesia, en la fase de inducción y mantenimiento de la misma o en la postanestesia, pueden ser causa de reacciones anafilácticas o anafilactoides, así como de graves alteraciones de la coagulación sanguínea. Estos cuadros se producen por la liberación de mediadores químicos mastocitarios, tanto preformados (histamina, heparina, triptasa) como originados durante el proceso de activación mastocitaria (PGD₂, LTC₄). La capacidad de algunas de estas sustancias para desencadenar la desgranulación mastocitaria ha sido demostrada "in vitro" y, asimismo, se han descrito varios casos de reacciones graves durante la anestesia. Según los datos recogidos respecto a los pacientes atendidos por la REMA, la frecuencia de reacciones severas durante la anestesia general en adultos es del 4% (Matito A, XXIX Congreso de la EAACI).

El mecanismo por el cual se originan estos cuadros puede ser mediado por los receptores para la inmunoglobulina E, los receptores Fcγ o a través del sistema del complemento.

Los mediadores liberados por cualquiera de los dos mecanismos, actuando sobre los órganos diana como el corazón, vasos, piel, pulmón y otros, pueden dar lugar a trastornos cardiacos, hemodinámicos y metabólicos similares a los observados en una reacción anafiláctica o a graves trastornos de la coagulación.

La anestesia general representa, por lo tanto, un riesgo evidente para los pacientes con mastocitosis o síndromes de activación mastocitaria sistémicos. El protocolo que se presenta a continuación está indicado en todo tipo de patología proliferativa del mastocito y no sólo en las formas agresivas de la enfermedad.

Este protocolo está basado en una revisión exhaustiva de la literatura y en la experiencia del Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha –CLMast- y la Red Española de Mastocitosis –REMA-.

A.1. PREPARACIÓN GENERAL

A.1.1. Corticoides, como la prednisona o metilprednisolona: 1 mg/kg de peso IV, 8 horas y 1 hora antes de la anestesia (**opcional**).

A.1.2. Maleato de dexclorfeniramina (Polaramine^R): 5 mg IV 1 hora antes de la anestesia*.

A.1.3. Ranitidina: 100 mg IV disueltos en 50 ml de suero fisiológico 1 hora antes de la anestesia*.

A.1.4. Singulair: 1 comprimido de 10 mg 24 horas antes y otro 1 hora antes (M. Castells, comunicación personal, Octubre 2002)

*En niños ajustar la dosis de esta medicación según peso.

A.2. PREMEDICACION

A.2.1. La sedación es muy importante para evitar la ansiedad. Las benzodiacepinas pueden ser empleadas.

A.3. INDUCCION Y MANTENIMIENTO

A.3.1. Etomidato (inducción). Dosis: 0,3 mg/kg de peso

A.3.2. Inhalatorios fluorados.

A.3.2. Propofol. Dosis: 2-4 mg/kg de peso

A.3.3. Ketamina. Dosis: 1-4,5 mg/kg de peso

Durante la fase de mantenimiento se utilizará una concentración suficiente para mantener una anestesia profunda.

A.4. RELAJANTE MUSCULAR

A.4.1. Vecuronio. Dosis: 0,1 mg/kg de peso

A.5. OTRAS CONSIDERACIONES

A.5.1. La morfina y sus derivados deben ser excluidas como analgésicos en las mastocitosis. De acuerdo a los datos de la REMA, se han identificado un total de 24 intervenciones en adultos (18 anestésicos generales, 4 epidurales y 2 sedaciones) en las que se han empleado meperidina, fentanilo o remifentanilo, apareciendo 1 reacción severa en 1 caso sometido a anestesia general, sin premedicar y empleando anestésicos diferentes a los indicados en este protocolo. (CLMAst, datos no publicados, Junio 2009).

Se considera como excepción en este grupo, el uso de fentanilo y remifentanilo si se constata que se han empleado previamente padeciendo el paciente mastocitosis sin que se haya producido ninguna reacción adversa.

A.5.2. Los coloides puede provocar reacción anafiláctica en las mastocitosis y no deben ser utilizados.

A.5.3. No emplear bloqueantes β -adrenérgicos ni α -adrenérgicos.

A.5.4. Determinación de la triptasa total en suero antes, durante y después de la cirugía.

A.6. ANALGESIA

Se utilizarán fármacos que el paciente haya tolerado previamente. Es importante que los pacientes lleven un informe de un Centro Especializado en el que conste este punto. Si no se conoce deberán realizarse una administración controlada con los fármacos correspondientes en una Unidad Especializada bajo estricta vigilancia y con la monitorización adecuada.

A.7. TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS DE LIBERACION AGUDA DE MEDIADORES DURANTE LA ANESTESIA

A.7.1. Choque anafiláctico: Epinefrina, Actocortina, antihistamínicos H1 y H2, y Glucagón (en caso de que el paciente se encuentre bajo los efectos de β -bloqueantes).

A.7.2. Hipotensión severa: Fluidoterapia (no coloides), Dopamina, Dobutamina.

A.7.3. Síndrome hemorrágico. Tratamiento según las anomalías detectadas en el estudio de coagulación. Pensar en la posibilidad de hiperfibrinólisis

B. Protocolo de anestesia local

Las técnicas de anestesia loco-regional deben considerarse como procedimientos de elección en estos pacientes. Por ello, siempre que sea posible, deberían sustituir a la anestesia general.

Las normas que se citan a continuación son aplicables para todo tipo de anestesia loco-regional; desde una biopsia cutánea o de médula ósea hasta el bloqueo epidural, la anestesia intrarraquídea o el bloqueo de plexos.

B.1. Debe administrarse premedicación antimediodora previa a la anestesia e iniciar la intervención.

B.1.1. Dexclorfeniramina (Polaramine^R): 6 mg VO ó 5 mg IV 1 hora antes de la anestesia. Ajustar dosis según peso en niños.

B.1.2. Ranitidina: 150 mg VO ó 100 mg IV disueltos en 50 ml de suero fisiológico 1 hora antes de la anestesia. Ajustar dosis según peso en niños.

B.1.3. Benzodiacepinas (Valium 5 mg u otras) VO ó IV 1 hora antes de la anestesia, en aquellos adultos en los que se prevea que la intervención pueda desencadenar ansiedad. En niños se procederá a realizar sedación según la necesidad y criterio del anestesista.

B.1.3. Prednisona 1 mg/Kg de peso VO ó IV 1 hora antes de la anestesia. **Opcional, sólo en intervenciones de envergadura, no es necesaria su administración para realizar intervenciones dentales ni endoscopias*.**

B.2. Deben emplearse derivados de tipo amida como la bupivacaína, la lidocaína y la mepivacaína. Nuestro grupo tiene mayor experiencia con bupivacaina y mepivacaina. Los anestésicos locales que contienen el grupo éster como la procaína, la cloroprocaína y la pontocaína están contraindicados.

*Si se realiza una **endoscopia** o cualquier otra intervención que pueda suponer estrés para el paciente, se debe administrar premedicación antimedidora aunque se realice sin anestesia, ya que tanto el propio estrés como la manipulación del sistema digestivo pueden condicionar la activación mastocitaria con la consiguiente liberación de sus mediadores.

C. EXPLORACIONES RADIOLÓGICAS CON CONTRASTE

Tanto la experiencia clínica, como los estudios “in vitro”, han demostrado que la mayor parte de los medios de contraste radiológicos intravenosos pueden producir, por diversos mecanismos, liberación de mediadores mastocitarios. Por ello, y siempre que sea posible, se evitarán este tipo de exploraciones.

Si fuera imprescindible su utilización, son de elección los medios de contraste no iónicos (de baja osmolaridad) por su menor capacidad para inducir desgranulación mastocitaria. Forma parte de este grupo el iohexol, iopamidol, iopromida, ioxelán, ioversol, iobitridol, iomeprol.

La exploración se llevará a cabo bajo estricta vigilancia y con la monitorización adecuada.

Todos los pacientes deberán recibir mediación para prevenir la liberación de mediadores mastocitarios antes de administrar el contraste radiológico IV*:

C.1. Dexclorfeniramina (Polaramine^R): 6 mg VO ó 5 mg IV 1 hora antes de la administración

C.2. Ranitidina: 150 mg VO ó 100 mg IV disueltos en 50 ml de solución salina fisiológica 1 hora antes de la administración

C.3. Prednisona 1 mg/kg de peso VO ó IV 13, 7 y 1 hora antes de la administración. **Estas 3 dosis son opcionales, pudiendo realizarse modificaciones si no hay antecedentes de un episodio de liberación previo con contrastes radiológicos.**

C.4. Montelukast (Singulair^R): 1 comprimido de 10 mg 24 horas antes y otro 1 hora antes de la administración (M. Castells, comunicación personal, Octubre 2002). **Sólo en los casos con antecedentes de episodio de liberación de mediadores tras la administración de contraste.**

*En aquellos pacientes que además refieran haber presentando una reacción alérgica o episodios de liberación de mediadores mastocitarios con un medio de contraste radiológico, está indicado realizar un estudio alergológico para en posteriores exploraciones elegir el contraste frente al que el paciente no se encuentre sensibilizado (mecanismo IgE mediado).

*El sulfato de bario es un contraste radiológico oral, que tiene una reactividad química prácticamente nula, por lo que no es necesario recibir premedicación antes de tomarlo.

D. PARTO

Se puede realizar anestesia epidural o anestesia general según los protocolos anteriores. La premedicación es fundamental ya que tanto el trabajo del parto como el estrés pueden inducir cierta liberación de mediadores mastocitarios.

Como inductor del parto se puede emplear la oxitocina.

Para la técnica epidural, sólo se puede emplear fentanilo o remifentanilo en aquellos casos en los que la paciente padeciendo mastocitosis los hayan recibido y tolerado.

En la REMA contamos con la experiencia de un total de 45 partos (10 de ellos casáreas) en mujeres con mastocitosis. Se han empleado las siguientes técnicas anestésicas: 32 epidurales, 2 generales y 3 locales; sin que se haya producido ninguna reacción severa. (Matito A, Int Arch Allergy Immunol 2011).

D.1 Premedicación antimediodora (al iniciar el trabajo del parto y/o 1 hora antes de recibir a anestesia)

D.1.1. Maleato de dexclorfeniramina (Polaramine^R): 5 mg IV

D.1.2. Ranitidina: 100 mg IV disueltos en 50 ml de suero fisiológico

D.1.3. Prednisona: 1 mg/kg de peso VO ó IV 8 y 1 hora antes de recibir la anestesia (**opcional**)

D.2. Determinación de la triptasa total en suero antes y después del parto.

E. CONDUCTA A SEGUIR EN CASOS DE SÍNTOMAS DE LIBERACIÓN TRAS PICADURA DE INSECTOS COMO ABEJAS O AVISPAS (se han producido algún caso aislado con otros insectos).

E. 1. Reacciones leves/moderadas

E.1.1. En las reacciones locales o en reacciones sistémicas sin colapso vascular, tanto en adultos como en niños (ajustar las dosis según el peso), se emplearán antihistamínicos H1 (ej. Polaramine) y H2 (ranitidina), junto con prednisona mg/kg de peso.

E.1.2. Los pacientes con antecedentes de haber presentado estas reacciones por picaduras de insectos deberán llevar consigo: prednisona y dexclorfeniramina (Polaramine^R).

En caso de picadura y presentar síntomas de liberación (picor, enrojecimiento, ronchas, hinchazón de labios, párpados...), tomarán:

Dexclorfeniramina (Polaramine^R) de 6 mg vía oral (3 comprimidos de 2 mg) en adultos, y según el peso en niños 0,04 mg por cada kg de peso (en el jarabe 5 ml contienen 2 mg de medicamento).

Prednisona 1 mg por Kg de peso por vía oral (Ej: 50 kg de peso corresponden a 50 mg de prednisona).

Es conveniente que acuda a un servicio de urgencias para controlar la evolución de los síntomas, y recibir más tratamiento si lo precisa; así como que se realice una extracción de sangre para determinación de triptasa.

E.2. SHOCK ANAFILÁCTICO

E.2.1. TUMBAR AL PACIENTE INMEDIATAMENTE

E.2.2. La adrenalina sólo debe emplearse en pacientes con cuadro sistémico e hipotensión severa, sensación de cierre de garganta (angioedema de úvula o laringe), dificultad respiratoria ó pérdida de conocimiento.

NUNCA si se trata exclusivamente de reacciones locales ó sin riesgo vital.

ANTE LA SOSPECHA DE QUE EL PACIENTE ESTÉ SUFRIENDO UN SHOCK ANAFILÁCTICO SE RECOMIENDA ADMINISTRAR LA ADRENALINA

E.2.3. En los **adultos** se administrará inmediatamente un autoinyector de ADRENALINA (Altellus 0,3, Jext 300...) ó adrenalina al 1/1000 0,3 a 0,5 ml por vía INTRAMUSCULAR. Para ello, todos los pacientes y familiares deberán ser entrenados previamente. Los dispositivos autoinyectables deberán renovarse teniendo en cuenta la fecha de caducidad.

E.2.4. En los **niños**, en el caso de que necesiten adrenalina, se administrará inmediatamente un autoinyector de ADRENALINA (Altellus 150, Jext 150...) ó adrenalina al 1/1000 INTRAMUSCULAR ajustada según el peso 0,01 mg/kg (Ej: 10 Kg corresponden a 0,1 cc).

E.2.5. El paciente deberá ser trasladado con carácter urgente al Hospital más próximo. Es imprescindible que se les haga una determinación de triptasa en suero.

CONTACTOS

Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla a Mancha (CLMast)
Red Española de Mastocitosis (REMA)
Hospital Virgen del Valle, 3ª planta
Carretera de Cobisa s/n. Toledo 45071, España

Contactos:

Clínica: Iván Álvarez-Twose, MD, PhD
E-mail: ivana@sescam.jccm.es
Almudena Matito, MD, PhD
E-mail: amatito@sescam.jccm.es

Laboratorio: Laura Sánchez Muñoz, MD, PhD
E-mail: lsmunoz@sescam.jccm.es

Teléfonos: Dr. Álvarez-Twose +34-925269336
Dra. Matito +34-925265402
Urgencias (Laborables 8-22h; sábados y festivos 8-15h): +34-638226196
Enfermería: +34925265407
Secretaría: +34-925269334

Secretaría: secretariaclmast.cht@sescam.jccm.es (citas, envío de documentación, preguntas sobre órdenes de canalización, y cualquier asunto no relacionado con problemas médicos)

Enfermería: rmprada@sescam.jccm.es

Asociación Española de Pacientes con Mastocitosis (AEDM): www.aedm.org

Bibliografía recomendada

Scott HW Jr, Parris WC, Sandidge PC, Oates JA, Roberts LJ. Hazards in operative management of patients with systemic mastocytosis. *Ann Surg* 1983;197:507-514.

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;65:833-836.

Greenblatt EP, Chen L. Urticaria pigmentosa: An anesthetic challenge. *J Clin Anesth* 1990;2:108-115.

Lerno G, Slaats G, Coenen E, Herregods L, Rolly G. Anaesthetic management of systemic mastocytosis. *Br J Anaesth* 1990;65:254-257.

Stellato C, De Paulis A, Cirillo R, Mastronardi P, Mazzarella B, Marone G. Heterogeneity of human mast cells and basophils in response to muscle relaxants. *Anesthesiology* 1991;74:1078-1086.

Marone G, Stellato C. Activation of human mast cells and basophils by general anaesthetic drugs. *Monogr Allergy* 1992;30:54-73.

Stellato C, Marone G. Mast cells and basophils in adverse reactions to drugs used during general anesthesia. *Chem Immunol* 1995;62:108-131.

Borgeat A, Ruetsch YA. Anesthesia in a patient with malignant systemic mastocytosis using a total intravenous anesthetic technique. *Anesth Analg* 1998;86:442-444.

Fisher MM, Baldo BA. Mast cell tryptase in anaesthetic anaphylactoid reactions. *Br J Anaesth* 1998;80:26-29.

Vaughan STA, Jones GN. Systemic mastocytosis presenting as profound cardiovascular collapse during anaesthesia. *Anaesthesia* 1998;53:804-807.

Worobec AS, Akin C, Scott LM, Metcalfe DD. Mastocytosis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95:391-395

Auvray L, Letourneau B, Freysz M. Mastocytosis: general anesthesia with remifentanil and sevoflurane. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:635-638.

Tirel O, Chaumont A, Ecoffey C. Circulatory arrest in the course of anesthesia for a child with mastocytosis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:874-875.

Escribano L, Akin C, Castells M, Orfao A, Metcalfe D. Mastocytosis: Current concepts in diagnosis and treatment. *Ann Hematol* 2002;81:677-690.

Escribano L, Akin C, Castells M, Schwartz LB. Current options in the treatment of mast cell mediator-related symptoms in mastocytosis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2006;5:61-77.

Carter MC, Uzzaman A, Scott LM, Metcalfe DD, Quezado Z. Pediatric mastocytosis: routine anesthetic management for a complex disease. *Anesth Analg* 2008;107:422-427

Ahmad N, Evans P, Lloyd-Thomas AR. Anesthesia in children with mastocytosis-a case based review. *Paediatr Anaesth* 2009;19:97-107.

Matito A, Álvarez-Twose I, Sánchez-Muñoz L, Morgado JM, Orfao A, Escribano L. Clinical impact of pregnancy in mastocytosis: a study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) in 45 cases. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156(1):104-111.

Guías clínicas

Escribano L, González de Olano D, de la Hoz Caballer B, Esteban López I, Sánchez Fernández I. Mastocytosis: guías para su diagnóstico y tratamiento En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ eds. *Tratado de Alergología*. 1 ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 1241-1262.