

La nueva
era del
mastocito:

una
realidad.

Laura Victorio Puche

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo, edad y patologías	Varón 78 años HTA CA próstata Ca colon	Mujer 75 años HTA, DM2, dislipemia	Mujer 80 años HTA, DM 2, dislipemia Ca ovario
Reacción	Hipotensión profunda y bradicardia con leve rash cutáneo en preoperatorio.	Malestar, disnea, pérdida de conocimiento y parada cardiorrespiratoria.	Mareo, hipotensión, síncope, sudoración y relajación de esfínteres.
Triptasa en el momento agudo (a) y basal (b)	(a) 84 ug/L (b) 21.90 ug/L	(a) 40 ug/L (b) 5.5 ug/L	(a) 49.30 ug/L, (b) 23.50 ug/L.
Tratamiento	Vasoconstrictores a altas dosis.	RCP básica y avanzada.	Dexclorfeniramina, hidrocortisona, ondansetron y metoclopramida.
Pruebas diagnósticas	Prick test con Nolotil positivo.	Pruebas cutáneas con contrastes yodados: negativas.	Pruebas cutáneas con carboplatino positivas en ID.

Reacciones a fármacos según su fenotipo

- Infusional
- Tipo I
 - a) Ig E mediada
 - b) No IgE mediada
- Liberación de citoquinas
- Mixtas (tipo I + liberación de citoquinas)
- Tipo II
- Tipo III
- Tipo IV

Síndromes de activación mastocitaria (SAM)

- Engloban a un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por síntomas sistémicos graves secundarios a una liberación de mediadores mastocitarios, siendo conocido o no el desencadenante, teniendo o no anticuerpos IgE específicos para éste y con cifras de triptasa basal normal o elevada.
- La mayoría de los casos no implica la proliferación clonal de mastocitos, sino un umbral más bajo para que los mastocitos liberen el contenido de sus gránulos.
- Además del tratamiento urgente, un alto porcentaje precisa tratamiento anti mediador de forma ininterrumpida.
- La triptasa sérica es el marcador de activación mastocitaria de elección.

Criterios diagn3sticos de SAM

- Sntomas clnicos tpicos de liberaci3n de mediadores derivados del mastocito.
- Durante los sntomas, un aumento significativo transitorio en el nivel de triptasa srica total o de otros mediadores mastocitarios, como N-metilhistamina o prostaglandina D2, leucotrieno E4 o sus metabolitos urinarios.
- Una respuesta clnica a los frmacos que atenúan la producci3n o actividad de los mediadores del mastocito.

Clasificación de los SAM

- **Primarios**
 - Mastocitosis
 - SAM clonal o monoclonal

- **Secundarios**
 - Alergia
 - Otras enfermedades subyacentes

- **Idiopáticos**

- ❖ **Formas mixtas**

- ❖ **Alfa triptasemia hereditaria**

Escala REMA (Red Española de MAstocitosis)

	Variable	Criterios menores
Género	<ul style="list-style-type: none">• Mujer• Hombre	<ul style="list-style-type: none">• +1• -1
Síntomas clínicos	<ul style="list-style-type: none">• Ausencia de prurito, urticaria y angioedema• Urticaria, prurito y/o angioedema• Presíncope y/o síncope	<ul style="list-style-type: none">• +1• -2• +3
Triptasa sérica basal	<ul style="list-style-type: none">• <15 ng/mL• >25 ng/mL	<ul style="list-style-type: none">• -1• +2

Puntuación REMA <2: baja probabilidad de clonalidad

Puntuación REMA ≥2: alta probabilidad de clonalidad

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo, edad y patologías	Varón 78 años HTA CA próstata Ca colon	Mujer 75 años HTA, DM2, dislipemia	Mujer 80 años HTA, DM 2, dislipemia Ca ovario.
Reacción	Hipotensión profunda y bradicardia con leve rash cutáneo en preoperatorio.	Malestar, disnea, pérdida de conocimiento y parada cardiorrespiratoria.	Mareo, hipotensión, síncope, sudoración y relajación de esfínteres.
Triptasa en el momento agudo (a) y basal (b)	(a) 84 ug/L (b) 21.90 ug/L	(a) 40 ug/L (b) 5.5 ug/L	(a) 49.30 ug/L, (b) 23.50 ug/L.
Tratamiento	Vasoconstrictores a altas dosis.	RCP básica y avanzada.	Dexclorfeniramina, hidrocortisona, ondansetron y metoclopramida.
Pruebas diagnósticas	Prick test con Nolotil positivo.	Pruebas cutáneas con contrastes: negativas.	Pruebas cutáneas con carboplatino positivas en ID.
Escala REMA	5	2	3

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo, edad y patologías	Varón 78 años HTA CA próstata Ca colon	Mujer 75 años HTA, DM2, dislipemia	Mujer 80 años HTA, DM 2, dislipemia Ca ovario.
Reacción	Hipotensión profunda y bradicardia con leve rash cutáneo en preoperatorio.	Malestar, disnea, pérdida de conocimiento y parada cardiorrespiratoria.	Mareo, hipotensión, síncope, sudoración y relajación de esfínteres.
Triptasa en el momento agudo (a) y basal (b)	(a) 84 ug/L (b) 21.90 ug/L	(a) 40 ug/L (b) 5.5 ug/L	(a) 49.30 ug/L, (b) 23.50 ug/L.
Tratamiento	Vasoconstrictores a altas dosis.	RCP básica y avanzada.	Dexclorfeniramina, hidrocortisona, ondansetron y metoclopramida.
Pruebas diagnósticas	Prick test con Nolotil positivo.	Pruebas cutáneas con contrastes yodados: negativas.	Pruebas cutáneas con carboplatino positivas en ID.
Escala REMA	5	2	3
Estudio de SAM	No más estudios	Mutación c-kit en médula ósea negativa	Mutación c-kit en sangre periférica negativa

Alfa
triptasemia
hereditaria:

un nuevo
síndrome al
alza.

Definición de alfa triptasemia hereditaria (HaT)

- Es un rasgo genético con herencia autosómica dominante y expresividad variable debido a un aumento en el número de copias del gen TPSAB1 que codifica para la alfa triptasa.
- Esta característica hace que haya un aumento en el nivel de triptasa sérica que puede ir acompañado de diversas manifestaciones clínicas.
- La gravedad de los síntomas y el nivel de triptasa basal se han relacionado de forma dosis dependiente con el número de copias del gen implicado.

	Paciente 1	Paciente 2
Sexo y edad	Varón 40 años	Mujer 41 años
Reacción	Urticaria, dolor abdominal y diarrea.	Urticaria, dolor abdominal y diarrea.
Triptasa basal	27 ug/L	15.2 ug/L
Tratamiento	Desloratadina 5 mg cada 12 horas. Cromoglicato 200 mg cada 8 horas.	Cetirizina 10 mg cada 12-24 horas.
Pruebas diagnósticas	Detección de variaciones de número de copias en el gen TPSAB1: alterado con genotipo 2a/3β.	Detección de mutación D816V de KIT en sangre periférica negativo. Detección de variaciones de número de copias en el gen TPSAB1: alterado con genotipo 2a/3β.

Un incremento en el número de copias de alfa triptasa codificada en el gen TPSAB1 asociada a la alfa triptasemia hereditaria se define como ≥ 3 copias de alfa triptasa o 2 copias de alfa triptasa en presencia de 3 copias de beta triptasa.

Conclusiones

- El síndrome de activación mastocitaria debemos tenerlo siempre presente en nuestro diagnóstico diferencial, ya que el reconocimiento, actuación y diagnóstico precoces pueden evitar consecuencias fatales.
- La solicitud de triptasa tanto en el momento agudo como la basal, es imprescindible para el diagnóstico de pacientes con síndrome de activación mastocitaria y alfa triptasemia hereditaria.
- La solicitud de triptasa basal en pacientes con clínica concomitante de urticaria y síntomas abdominales es de gran utilidad ante la sospecha de alfa triptasemia hereditaria.
- Debemos tener en cuenta la gran variabilidad clínica de este rasgo genético (alfa triptasemia hereditaria), ya que nos podemos encontrar desde individuos asintomáticos hasta pacientes con reacciones de riesgo vital.

Bibliografía

1. Yang BC, Castells MC. The Who, What, Where, When, Why, and How of Drug Desensitization. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2022 May;42(2):403-420. doi: 10.1016/j.iac.2021.12.004. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35469626
2. Fernandez-Bravo S, Palacio Garcia L, Requena-Robledo N, Yuste-Montalvo A, Nuñez-Borque E, Esteban V. Anaphylaxis: Mediators, Biomarkers, and Microenvironments. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2022 Dec 15;32(6):419-439. doi: 10.18176/jiaci.0854. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36000824.
3. González de Olano D, Álvarez Twose I, Castells Guítart MC, Ferrez Puga M, Escribano Mora L. Síndromes de activación mastocitaria. *Tratado de Alergología*. Vol 4. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p.1315-1330.
4. Alvarez-Twose I, González de Olano D, Sánchez-Muñoz L, Matito A, Esteban-López MI, Vega A, Mateo MB, Alonso Díaz de Durana MD, de la Hoz B, Del Pozo Gil MD, Caballero T, Rosado A, Sánchez Matas I, Teodósio C, Jara-Acevedo M, Mollejo M, García-Montero A, Orfao A, Escribano L. Clinical, biological, and molecular characteristics of clonal mast cell disorders presenting with systemic mast cell activation symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1269-1278.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2010.02.019. PMID: 20434205.
5. Weiler CR, Austen KF, Akin C, et al: AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 144 (4):883–896, 2019. doi: 10.1016/j.jaci.2019.08.023.
6. Adaptado de Horny HP, Akin C, Arber DA, et al: Mastocytosis. In WHO (World Health Organization) *Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues*, edited by SH Swerdlow, E Campo, and NL Harris, et al, Lyon, IARC (International Agency for Research on Cancer) Press, 2017, p. 62.