



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Rotura prematura de membranas en gestante afecta de mastocitosis cutánea



M. Moreno López^{a,*}, A. Redondo Villatoro^a, A. Perea Cruz^b, E. Carmona Domínguez^a
e I.M. Fontán Atalaya^a

^a UGC de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b UGC de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Received 22 January 2021; accepted 28 May 2021

Available online 4 September 2021

PALABRAS CLAVE

Mastocitosis;
Mastocitosis cutánea;
Gestación

Resumen La mastocitosis es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la proliferación de mastocitos. Los síntomas aparecen tras la exposición a factores desencadenantes, que generan una liberación de mediadores inflamatorios, pudiendo dar lugar a reacciones alérgicas e incluso a reacciones anafilácticas. Existen dos formas de presentación, la cutánea y la sistémica. Su relación con la gestación es poco conocida y hace plantearse aspectos sobre la seguridad tanto materna como fetal. Durante la gestación, esta entidad puede mejorar, empeorar o mantenerse estable y se ha relacionado con la amenaza de parto pretérmino, mientras que durante el parto es esencial el control del dolor y evitar aquellos fármacos que puedan desencadenar un brote. Además, los cambios hormonales acontecidos durante la gestación, parto y puerperio pueden favorecer la aparición de reacciones anafilácticas. Presentamos el caso de una gestante de 34 semanas de amenorrea, afecta de mastocitosis cutánea, que ingresó en nuestro servicio por rotura prematura de membranas, con lo que tuvimos que plantearnos cuál era el protocolo de actuación más adecuado a la patología que presentaba la paciente.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Mastocytosis;
Cutaneous
mastocytosis;
Pregnancy

Premature rupture of membranes in pregnant women with cutaneous mastocytosis

Abstract Mastocytosis is an uncommon disease characterized by the proliferation of mast cells. Symptoms appear after exposure to triggering factors resulting in mast cell mediator release, which can lead to anaphylactic reactions. There are two forms of presentation, cutaneous and systemic mastocytosis. There is limited information on the impact of this disorder on pregnancy and questions may arise about maternal and foetal safety. During pregnancy, this disease can improve, worsen, or remain stable and even be associated with preterm delivery. During labour

* Autor para correspondencia.

E-mail address: marta.ml91@gmail.com (M. Moreno López).

pain control is important and drugs that can trigger an episode should be avoided. Furthermore, the hormonal changes that occur during pregnancy, childbirth and puerperium can lead to anaphylactic reactions. We present a pregnant woman at 34 weeks of amenorrhoea, affected by cutaneous mastocytosis, admitted in our hospital due to premature rupture of membranes. We had to consider the most appropriate protocol for our patient's pathology.
© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La mastocitosis es una enfermedad mieloproliferativa poco frecuente que se caracteriza por la proliferación excesiva y la acumulación de mastocitos en los tejidos. En función de los órganos afectados encontramos dos formas de presentación, la mastocitosis cutánea y la sistémica. La forma cutánea, predominante en niños, se caracteriza porque la infiltración de los mastocitos está limitada a la piel¹, observándose varias formas de presentación como la urticaria pigmentosa, el mastocitoma, la mastocitosis difusa eritrodérmica o la telangiectasia macular eruptiva perstans². Por otra parte, la mastocitosis sistémica es más frecuente en el adulto y en ella se encuentran involucrados otros órganos internos¹.

La sintomatología es heterogénea, en función de los órganos afectados, siendo los síntomas más frecuentes el rubor, la hipotensión y las reacciones anafilácticas producidas por liberación de mediadores. Entre los desencadenantes de estas reacciones se encuentran las picaduras de insectos, algunas comidas, drogas y el estrés³, así como procedimientos quirúrgicos o la anestesia necesaria para la realización de los mismos⁴. Es por ello importante evitar ciertos grupos de medicamentos, tales como los antiinflamatorios no esteroideos, relajantes musculares como mivacurio, atracurio, rocuronio, o la succinilcolina, contrastes yodados y opioides como la morfina o la codeína, siendo de elección, si fuera necesario, la utilización de fentanilo¹. En cuanto al tratamiento, no existe un tratamiento curativo para la mastocitosis, por lo que el objetivo principal del mismo va encaminado a la correcta identificación y evitación de desencadenantes, así como al control de los síntomas, siendo por ello, el tratamiento de primera línea los antihistamínicos⁵.

Esta enfermedad no contraindica la gestación, pero su presencia durante el embarazo hace cuestionarse aspectos sobre la seguridad materna y fetal, los tratamientos que se pueden emplear, así como el efecto del parto y la lactancia en la misma. Además, durante la gestación se producen grandes cambios endocrinos e inmunológicos en el organismo de la mujer, que producen una disregulación en la producción y comportamiento de los mastocitos. Esto, asociado al estrés relacionado con el parto y el uso de medicamentos con potencial para activar la enfermedad, puede estar relacionado con posibles complicaciones, pues se han observado tasas del 25-30% de aborto, riesgo aumentado de amenaza de parto pretérmino, así como complicaciones asociadas a la activación de los mecanismos de coagulación (preeclampsia,

trombosis). Además, los cambios hormonales acontecidos durante la gestación, parto y puerperio pueden favorecer la aparición de reacciones anafilácticas³.

Presentamos el caso de una gestante de 34 semanas, afecta de mastocitosis cutánea, que ingresa por rotura prematura de membranas. Tras completar la maduración pulmonar fetal, se planteó la inducción del parto, estudiando la mejor opción por su patología de base, así como la necesidad de medicación adyuvante durante el procedimiento y el tipo de analgesia a utilizar durante y tras el parto. Nuestro objetivo es realizar una revisión de la literatura para conocer el protocolo de actuación frente a gestantes con mastocitosis, con el fin de establecer aquellos fármacos que se encuentran contraindicados en esta entidad y la necesidad de administrar medicación previa a los procedimientos a realizar.

Caso clínico

Mujer de 35 años, primigesta, gestante de 34 semanas, que consultó en nuestro centro por sensación de hidrorrea. Como antecedentes personales de interés destacaba mastocitosis cutánea, cuyo diagnóstico se había realizado a los 29 años, tras la aparición de lesiones cutáneas marronáceas, máculo-papulosas, pruriginosas, con signo de Darier positivo (reacción urticariforme a la fricción), cuya biopsia mostró la presencia de más de 20 mastocitos por campo en ausencia de otras células inflamatorias, estableciéndose el diagnóstico de mastocitosis cutánea de tipo urticaria pigmentosa. Además, fue estudiada por Hematología, con realización de aspirado de médula ósea en la que no se objetivaron signos histológicos de mastocitosis, por lo que se descartó la afectación sistémica de la misma. Durante su estudio no se realizó análisis genético. Tras el diagnóstico la paciente había presentado 2-3 brotes anuales que trataba con antihistamínicos. Asimismo, padecía escoliosis, migraña y catarata congénita del ojo derecho. No refirió antecedentes quirúrgicos ni alergias a medicamentos, aunque no toleraba la toma de AINE debido a su patología. La gestación actual llevó un curso normal, con cribado de cromosomopatías de bajo riesgo y controles analíticos y ecográficos dentro de la normalidad, no siendo necesaria la toma de tratamiento para la mastocitosis debido a la ausencia de brotes durante el mismo y hasta el momento de la consulta.

A su llegada a urgencias se realizó una especuloscopia en la que se objetivó genitales externos y vagina ligeramente humedecidos, con salida de líquido claro a través

del cérvix, realizándose un test de detección de la proteína alfa-microglobulina-1 placentaria (PAMG-1) en flujo cérvico-vaginal, que resultó positivo, estableciéndose el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Además, se procedió a la toma de exudado vaginal, que fue compatible con vaginosis bacteriana, así como a la toma de cultivos endocervicales para gonococo y *Chlamydia*, que resultaron negativos. Además, se inició la maduración pulmonar fetal con betametasona 12 miligramos intramusculares dos dosis separadas 24 h. En la ecografía realizada se objetivó feto en cefálica, con actividad cardiaca y movimientos fetales presentes, líquido amniótico normal, con CVM 29 mm, placenta en cara anterior normoinsera y peso fetal estimado de 2300 g (percentil 52). No se encontraron alteraciones en el estudio Doppler de arteria cerebral media y umbilical, y en los registros cardiotocográficos el feto se mantuvo reactivo en todo momento. Las analíticas realizadas fueron normales y la paciente se mantuvo afebril durante toda su estancia en el hospital.

Durante el ingreso se realizó una interconsulta al servicio de Dermatología, para la valoración de la mastocitosis, poniéndose el caso en conocimiento del servicio de Anestesiología para establecer los protocolos necesarios tanto de premedicación previos a cualquier procedimiento, como de los fármacos contraindicados por su patología. Según lo anterior, se debían evitar AAS, AINE, codeína, mórficos, tiamina, quinina, escopolamina y procaína, así como el uso de prostaglandinas y era necesaria la premedicación con dexclorfeniramina 5 mg intravenosos, ranitidina 100 mg por vía intravenosa y montelukast 10 mg vía oral, una hora previa a la anestesia, además de la realización de triptasas séricas al inicio y final del parto, a fin de detectar una posible diseminación sistémica.

Tras completar la maduración pulmonar fetal se planteó la inducción del parto. Dada la contraindicación del uso de prostaglandinas y la exploración cervical con test de Bishop 1, se estudió el riesgo-beneficio de una inducción mecánica, a pesar de la rotura de membranas, y de la utilización directamente de oxitocina intravenosa, con un alto riesgo de fallo de inducción del parto, comentándose el caso en sesión clínica y consensuando con la paciente la realización de una inducción mecánica. Para ello, se colocó un balón transcervical con 40 cc de agua, bajo estricta asepsia y cobertura antibiótica, que se retiró tras 24 h, presentando aún la paciente un cérvix posterior, sin borrar y permeable a dos dedos, e iniciándose entonces perfusión con oxitocina intravenosa. Durante la dilatación la paciente demandó analgesia epidural, que se realizó sin complicaciones, previa administración de 100 mg de ranitidina intravenosa, 5 mg de dexclorfeniramina vía oral y 10 mg de montelukast vía oral. Finalmente, se indicó la realización de una cesárea por falta de progresión del parto, tras estancamiento de la dilatación en 3 cm, a pesar de dinámica uterina regular. El procedimiento transcurrió sin complicaciones, naciendo varón de 2165 g (percentil 23), Apgar 9-10-10 y pH de arteria umbilical de 7.34. En el puerperio se procedió a la retirada del catéter epidural al día siguiente a la cesárea, realizándose entonces analgesia con paracetamol y metamizol, ya que la paciente había optado por lactancia artificial, con buen control de dolor y sin complicaciones. El hemograma postintervención no objetivó anemia y el control de triptasas séricas al inicio de la inducción y tras el parto se mantuvo en rango de

normalidad. La paciente fue dada de alta a las 72 h del procedimiento quirúrgico, dada la evolución favorable.

Discusión

La mastocitosis es una enfermedad clonal de las células madre del tejido hematopoyético, constituyendo una patología poco frecuente y de etiología desconocida⁶. Los mastocitos son células derivadas de los precursores hematopoyéticos que se encuentran en la dermis y en diferentes órganos y tejidos y participan en la cascada inflamatoria, jugando un papel importante en la reacción de hipersensibilidad tipo I⁷. Así, cuando reconocen antígenos específicos, sufren una degranulación, liberándose diferentes mediadores inflamatorios almacenados en dichos gránulos (histamina, heparina y triptasa fundamentalmente), iniciando una respuesta alérgica o anafiláctica^{6,7}. Los síntomas relacionados con esta liberación de mediadores pueden comprender desde prurito, urticaria y flushing, hasta hipotensión y síncope. Entre los factores desencadenantes a evitar encontramos agentes físicos como el estrés, dolor o las temperaturas extremas, químicos como el uso de medicamentos, el alcohol o el uso de contrastes yodados y biológicos como las infecciones o las picaduras de animales⁶.

Existen dos formas de presentación, la forma cutánea, en la que la enfermedad se limita únicamente a la piel y su debut suele acontecer en la edad pediátrica y, por otro lado, la mastocitosis sistémica, más frecuente en la edad adulta, caracterizada porque involucra al menos un órgano extracutáneo. Para el diagnóstico de mastocitosis sistémica es necesario el hallazgo de infiltrados densos multifocales de mastocitos (>15 mastocitos en aglomerados) en médula ósea u otro órgano extracutáneo⁷. Asimismo, el aumento en los niveles de triptasa sérica ha resultado ser el mejor parámetro aislado de sospecha de mastocitosis sistémica, aunque los niveles de la misma no parecen correlacionarse con la gravedad de la enfermedad^{7,8}. En nuestra paciente se había descartado unos años atrás que se tratara de una mastocitosis sistémica, mediante la realización de una biopsia de médula ósea en la que no se encontró infiltrado de mastocitos, hecho que se vió apoyado por el mantenimiento en rango de normalidad de las triptasas séricas durante todo el proceso del parto. En la mayoría de los pacientes con mastocitosis sistémica de inicio en la edad adulta se detecta una mutación de c-kit (mutación en el codón 816: Asp-816 → Val: D816V). El gen c-kit es un protooncogén que codifica la proteína KIT, que es un receptor transmembrana para el factor de células madre (SCF: Stem Cell Factor) con actividad tirosín quinasa intrínseca. La unión de la proteína KIT con el factor de células madre da lugar, mediante un proceso de fosforilación, a la activación de múltiples vías de señalización asociadas de proliferación celular, maduración, diferenciación, supresión de apoptosis, degranulación y modificación de la motilidad de las células asociadas. Esta mutación no constituye de forma aislada un diagnóstico de mastocitosis, y es menos frecuente su aparición en formas pediátricas y cutáneas. Cabe destacar cómo en la mayoría de los casos está producida por mutaciones somáticas y, raramente, se produce una «mastocitosis familiar» con mutación en las líneas germinales, lo que condicionaría una herencia autosómica dominante. En este

último caso se establece el diagnóstico de sospecha al haber varios familiares con mastocitosis^{9,10}. Si bien existe controversia en los casos en los que estaría indicado el estudio genético, en el caso de nuestra paciente se podría justificar no hacer estudio genético al tratarse de una forma exclusivamente cutánea en la que no hay sospecha de mastocitosis familiar, por la ausencia de antecedentes familiares de esta enfermedad.

En relación a la mastocitosis durante la gestación la literatura es escasa y no se conoce realmente cómo puede afectar el embarazo en esta enfermedad², pues se han publicado estudios que han demostrado que esta entidad puede mantenerse estable durante la gestación, mejorar o incluso empeorar¹¹. En nuestra paciente los síntomas se mantuvieron sin cambios e incluso con cierta mejoría, ya que refirió no haber necesitado la toma de tratamiento durante toda la gestación. Sin embargo, sí se conocen bien los cambios que se producen en el organismo materno durante la gestación como adaptación al embrión implantado, especialmente a nivel endocrino e inmunológico^{3,6}. Así, se produce una prevalencia del sistema inmune innato frente al adaptativo, lo que puede provocar un aumento del número de mastocitos⁶, que presentan receptores de estrógenos y progesterona, presentes también en miometrio y placenta. Se ha observado que niveles aumentados de histamina pueden producir contracciones miométriales in vitro, por lo que se podría relacionar con un aumento del riesgo de parto pretérmino^{3,8}, en el que se han observado unas altas concentraciones de mastocitos a nivel uterino, cuya degranulación induce contractilidad miométrial capaz de producir un parto pretérmino, e incluso, una rotura prematura de membranas. En el caso de nuestra paciente, este sustrato inflamatorio intraamniótico pudo verse incrementado por la presencia de fosfolipasa A2, fosfolipasa C, lipopolisacáridos, fruto de las bacterias aisladas en el exudado vaginal, que pueden estimular la síntesis de prostaglandinas y citoquinas inflamatorias por parte de monocitos, macrófagos y granulocitos activando de la misma manera vías celulares que pueden conducir tanto a un parto antes del término como a la rotura prematura de membranas¹².

En cuanto a los síntomas, a pesar de ser la urticaria pigmentosa el síntoma cardinal de la mastocitosis cutánea, y el que presentaba la paciente del caso expuesto en los brotes que padeció previos a la gestación, los síntomas sistémicos pueden producirse tanto en los casos de mastocitosis cutánea como de mastocitosis sistémica. Destacan principalmente por su frecuencia de aparición durante la gestación el eritema, que en las formas más graves puede desencadenar reacciones anafilácticas con síncope y shock; así como el dolor epigástrico, las náuseas, los vómitos y la diarrea¹³. El tratamiento durante la gestación, al igual que en condiciones normales, debe ir dirigido al control de los síntomas y a evitar los factores desencadenantes, por lo que el tratamiento de primera línea son los antihistamínicos⁸. Además, en las pacientes en trabajo de parto es esencial el control del dolor, por lo que la analgesia epidural está recomendada, incluso en etapas iniciales¹⁴. En nuestra paciente se administró la analgesia epidural durante la maduración cervical, tras el inicio de la perfusión de oxitocina intravenosa. Otro desencadenante de la degranulación de mastocitos son los procedimientos quirúrgicos, ya

que los fármacos empleados durante o después de la anestesia pueden provocar reacciones anafilácticas. Además, no se debe olvidar el correcto manejo del dolor en el postoperatorio, que puede resultar complejo, pues casi todos los analgésicos pueden producir degranulación mastocitaria y liberación de histamina. En este sentido, la utilización de paracetamol como tratamiento del dolor leve o como coadyuvante es de elección⁴. En nuestra paciente, el control del dolor durante la intervención se realizó mediante el catéter epidural inserto durante el procedimiento de inducción, retirado al día siguiente por el buen estado de la paciente y con el fin de facilitar la movilización precoz, mientras que el dolor postoperatorio se controló de forma satisfactoria con paracetamol y metamizol.

Poca es la literatura referente al procedimiento de inducción del parto, una cuestión importante que se planteó con nuestra paciente. Por un lado, las prostaglandinas no deben utilizarse en la mastocitosis dado que pueden contribuir a desencadenar una reacción anafiláctica actuando como alérgenos sensibilizantes capaces de adherirse a los sitios de unión presentes en la región Fab de la IgE unida al mastocito. Esta unión desencadena la degranulación celular y la consecuente liberación de mediadores preformados como la histamina, serotonina, heparina, hidrolasa y triptasa. Asimismo, derivados del metabolismo del ácido araquidónico y tras la activación de la fosfolipasa A2 se producen leucotrienos y tromboxanos que aumentan la permeabilidad vascular y facilitan la migración de células inflamatorias exacerbando la respuesta inflamatoria¹⁵. Por otro lado, el uso de oxitocina sí está más estudiado, aprobándose su uso tanto para la maduración cervical como para el control de la hemorragia posparto¹⁴ y centros como el Instituto de estudios de mastocitosis de Castilla la Mancha (CLMAST), la proponen como inductor farmacológico del parto de elección en esta entidad¹⁶. En nuestro caso, se analizó el riesgo y beneficio del uso de prostaglandinas, con el consiguiente riesgo de reacción anafiláctica, con el uso aislado de oxitocina intravenosa y con la realización de una inducción mecánica a pesar de la rotura prematura de membranas. Atendiendo a las guías clínicas de las distintas sociedades científicas de Ginecología y Obstetricia, encontramos que la sociedad española (SEGO), no considera la oxitocina por sí sola como un buen método de inducción del parto, independientemente del estado del cérvix y de la bolsa, afirmando que la tasa de parto es menor en comparación con el uso de prostaglandinas¹⁷. De la misma forma, la Sociedad Canadiense de Ginecología y Obstetricia afirma que ni la amniorrexis ni la oxitocina intravenosa aislada son métodos efectivos para la maduración cervical cuando el cérvix no es favorable¹⁸. Todo ello, puede dar lugar a una cesárea por fallo de inducción del parto, que al ser un procedimiento quirúrgico podría aumentar el riesgo de reacción anafiláctica por su enfermedad de base (mayor uso de medicación, mayor dolor posprocedimiento)^{1,18}. Además, se han realizado diversos estudios que han evaluado la eficacia y seguridad de los métodos de inducción mecánica en la rotura prematura de membranas, sin poder establecer una asociación significativa entre el riesgo de corioamnionitis y la inducción mecánica^{18,19}. Prueba de ello es el realizado por Cabrera et al., en el que concluyen que el balón intracervical no aumenta de forma independiente el riesgo

de corioamnionitis y que este está asociado a otros factores como la nuliparidad o el uso de catéter de presión intrauterino, factores que a su vez están asociados a un mayor tiempo de parto y mayor tiempo de rotura de membranas, lo que sí podría aumentar el riesgo de infección¹⁹. Por todo ello, se concluyó que la inducción mecánica era la opción más segura, realizada bajo condiciones de estricta asepsia y bajo la cobertura antibiótica en la que se encontraba la paciente desde su ingreso. Posteriormente, una vez retirado el balón transcervical, se continuó con perfusión de oxitocina sin complicaciones.

Para finalizar, otra cuestión que debemos plantearnos es la utilización de premedicación previa a procedimientos quirúrgicos o anestésicos. En pacientes con intervenciones programadas sería conveniente realizar un estudio preoperatorio con pruebas de provocación cutánea, con el fin de conocer la reacción o sensibilidad a los distintos analgésicos y así poder realizar un correcto manejo del dolor durante y tras la intervención⁴. Por otro lado, en pacientes gestantes que inician el trabajo de parto debería plantearse la realización de premedicación, tanto al inicio del parto como antes de administrar cualquier tipo de anestesia. En un estudio realizado por Matito et al., compuesto por 45 gestantes, observaron sintomatología por liberación de mediadores en relación con la anestesia epidural en tres pacientes, dos de la cuales no habían recibido ningún tipo de medicación profiláctica, por lo que concluyen que, aunque los síntomas observados fueron leves, parece razonable la administración de una premedicación adecuada a las pacientes con mastocitosis durante el inicio de trabajo de parto¹¹. En nuestra paciente, siguiendo el protocolo del Instituto de estudio de mastocitosis de Castilla la Mancha, se realizó una premedicación una hora antes de la anestesia con dexclorfeniramina, ranitidina y montelukast, no objetivando síntomas de mastocitosis con la administración de la anestesia epidural ni durante el procedimiento quirúrgico que finalmente se llevó a cabo.

Conclusiones

La mastocitosis es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la proliferación de mastocitos que, tras la exposición a determinados factores desencadenantes, pueden dar lugar a una liberación de mediadores y a reacciones de tipo anafiláctico. Su conocimiento en relación con la gestación es limitado, pudiendo los síntomas empeorar, mejorar o estabilizarse. El tratamiento, al igual que en el resto de los pacientes, va encaminado al control de síntomas y a evitar los factores desencadenantes. Por ello, es esencial en estas pacientes el control del dolor durante el trabajo de parto, así como en el posparto, especialmente si este ha sido mediante cesárea, siendo para ello el paracetamol el fármaco de elección. Además, es conveniente la realización de premedicación tanto al inicio del trabajo de parto como previo a la realización de la técnica anestésica. También se debe tener en cuenta la contraindicación para el uso de algunos fármacos utilizados en obstetricia como las prostaglandinas, que pueden desencadenar la liberación de mediadores. Por otro lado, el uso de oxitocina sí está aceptado tanto para la maduración cervical como para el tratamiento de la hemorragia posparto precoz. Resulta fundamental para el

manejo de estas pacientes la participación multidisciplinar y la cooperación entre anestelistas y obstetras para reducir las posibles complicaciones asociadas a esta entidad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Los autores declaran no tener financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Czarny J, Lange M, Lugowska-Umer H, Nowicki RJ. Cutaneous mastocytosis treatment: strategies, limitations and perspectives. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35:541–5, <http://dx.doi.org/10.5114/ada.2018.77605>.
2. Madendag IC, Madendag Y, Tarhan I, Altinkaya SO, Danisman N. Mastocytosis in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010;49:192–6, [http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4559\(10\)60040-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4559(10)60040-X).
3. Ciach K, Niedoszytko 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, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0146924>, e0146924.
4. Olarra J, Longarela A. Analgesic and anesthetic management in systemic mastocytosis: a case report. *Rev Soc Esp Dolor.* 2010;17:28–31.
5. Valent P, Akin C, Gleixner KV, Sperr WR, Reiter A, Arock M, et al. Multidisciplinary Challenges in Mastocytosis and How to Address with Personalized Medicine Approaches. *Int J Mol Sci.* 2019;20:2976, <https://doi.org/10.3390/ijms20122976>. Publicado 18 Jun 2019.
6. Watson KD, Arendt KW, Watson WJ, Volcheck GW. Systemic mastocytosis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;119:486–9, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e318242d3c5>.
7. Le M, Miedzybrodzki B, Olynych T, Chapdelaine H, Ben-Shoshan M. Natural history and treatment of cutaneous and systemic mastocytosis. *Postgrad Med.* 2017;129:896–901, <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2017.1364124>.
8. Cantero Piñeiro J, Ruipérez Pacheco E, Pérez Pérez N, Herráiz Martínez MA. Mastocitosis en el embarazo y el parto. *Prog Obstet Ginecol.* 2019;62:292–5.

9. Molina-Garrido MJ, Mora A, Guillén-Ponce C, Guirado-Risueño M, Molina MJ, Molina MA, et al. Mastocitosis sistémica: Revisión sistemática. *An. Med. Interna.* 2008;25:134–40.
10. Fett NM, Teng J, Longley BJ. Familial urticaria pigmentosa: report of a family and review of the role of KIT mutations. *Am J Dermatopathol.* 2013;35:113–6, <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0b013e31826330bf>.
11. 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 Allergy Immunol.* 2011;156:104–11, <http://dx.doi.org/10.1159/000321954>.
12. Gervasi MT, Chairvorapongsa T, Naccasha N, Pacora P, Bermans S, Maymon E et al. Maternal Intravascular inflammation in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;11:171–5.
13. Delves PJ. *Manual MSD actualización mastocitosis. 2020.*
14. Maatouk A, Morel O, Jean J, Vial F, Welter E, Muhlstein J et al. [Mastocytosis and pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2013;42:117–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2011.11.010>.
15. Rubio C, Lasa E, Arroabarren E, Garrido S, García BE, Tabar AI. Anafilaxia. *Anales Sis San Navarra.* 2003;26 Suppl 2:103–10.
16. Escribano L, Álvarez I, Sánchez L, Matito M. Factores desencadenantes de la liberación de mediadores mastocitarios. *Protocolos específicos para situaciones de riesgo. Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla la Mancha (CLMAST). Actualizado en sept. 2009.*
17. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Inducción del parto. Guía de Asistencia práctica.* Junio 2013.
18. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. Number 155 (Replaces guideline Number 147), February 2005. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;89(3):319-31. doi: 10.1016/j.ijgo.2005.03.015.
19. Cabrera IB, Quinones JN, Durie DE, Rust J, Smulian JC, Scorza WE. Intracervical balloon placement and the risk of chorioamnionitis in term rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2014;123 Suppl.:S43.