

# Mastocitosis cutánea

D. Velázquez Tarjuelo, P. Zamberk Majlis, L. Barchino Ortiz, J.M. Hernanz Hermosa  
Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

## Resumen

Definimos mastocitosis como un conjunto de trastornos clínicos, producidos todos ellos por una proliferación de mastocitos y una acumulación en varios órganos, entre los cuales el más común es la piel. La mastocitosis cutánea fue descrita por primera vez por Nettleship y Tay, en 1869, quienes asumieron que la acumulación de mastocitos quedaba limitada únicamente a la piel. Y no es hasta 1949 cuando Ellis describió por primera vez una forma sistémica de mastocitosis. Aproximadamente, un 80% de los pacientes con mastocitosis presenta sólo una afectación cutánea, mientras que el 20% restante tiene una mastocitosis sistémica, y en más de la mitad de éstos aparecen también lesiones cutáneas. El diagnóstico se basa fundamentalmente en los hallazgos clínicos e histológicos. En general, el pronóstico en la edad pediátrica es bueno, con tendencia a la resolución espontánea antes de la pubertad. Aun así, un 15-30% de los niños en quienes la enfermedad persiste durante la edad adulta desarrollará una afectación sistémica.

## Palabras clave

Mastocitosis cutánea, urticaria pigmentosa

## Abstract

*Title:* Cutaneous mastocytosis

Mastocytosis is a rare disorder, characterized by an abnormal increase and accumulation of mast cells in one or more organ systems, most commonly the skin. Cutaneous mastocytosis was first described by Nettleship and Tay in 1869. It was assumed that the pathological accumulation of mast cells was limited to skin until 1949, when Ellis described a systemic form of mastocytosis for the first time. In approximately 80% of patients with mastocytosis, only the skin is involved. The remaining patients have systemic mastocytosis. More than a half of the patients with systemic mastocytosis have skin lesions as well. The diagnosis is mainly based on the clinical features and the histopathological examination of lesions. The prognosis in childhood is generally good, with a tendency for spontaneous resolution prior to puberty. However, 15% to 30% of the children whose disease persists into adulthood will develop systemic involvement.

## Keywords

Cutaneous mastocytosis, urticaria pigmentosa

30

## Introducción

La mastocitosis se define como una proliferación de mastocitos y una acumulación en varios órganos, entre los cuales el más común es la piel. Dentro de la mastocitosis cutánea pueden diferenciarse cuatro formas clínicas: la urticaria pigmentosa, que es la forma más frecuente; el mastocitoma solitario, segunda forma en frecuencia; la mastocitosis eritrodérmica difusa, y la mastocitosis paucicelular, también llamada telangiectasia macular eruptiva *perstans*.

Clínicamente, la urticaria pigmentosa se caracteriza por máculas, pápulas o placas eritematoso-parduscas, desde número escaso hasta miles, que con frecuencia al roce se vuelven edematosas, pruriginosas y eritematosas (signo de Darier), de modo secundario a la desgranulación de mastocitos por estímulo físico. Las lesiones pueden llegar a vesiculizarse, sobre todo en la infancia.

## Caso clínico

Lactante de 5 meses de vida, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude a la consulta de dermatología por presentar desde hace 3 meses lesiones cutáneas aparen-

temente asintomáticas en el tronco y las extremidades, que han ido aumentando en número progresivamente. No asocia sintomatología sistémica. En la exploración física, la paciente presentaba múltiples pápulas eritematoso-parduscas, en número aproximado mayor de 50, asociadas a lesiones vesiculosas, de distribución generalizada en la cabeza, el tronco y las extremidades (figuras 1-3). Al roce, las lesiones se tornaban eritematoso-edematosas (signo de Darier). Con la sospecha clínica de mastocitosis cutánea tipo urticaria pigmentosa, se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

1. Analítica con hemograma y bioquímica, donde destaca una ligera leucocitosis (13.200 leucocitos), con predominio de linfocitos (73,6%), y una lactatodeshidrogenasa de 722. El resto de los parámetros se encuentran dentro de los límites de la normalidad.
2. Biopsia cutánea. Fundamentalmente en la dermis superficial se observa un infiltrado de predominio perivascular de células de citoplasma amplio y basófilo, finamente punteado, con núcleos redondeados u ovalados sin atipias ni mitosis. Asimismo, se observa un edema dérmico superficial y moderados infiltrados inflamatorios linfoides y eosinófilos. La epidermis presenta una hiperpigmentación de la capa basal y la



**Figura 1.** Lesiones papulosas diseminadas por el tronco



**Figura 2.** Detalle de las lesiones del cuello con signo de Darier positivo

formación de vesículas subcórneas con mastocitos y eosinófilos en su interior, todo ello compatible con el diagnóstico de mastocitosis.

3. Triptasa sérica: dentro de los límites de la normalidad (5,57  $\mu\text{g/mL}$ ).

Con dichos resultados se estableció el diagnóstico de mastocitosis y mastocitosis cutánea tipo urticaria pigmentosa, dado que hasta la fecha no se ha demostrado una afectación sistémica. Actualmente, la paciente se encuentra estable, no han aparecido nuevas lesiones y las preexistentes permanecen asintomáticas. Tampoco ha presentado clínica sistémica ni secundaria a la desgranulación masiva de mastocitos, por lo que se encuentra sin tratamiento.

## Discusión

La mastocitosis es una entidad rara, generalmente esporádica, caracterizada por una proliferación anómala y la acumulación



**Figura 3.** Lesiones papulosas en el brazo con un componente eritematoso más manifiesto

de mastocitos en varios órganos, entre los cuales el más común es la piel. Aproximadamente, el 80% de los pacientes con mastocitosis sólo presentará una afectación cutánea (mastocitosis cutánea), y en el 20% restante la clínica será sistémica, entre los cuales más del 50% también presenta lesiones cutáneas. Dentro de la mastocitosis cutánea, podemos distinguir 4 formas clínicas: la urticaria pigmentosa, la más frecuente (70-90% de todos los casos); el mastocitoma solitario, segunda forma en frecuencia (10-30%); la mastocitosis eritodérmica difusa (1-3%), y la mastocitosis paucicelular, también llamada telangiectasia macular eruptiva *perstans*.

La mastocitosis cutánea es una entidad rara, que constituye aproximadamente el 0,1-0,8% de todas las consultas dermatológicas. Aparece hasta en un 80% de los casos en la edad pediátrica, sobre todo en niños menores de 2 años, y se produce un nuevo pico de incidencia entre los 30 y los 49 años de edad, aunque hay casos congénitos e *in útero* descritos en la bibliografía médica. Afecta por igual a varones y mujeres, y se ha descrito en todas las razas. Aunque la mayoría de los casos de

mastocitosis cutánea son esporádicos, hay casos familiares publicados, con un patrón autosómico dominante.

Desde el punto de vista etiopatogénico, más que un proceso neoplásico, la mastocitosis cutánea se considera una reacción hiperplásica secundaria a un estímulo anormal, que lleva a un aumento en la proliferación de mastocitos y melanocitos, y a un incremento en la producción de melanina (esto explica la hiperpigmentación que se asocia con frecuencia a las lesiones cutáneas). Las formas de mastocitosis de inicio en la edad adulta, así como las asociadas a trastornos hematológicos, suelen asociarse con una mutación en el receptor del factor de crecimiento c-kit, mientras que la mayoría de los casos de mastocitosis en la infancia no presentan dicha mutación.

Centrándonos en la urticaria pigmentosa, ésta se caracteriza clínicamente por la presencia de máculas, pápulas o placas eritematoso-parduscas, desde un número escaso hasta miles. En más del 20% de los casos, sobre todo en niños, pueden asociarse lesiones vesiculoampollosas. Cuando las lesiones cutáneas se rozan, en el 90% de los casos se vuelven edematosas, pruriginosas y eritematosas (signo de Darier), de forma secundaria a la desgranulación de mastocitos por un estímulo físico. Esto implica que un signo de Darier negativo (un 10% de los casos) no descarta el diagnóstico de mastocitosis cutánea. Determinados alimentos, fármacos y agentes físicos, como las temperaturas extremas o el ejercicio físico, pueden desencadenar una liberación masiva de mediadores mastocitarios, como histamina, leucotrienos, proteasas o heparina. Esto puede llevar a los pacientes con mastocitosis cutánea a presentar síntomas extracutáneos, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor óseo, cefalea, mareo, taquicardia, hipotensión o síncope. Otra serie de signos suelen asociarse a una afectación sistémica, como la anemia, la eosinofilia o la trombocitopenia. En los niños, normalmente son alteraciones transitorias, pero en los adultos implica, en más de un 70% de los casos, una infiltración de la médula ósea, asociada con trastornos hematológicos premalignos o malignos.

El diagnóstico se basa en una adecuada anamnesis, la exploración física y el signo de Darier positivo. Si éste es negativo, la biopsia cutánea nos confirmará el diagnóstico, con un infiltrado mastocitario dérmico perivasculares, sobre todo en la dermis papilar. Con tinción de Giemsa o azul de toluidina se demuestran los gránulos mastocitarios. Además, se observa un aumento de melanina en la capa basal y melanófagos en la dermis superior, que producen la hiperpigmentación clínicamente evidente. Puede ayudar también a establecer el diagnóstico la detección de mediadores de los mastocitos, de sus metabolitos o de ambos en sangre. Se han identificado dos formas de triptasa de los mastocitos: alfa y beta. La alfatriptasa está elevada en pacientes con una mastocitosis sistémica, tengan o no síntomas agudos, por lo que puede resultar útil para valorar la carga total de mastocitos. Sin embargo, la betatriptasa se puede detectar en pacientes tanto con mastocitosis como sin ella, cuando presentan síntomas anafilácticos. Los niveles de triptasa sérica total se han correlacionado con la

extensión de la enfermedad, y se consideran patológicos los superiores a 15 µg/mL. También se han medido los niveles de histamina y sus metabolitos en orina de 24 horas. Si hay alteraciones en la sangre periférica u otros signos, como la hepatosplenomegalia, que orienten a una mastocitosis sistémica, debe valorarse la realización de una biopsia y un aspirado de médula ósea, asociado o no a la determinación de triptasa en sangre de médula ósea.

Las lesiones cutáneas de la mastocitosis son tan características que resulta difícil confundirlas con otros trastornos dermatológicos. Dentro del diagnóstico diferencial debemos incluir la urticaria aguda, en la que las lesiones sólo duran unas horas y no asocian la hiperpigmentación de la urticaria pigmentosa; debemos diferenciar los casos que presentan ampollas del impétigo ampolloso, el herpes simple o las enfermedades ampollosas autoinmunitarias, como la dermatosis inmunoglobulina A lineal o la dermatitis herpetiforme.

Dado que en la mayoría de los casos de mastocitosis en la edad pediátrica el pronóstico es excelente, se tiende a no aplicar ninguna medida terapéutica. Es importante evitar los agentes que puedan desencadenar una liberación masiva de mediadores mastocitarios (tabla 1). Ciertos fármacos, como los antihistamínicos anti-H<sub>1</sub> y anti-H<sub>2</sub>, el fumarato de ketotifeno o el cromoglicato disódico oral, alivian los síntomas, como el prurito, el *flushing* o la clínica gastrointestinal. En casos resistentes a dichos fármacos, puede emplearse con precaución la asociación de anti-H<sub>1</sub> o anti-H<sub>2</sub> con dosis controladas de ácido acetilsalicílico (inhibidor de las prostaglandinas que, utilizado de forma incontrolada, podría inducir la liberación de mediadores mastocitarios). Las lesiones cutáneas limitadas pueden tratarse con corticoides tópicos o intralesionales potentes. El empleo de corticoides orales sólo es útil ante la existencia de una clínica sistémica grave, como la ascitis o la malabsorción, o ante una mastocitosis ampollosa. Los psoralenos más radiación ultravioleta A (PUVA) puede ayudar a controlar el prurito y la formación de ampollas en los pacientes adultos que no responden a los tratamientos previos. En el caso del mastocitoma solitario, cuando produce síntomas sistémicos, puede plantearse su extirpación quirúrgica.

TABLA 1

## Agentes que pueden desencadenar la liberación de mediadores mastocitarios

Alimentos	Alcohol
Agentes físicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calor: baños, ambiente</li> <li>• Roce</li> <li>• Ejercicio físico</li> </ul>
Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticolinérgicos</li> <li>• Ácido acetilsalicílico</li> <li>• Antiinflamatorios no esteroideos</li> <li>• Narcóticos</li> <li>• Sulfato de polimixina B</li> <li>• Anestésicos sistémicos: lidocaína, morfina, codeína, tiopental</li> </ul>

El pronóstico depende fundamentalmente de la edad de inicio del cuadro; así, en niños menores de 2 años el pronóstico es excelente, con resolución espontánea en la mayoría de las ocasiones al llegar a la pubertad (55-90%) y una disminución del número de lesiones a razón de un 10% al año. Cuando el cuadro se inicia en niños mayores de 10 años, el pronóstico es peor, con tendencia a la persistencia hasta en el 90% de los casos y una asociación sistémica en el 15-30%. Dentro de las posibles complicaciones asociadas a la mastocitosis cutánea, aunque raras, las más importantes, dada su gravedad, son la transformación a malignidad hematológica, la muerte secundaria a una desgranulación mastocitaria o la leucemia mastocitaria. ■

## Bibliografía

- Akoglu G, Erkin G, Fakir B, Boztepe G, et al. Cutaneous mastocytosis: demographic aspects and clinical features of 55 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 969-973.
- Golkar L, Bernhard DJ. Mastocytosis. *Lancet.* 1997; 349: 1.379-1.385.
- Kiszewski AE, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Gutiérrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18: 285-290.
- Longley J, Duffy TP, Kohn S. The mast cell and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32: 545-561.
- Nettleship E, Tay W. Rare form of urticaria. *Br Med J.* 1869; 2: 323-330.
- Torrelo FA, Navarro CL, Escribano ML, Zambrano AZ. Estudios clínicos y de laboratorio: diagnóstico, tratamiento y clasificación de la mastocitosis pediátrica. Estudio de 172 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 1998; 89: 461-476.