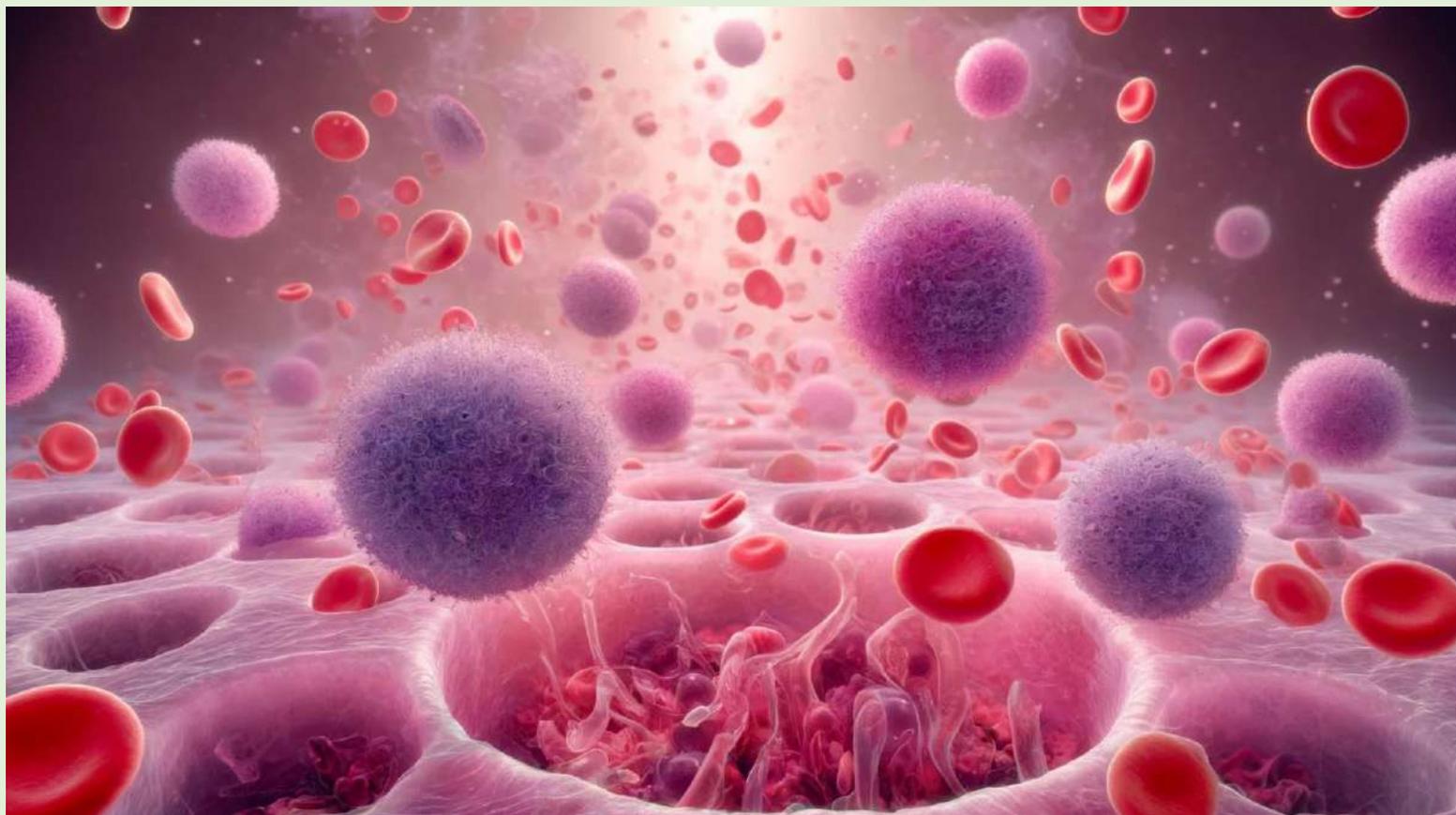


**Activación de mastocitos y  
fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, lupus, esclerosis  
múltiple, etc.**

**GP018**



**Guías informativas públicas gratuitas publicadas por  
Adisen, Asociación Nacional de Addison y Otras Enfermedades Endocrinas**

**Adisen**

**Asociación Nacional de Addison  
y Otras Enfermedades Endocrinas**

*Te ayudamos. Nunca estarás solo/a*



## Asociación Nacional de Addison y Otras Enfermedades Endocrinas

**Adisen** es una entidad sin ánimo de lucro nacional, pero que representa también a las personas hispanohablantes, residentes en cualquier país del mundo.

Adisen está compuesta por pacientes, familiares y personas interesadas en las enfermedades que representa la asociación.

La asociación se creó en el año 2009 y se encuentra inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones del Ministerio del Interior de España.

Grupo 1º / Sección 1ª

Número: 606773

La asociación se encuentra asociada a la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y a la Red Europea de Addison, formando parte también de Euroadrenal Network, entre otros.

Nuestro objetivo principal es apoyar e informar a las personas afectadas de la enfermedad de Addison y de las Otras Enfermedades Endocrinas que representamos, así como difundir el conocimiento de estas enfermedades, especialmente entre los profesionales sanitarios. Sin olvidarnos de orientar a las personas que aún no han sido diagnosticadas para que puedan lograr el diagnóstico y tratamiento que necesiten.

**Acerca de esta guía informativa.** La información contenida en esta guía está destinada exclusivamente para fines de educación general y no pretende ser el sustituto de consejo médico profesional relativo a cualquier condición médica específica o pregunta.

No somos médicos, por lo tanto, nuestros comentarios no pueden ni pretenden sustituir la opinión de un especialista, profesional de la salud. Siempre se debe buscar el consejo de un médico o del cualquier otro profesional de la salud para cualquier pregunta relacionada con alguna condición médica.

Gran parte de la información de esta guía está basada en la experiencia y estudio personal y en la consulta de bibliografía. Aunque el autor y el editor de esta guía han realizado todos los esfuerzos razonables para lograr una precisión total del contenido, no asumen responsabilidad alguna por errores u omisiones. Si optaras por utilizar cualquiera de esta información, úsala a tu mejor criterio y bajo tu propio riesgo.

Esta guía de ninguna manera debería ser considerada como consejo o recomendación. Toda información contenida es solo una opinión y se comparte solo con la esperanza de que sea de interés para pacientes y profesionales médicos.

Antes de probar medicamentos o terapias nuevas y antes de cambiar cualquiera de tus rutinas habituales, consulta con tu propio médico.

Recuerda que no podemos proporcionar el servicio de profesionales de la salud y no podemos ofrecer asesoramiento médico.

## EN ESTA GUÍA

Estudios anteriores	4 – 5
¿Qué es la anafilaxia inducida por el ejercicio?	5 – 6
¿Qué es la histamina?	6 – 8
¿Qué son los mastocitos?	8 – 10
Un tratamiento nuevo prometedor	10
Resultados positivos	10
Enfermedades relacionadas con el síndrome de activación de los mastocitos	11
Bibliografía y referencias	11 - 12

## Estudios anteriores

Muchas personas han relacionado la histamina con la fibromialgia y con el síndrome de fatiga crónica, pero ha seguido siendo una relación que sigue en sospecha durante más de veinte años. El primer estudio que sugería que el exceso de mastocitos estaba liberando niveles altos de histamina en los pacientes con fibromialgia data de 1990.

En 1997 estudios en la piel revelaron altos niveles de IgG que parecían la causa de la actividad mastocitaria. También se detectaron niveles bastante aumentados de mastocitos en la piel de cada paciente con fibromialgia en un estudio sobre Fibromialgia en España, llevado a cabo en el año 2010.

En 2008, un estudio sobre fibromialgia sugirió problemas autoinmunes relacionados con los mastocitos, y posteriormente, un pequeño pero importante estudio, financiado por la NIH, sobre el bloqueo de los mastocitos en el síndrome de fatiga crónica que ofrecía un medicamento para su tratamiento, sugirió que la



teoría podría ser cierta. Una persona que siguió el tratamiento confirmó que estuvo sin dolor por primera vez en años.

Mientras tanto, el profesor de la universidad de Tufts, Theorharis Theorharides, propuso que la liberación de los mastocitos - inducida por el estrés- podría estar causando la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica. En 2016, obtuvo una inusual financiación de la NIH para intentarlo y demostrarlo (que más tarde se ampliaría) para estudiar los mastocitos. Durante años, Theorharides creyó que la actividad de los mastocitos desempeña un papel importante en una serie de enfermedades crónicas como autismo, fibromialgia, fátiga crónica, IBS, migrañas, desórdenes cardiovasculares, asma y esclerosis múltiple.

Para Theorharides, casi todos los problemas con el estrés en la fibromialgia están causados por una activación de mastocitos desencadenada por el estrés que provoca una actividad neuronal anormal y problemas en los vasos sanguíneos. También cree que la actividad de los mastocitos causa pérdidas de sangre, por ejemplo, en el cerebro, resultando en una neuroinflamación.

Su teoría se está extendiendo, en parte debido al éxito que han tenido algunas personas con fibromialgia y fátiga crónica con la amitriptilina, un antidepresivo que él sugiere contiene propiedades anti-histamínicas.

Pero, no solo eso. **La activación de los mastocitos también puede causar mareo y una presión arterial más baja (hipotensión).** Sabemos que **la activación de los mastocitos causa el síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS).** Según Biaggioni, el proceso por el que se activan los mastocitos causa la intolerancia ortostática, especialmente en los pacientes que experimentan "enrojecimiento" (POTS).

En un pequeño estudio en 2005, de hecho, Biaggioni, descubrió que podía provocar episodios relacionados con la histamina de enrojecimiento, falta de aliento, dolor de cabeza, mareo, micción frecuente y síntomas gastrointestinales (incluyendo vómitos), simplemente haciendo que uno de sus pacientes con POTS hiciera ejercicio o estuviera de pie durante periodos extensos.

Biaggioni advirtió que **se deben utilizar los betabloqueantes con precaución ya que pueden inducir una mayor activación de los mastocitos en los pacientes.** También explicó el motivo por el que el ejercicio podría causar una activación de los mastocitos en los pacientes con POTS, fibromialgia y fatiga crónica, lo que puede desencadenar una condición conocida como "**anafilaxis inducida por el ejercicio**".

## ¿Qué es la anafilaxia inducida por el ejercicio?

La anafilaxis inducida por el ejercicio tiene lugar cuando el ejercicio desencadena que los mastocitos se dividan en los intestinos causando picores en la piel, habones, enrojecimiento,

estornudos, náuseas, dolor o calambres abdominales, y diarrea. Cuando la actividad se detiene, la condición suele desaparecer, lo que es muy distinto a lo que sucede con la fibromialgia y la fatiga crónica, aunque no significa que no haya personas con estas condiciones a quienes les suceda.

Si continúa la actividad física, los pacientes pueden sufrir una disminución de la tensión arterial, edema, y finalmente un colapso cardiovascular. El brusco descenso de la tensión arterial durante el ejercicio puede ser debido a una anafilaxis inducida por el ejercicio. Por lo tanto, podría ser una buena idea que los pacientes con fibromialgia o fatiga crónica que sientan enrojecimiento, estornudos, náuseas, etc. durante el ejercicio, se hagan algunas pruebas.

El doctor Klimas calificó la teoría de los mastocitos como una de las teorías inmunológicas más intrigantes y prometedoras que están por venir. No es difícil llegar a la conclusión de que la histamina y los mastocitos desempeñan un papel importante en al menos un subgrupo de pacientes con fibromialgia, síndrome de fatiga crónica y POTS.

En la actualidad también se enfoca el tema de la histamina desde un punto de vista diferente, de la dieta y del sistema intestinal.

## ¿Qué es la histamina?

La histamina es una molécula potente hecha a partir del aminoácido histidina. Se encuentra naturalmente en las plantas y en los animales. Ayuda a regular muchas funciones corporales



incluyendo la digestión, el sueño, la función sexual, la presión sanguínea y en el cerebro, funciones como la neurotransmisión, enviando mensajes químicos entre las células nerviosas.

Bajo circunstancias normales, las pequeñas cantidades de histamina nos ayudan a mejorar la salud y a equilibrar nuestros sistemas en el cuerpo. En respuesta a patógenos externos, heridas y alergias, sin embargo, **los mastocitos y basófilos liberan grandes cantidades de histamina en nuestros cuerpos.**

Muchas personas con alergias suelen tomar medicamentos antihistamínicos para proporcionar síntomas de alivio relacionados con la respuesta inflamatoria.

La histamina ejerce sus efectos mediante la unión con cuatro receptores diferentes en las células. Cada uno es capaz de producir síntomas diferentes al impactar en distintos sistemas de órganos y tejidos.

*Ver diagrama de HISTAMINA y síntomas en la página*

Puesto que los fármacos antihistamínicos bloquean la unión de la histamina a sus receptores H1, no son eficaces en la lucha contra todos los síntomas relacionados con la histamina.

**El síndrome de activación de mastocitos** podría estar presente en condiciones como la fibromialgia, el lupus, la enfermedad crónica de Lyme, esclerosis múltiple, etc.

Las causas de la fibromialgia siguen siendo una incógnita y durante mucho tiempo, la comunidad científica ha defendido que la enfermedad no existe. Sin embargo, en los últimos años, esta afirmación ha cambiado. El doctor Ignacio Blanco, que fue jefe de sección de Neumología de La Arrixaca, en España, entre los años 1976 y 1978, y que es investigador especialista en Medicina Interna y Neumología, relacionó la fibromialgia con el déficit de la alfa-e-antitripsina.

Este científico detectó que algunos pacientes con fibromialgia padecen déficit de la proteína cuya ausencia se vincula con la aparición de procesos inflamatorios.

El doctor Blanco **también relaciona la enfermedad con el incremento de la presencia de mastocitos**, células que se encuentran en la mayoría de los tejidos y que desempeñan un papel fundamental en la protección de nuestro organismo.

El neumólogo asturiano descubrió que, entre los pacientes con fibromialgia, la incidencia del déficit de alfa-e-antitriptina es el doble que en la población normal. Y, comprobó que, con el tratamiento para ese déficit, los síntomas de la fibromialgia desaparecían y que cuando se retiraba la medicación, esos síntomas reaparecían. Sin embargo, según explicaba, no todos los casos de fibromialgia pueden relacionarse con esta proteína, ni tampoco se puede hablar de un tratamiento curativo y generalizable.

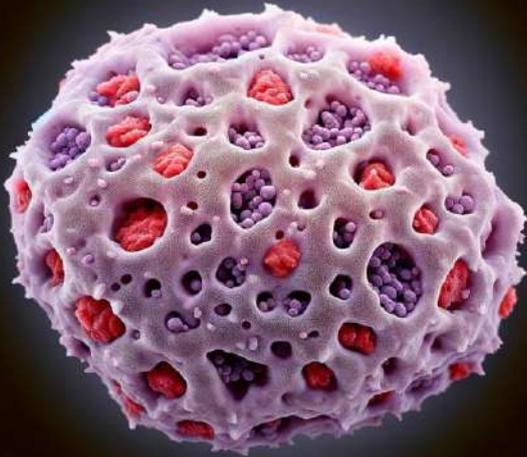
El doctor Blanco sugiere **una relación entre la fibromialgia y la acción de los mastocitos**. Los afectados por fibromialgia, según el doctor Blanco, tendrían un exceso de mastocitos, lo que generaría una hipersensibilidad del sistema nervioso central.

La realización de biopsias de piel de pacientes con fibromialgia ha demostrado que “el tejido conectivo de la piel está afectado y que **el mastocito es una célula clave en la patogénesis de la fibromialgia**”.

### ¿Qué son los mastocitos?

Los mastocitos son células del tejido conjuntivo, originadas por células hematopoyéticas. Pertenecen a las células mieloides. Se originan en las células madre de la médula ósea, actuando en la mediación de procesos inflamatorios y alérgicos. Se encuentran en la mayoría de los tejidos del cuerpo y sintetizan y almacenan histamina (la sustancia envuelta en los procesos de reacciones alérgicas) y heparina (sustancia anticoagulante), entre otros elementos.





Se encuentran de forma abundante en la piel, en todas las mucosas (aparato digestivo, respiratorio, genito-urinario, ojos), y en tendones, sistema nervioso central (tálamo, hipotálamo, hipófisis o pituitaria, meninges) y periférico (nervios), además de ganglios. En todas estas localizaciones, los mastocitos y los nervios forman circuitos neuro-inmuno-endocrinos que son fácilmente activados por múltiples factores (físicos, químicos y psicológicos), liberando productos que pueden provocar efectos y estímulos capaces de generar los síntomas y la hipersensibilidad del Sistema Nervioso Central, típicos de la fibromialgia.

Apenas han sido mencionados en la fibromialgia y la fatiga crónica, pero lo cierto es que desempeñan un papel importante en la inflamación y defensa inmunológica.

Los investigadores saben que el dolor es muy alto y la inhibición muy baja en la fibromialgia, pero cómo funciona es algo que todavía desconocen. Una teoría sugiere que las señales de dolor continuas del cuerpo han puesto el sistema nervioso central del paciente en alerta y sobre reaccionando... Y aquí es donde intervienen los mastocitos.

El amplio número de síntomas de la fibromialgia y de la fatiga crónica sugiere problemas al procesar los datos sensoriales. Tanto Lights como e. Dr. Baraniuk creen que los problemas de filtración de datos sensoriales podrían desempeñar un papel importante en la fibromialgia y fatiga crónica. Su tesis es que, si se consiguiera calmar los mastocitos, entonces el sistema nervioso central disminuiría su actividad, permitiendo el relajamiento y que el dolor desaparezca.

En cuanto a la **lista de estímulos capaces de activar un mastocito**, según el doctor Blanco, es muy amplia y coincide con la de los estímulos que agravan la fibromialgia como alérgenos, gérmenes, cambios de temperatura, estrés, alcohol, fármacos, químicos sintéticos, etcétera.

Así, otras patologías como diversas dermatitis, colon irritable, cistitis intersticial, endometriosis y rinitis, entre otros, también se caracterizan por el incremento del número y actividad de mastocitos.

Para el doctor Blanco, la fibromialgia podría ser consecuencia de un incremento del número de mastocitos activados en el tejido conectivo, en respuesta a diversos estímulos, conocidos o desconocidos, en personas predispuestas (sobre todo mujeres, cuyos mastocitos son activados por estrógenos) con o sin defectos genéticos favorecedores.

## Un tratamiento nuevo prometedor

Actualmente, aunque en fase preliminar, ha aparecido un nuevo tratamiento que parece prometedor para la fibromialgia. Una forma en polvo de Ketiotifen (que aún no se encuentra disponible en los EE.UU.) podría reducir la actividad de las células inmunes importantes conocidas como mastocitos, que la investigación reciente sugiere podrían estar contribuyendo al dolor y a la

fatiga en la fibromialgia y en la fatiga crónica.

## Resultados positivos

Según fuentes oficiales del Instituto de Estudios de Mastocitos de Castilla La Mancha, en España, en la actualidad **un gran número de personas con fibromialgia que siguen un tratamiento para la activación de mastocitos, están mejorando de forma considerable de su fibromialgia, algunas de las cuales incluso han podido interrumpir el tratamiento de su fibromialgia.**

La investigación de los mastocitos todavía no ha terminado, pero debido a que producen dolor y cansancio, así como vasodilatación, es cierto que los mastocitos encajan perfectamente en la teoría de que sean los causantes de la fibromialgia, fatiga crónica y la encefalopatía miálgica. Solo es cuestión de tiempo que exista una mayor investigación y más ensayos clínicos de tratamientos nuevos.

## Enfermedades relacionadas con la activación de los mastocitos

Se cree que el síndrome de activación de los mastocitos está relacionado y es potencialmente un factor causal importante detrás de muchas otras afecciones complejas de dolor crónico, como encefalitis miálgica/síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, síndrome del intestino irritable, taquicardia postural ortostática (POTS), neuropatía de fibras pequeñas, síndrome de Ehlers Danlos hiperlaxo y COVID prolongado<sup>1</sup>.

## Bibliografía y referencias

Relación de algunas de las bibliografías consultadas para elaborar este artículo:

- "Attachment of IgG to dermal extracellular matrix in patients with fibromyalgia". 1990. *Clin. Exp. Rheumatol.* Mar-Apr;8(2):127-35. Eneström S, Bengtson-A, Lindström F, Johan F.
- "Dermal IgG deposits and increase of mast cells in patients with fibromyalgia – relevant findings or epiphenomena?". 1997. *Scand J. Rheumatol.* 26(4):308-13. Eneström S, Bengtsson A, Frödin T.
- "High Plasma levels of MCP-1 and Eotaxin provide evidence for an Immunological Basis of Fibromyalgia". *Exp. Biol. Med.* September 2008. 233:1171-1180.
- "Abnormal overexpression of mastocytes in skin biopsies of fibromyalgia patients". 2010. *Clin. Rheumatol.* 29 (12) 1403-12. Blanco E, Béritze N, Argüelles M, Cárcaba V, Fernández F, Janciauskiene S, Okonomopoulou K, de Serres FK, Fernández-Bustillo E, Hollenberg MD.
- "Novel Use of (oral) Ketotifen for the Treatment of Fibromyalgia: A pilot Study". Dennis C. Ang, MD. Indiana University.
- "Hyperadrenergic Postural Tachycardia Syndrome in Mast Cell Activation Disorders". Cyndya Shibus, Carmen Arzubiaga, L. Jakscon Roberts II, Satish Raj, Bonnie Black, Paul Harris, Italo Biaggioni.
- [Pots Recovery.com](http://PotsRecovery.com)
- "Fibromyalgia Trial Shows Promise... For Chronic Fatigue Syndrome? Mast Cells and Ketotifen in FM and ME/CFS". Cort Johnson. August 2012. Phoenix Rising. Supporting People with Chronic Fatigue Syndrome.
- "Quercetin Is More Effective than Cromolyn in Blocking Human Mast Cell Cytokine Release and Inhibits Contact Dermatitis and Photosensitivity in Humans". Zuyi Weng, Bodi Zhang, Shahrzad Asadi, Nikolaeos Sismanopoulos, Alan Butcher, Xueyan Fu, Alexandra Katsarou-Katsari, Christina Antoniou and Theoharis C. Theoharides.

- "Detectan alteraciones de la piel en los pacientes con fibromialgia". Dr. Blanco. XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología. Málaga. España. Año 2012.
- SHC. Medical. Especializados en el Síndrome de Sensibilidad Central: migraña, fibromialgia y fatiga crónica. Intolerancia alimentaria. Histaminosis crónica. Déficit de DAO.
- Centro de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha. España.

*Referencias:*

- (1) Invisible Pain Series: Mast Cell Activation Syndrome. Por Pogo Physio, 19 de abril de 2023 en Exercise and Health (inglés):  
<https://www.pogophysio.com.au/blog/mast-cell-activation-syndrome/>



## Por favor, apoya la labor de Adisen

### Asóciate hoy mismo y disfruta de las ventajas de ser socio/a de Adisen

\*\* Recibe nuestra revista bi-anual "Saber Más de Adisen", en tu domicilio\*, con información actual de gran interés, experiencias personales y sugerencias para hacer que tu día a día sea más fácil y para que conozcas mejor tu enfermedad.

\*\* Recibe nuestro pack de bienvenida gratuito.

\*\* Accede a todos los servicios para socios/as que te ofrecemos.

Visita nuestra web para ampliar información al respecto.

[Servicios para Socios/as](#)

*\*La revista se publica impresa y digital. Se envía por correo solo a residentes en España.*

### ¿Cómo hacerte socio/a?

Visita nuestra web:

[Hazte Socio/a](#)

1. Rellena y envía el formulario de solicitud de alta como socio/a online.
2. Confirmado el pago de la cuota, recibirás una invitación para completar un cuestionario online y para enviarnos tu fotografía.

Una vez revisadas tus respuestas del cuestionario, nos pondremos en contacto contigo para ayudarte.

*Estos pasos son imprescindibles para completar tu incorporación a la asociación y esenciales para averiguar qué ayuda necesitas exactamente, encauzando nuestra labor, según tus necesidades.*

**Adisen publica** una amplia variedad de guías informativas para socios/as sobre las enfermedades que representa, su tratamiento, manejo, así como sobre otros asuntos de interés para tu bienestar y salud general.

Consulta la relación de guías informativas para socios/as que tenemos disponibles en estos momentos en nuestra web [AQUÍ](#).

**Ponemos** a disposición de nuestros socios/as un área privada donde acceder a más información, así como la posibilidad de recibir el [Manual del Paciente](#) que corresponda a su enfermedad endocrina.

Si necesitas contactar con nosotros, no dudes en hacerlo.

[Envíanos un mensaje ahora mismo](#) y te atenderemos lo antes posible.

The logo for Adisen features the word "Adisen" in a stylized font. The letter "A" is blue with a white outline, and the "i" has a blue dot. The remaining letters "disen" are in orange.

**Asociación Nacional de Addison  
y Otras Enfermedades Endocrinas**

***Te ayudamos. Nunca estarás solo/a***

[Web](#)

[Facebook](#)

[Instagram](#)

[YouTube](#)

[Contacta con nosotros](#)

[Información en Yumpu](#)