

## MASTOCITOSIS: REPORTE DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA \*

Dra. Rita Pichardo \*\*  
Dra. María E Miquilarena S. \*\*\*  
Dr. Benjamín Trujillo \*\*

### Resumen

Se presenta el caso de un lactante masculino con mastocitosis cutánea (Urticaria pigmentosa) sin afectación sistémica. Se hace una revisión de la literatura sobre esta entidad.

### SUMMARY

A case of cutaneous mastocytosis (Urticaria pigmentosa) without systemic involvement in a male infant is presented. A review of the literature about this entity is made.

**Palabras Claves: Mastocitosis. Urticaria Pigmentosa. Histamina.**

### INTRODUCCION

El término mastocitosis se aplica a desórdenes benignos y malignos proliferativos de los mastocitos del tejido conectivo.

Se han reportado cerca de 1.000 casos en la literatura mundial. El 95% tiene afectación de piel.

Clínicamente la mastocitosis se clasifica en:

#### 1.- Mastocitosis cutánea.

a) Lesiones aisladas: MASTOCITOMA

- b) Lesiones generalizadas
- Urticaria pigmentosa
  - Telangiectasia macular eruptiva perstans
  - Mastocitosis eritrodérmica

#### 2.- Mastocitosis sistémica

a) Con afectación de diversos órganos con o sin afectación de piel.

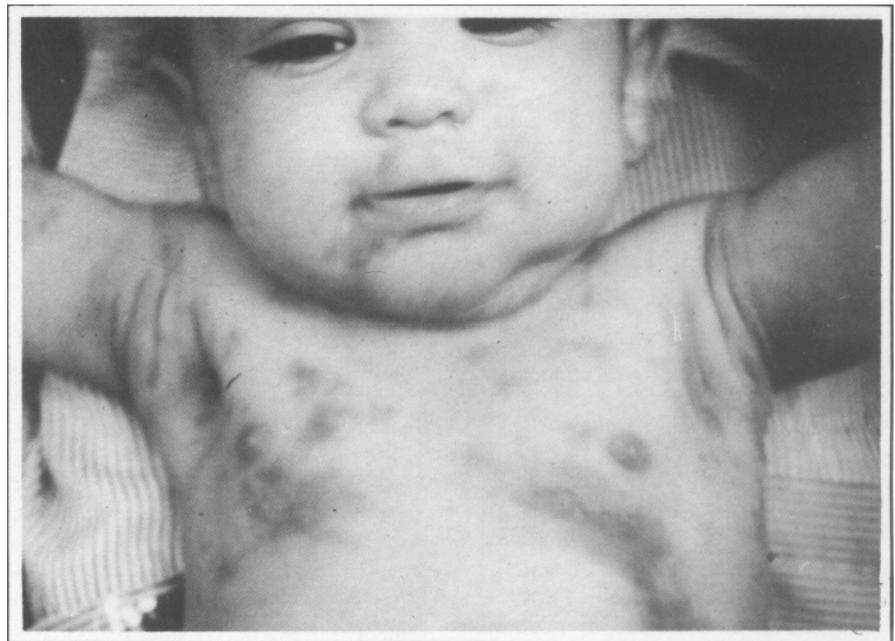
b) Leucemia mastocítica.

Presentamos un caso ilustrativo de urticaria pigmentosa en un lactante.

### REPORTE DEL CASO

Lactante menor masculino de 4 meses de edad, quien es traído por su madre por presentar desde el

momento del nacimiento manchas en la piel que no desaparecen. Al examen físico se aprecia un lactante eutrófico en buenas condiciones generales; en piel, máculas eritemato parduzcas redondeadas y ovals, de diferentes tamaños, diseminadas en cuero cabelludo, cara, tronco y extremida-



**Foto N° 1:** Máculas y placas eritemato-parduzcas en cara y tronco anterior.

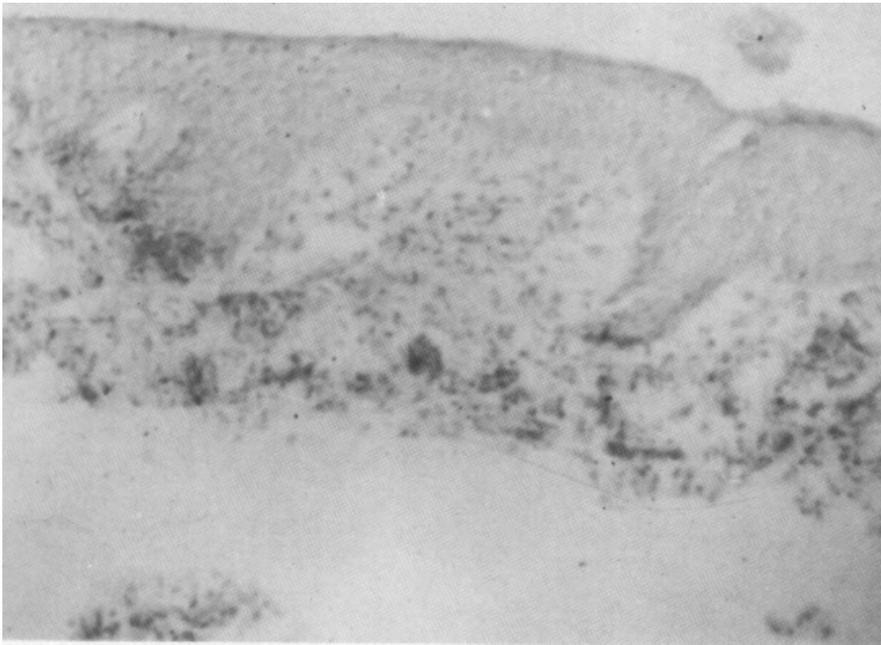
\* Trabajo realizado en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas.

\*\* Médico Residente del postgrado de Dermatología. Hospital Militar, Caracas.

\*\*\* Adjunto del Servicio de Dermatología. Hospital Militar, Caracas.



**Foto N° 2:** Máculas y placas eritemato parduzcas en tronco posterior.



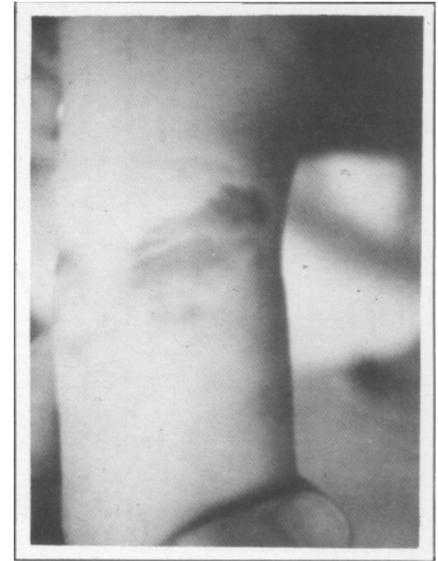
**Foto N° 4:** Biopsia de lesión macular (10X): epidermis de aspecto normal, infiltrado monomórfico en dermis superior.

des (fotos 1-2); placas eritematosa parduzcas, similares en forma y tamaño, de superficie ligeramente verrugosa a predominio de pliegues (foto 3); nódulo elevado, eritemato

parduzco, de 1 cm de diámetro y consistencia gomosa, ubicado en dorso de articulación interfalángica de hallux derecho. Signo de Darier positivo

El resto del examen físico estaba dentro de límites normales y no se evidenciaron adenomegalias y/o hepatoesplenomegalia.

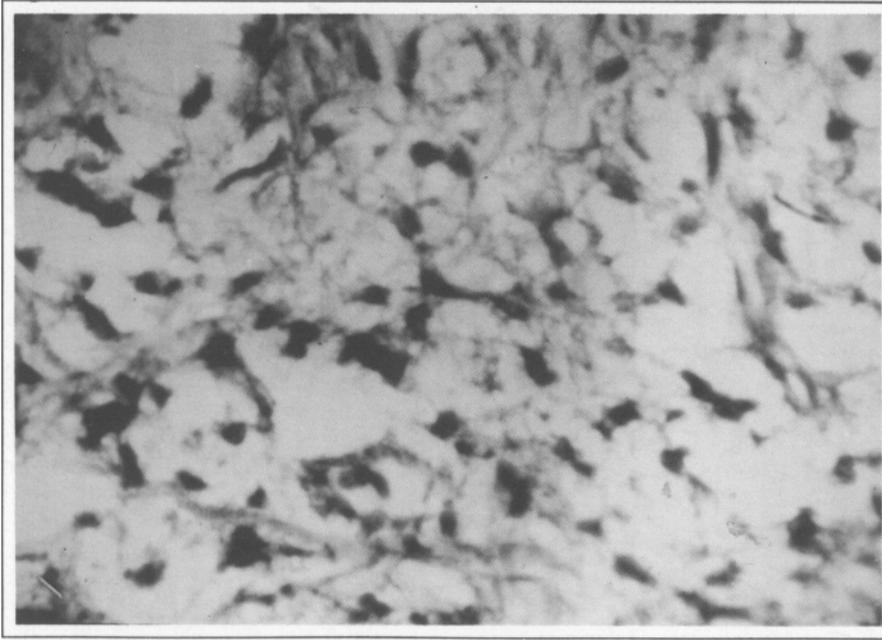
La biopsia de una lesión macular mostró una epidermis de aspecto normal; en dermis superior, un infiltrado monomórfico de predominio perivascular (Foto 4); con coloración de azul de toluidina se aprecian en detalle las células con metacromasia púrpura y los gránulos de lbs mastocitos que corrobora el diagnóstico



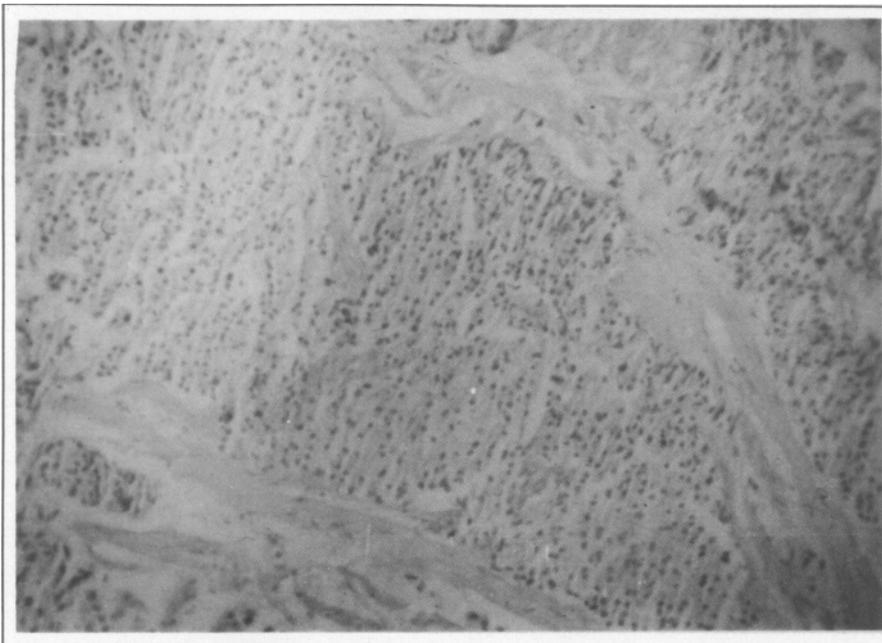
**Foto N° 3:** Placas de superficie verrugosa en pliegue del codo.

(Foto 5). La biopsia excisional del nódulo único mostró células de núcleos cuboides y redondeados densamente agrupadas en agregados de tipo tumoral separadas por tabiques delgados de tejido conectivo (Foto 6).

La rutina de laboratorio y las pruebas de coagulación estaban dentro de límites normales. La radiografía de tórax y de huesos largos (fémur), no mostraron alteraciones. Se indicó tratamiento con antihistamínicos H1 (clorhidrato de difenhidramina) y medidas generales como evitar el frotamiento excesivo de la piel, los extremos de frío o calor y drogas como ácido acetil salicílico y antitusígenos con codeína.



**Foto N° 5:** Coloración de azul de Toluidina (40x): detalle de mastocitos y sus gránulos.



**Foto N° 6:** Biopsia de nódulo (10X): Células de núcleos cuboideos densamente agrupadas en agregados de tipo tumoral separadas por tabiques delgados de tejido conectivo.

## COMENTARIOS

En los neonatos y lactantes el diagnóstico de mastocitosis se hace clínicamente por la afectación cutánea que se evidencia en los prime-

ros días de la vida y tiene un pronóstico favorable<sup>1-2</sup>.

La mastocitosis del adulto aparece en el adolescente o en la edad media y persiste por toda la vida<sup>3-4</sup>.

Las manifestaciones cutáneas de la mastocitosis incluyen: dermografismo en piel no afectada (50%), rubor cutáneo, prurito, vesículas y ampollas (en neonatos y lactantes), máculas, placas, pápulas y nódulos únicos o múltiples de color pardo rojizo localizados generalmente en tronco y extremidades con signo de Darier positivo, pueden verse lesiones purpúricas.<sup>1-3-5</sup>

Las manifestaciones sistémicas pueden ser:

1.- Debidas a la acción de la histamina y otros mediadores químicos (heparina, prostaglandina D2, SRS-A, peptidasas, proteasas) liberados al ocurrir degranulación de mastocitos por traumas físicos (frotamiento, calor, frío, sudor), drogas (codeína, morfina, aspirina, alcohol, contrastes radio opacos), polímeros biológicos de pescados y mariscos. En la esfera gastrointestinal: vómitos, náuseas, diarrea, hemorragia, enfermedad úlcero péptica, dolor abdominal. En la esfera cardiopulmonar y vascular: mareos, sibilancias, hipotensión, shock, taquicardia y eventual colapso y muerte. En el sistema nervioso central hay agitación, cefalea, irritabilidad<sup>1,3,6</sup>

2.- Debidas a la infiltración de órganos por mastocitos.

Hepatoesplenomegalia (510%),<sup>7</sup> adenomegalias,<sup>8</sup> dolor óseo, fracturas patológicas (más del 10%),<sup>9</sup> síndrome de malaabsorción y esteatorrea (23%)<sup>10-11</sup>; alteraciones hematológicas por infiltración de la médula ósea (46%): anemia, leucopenia, trombocitopenia, policitemia secundaria, eosinofilia<sup>12-13-14</sup>.

El diagnóstico diferencial clínico en el caso de mastocitoma solitario se hace con xantogranuloma juvenil y nevus pigmentados; en casos de formas papulares generalizadas con xantomas eruptivos, histiocitomas múltiples, metástasis cutáneas de carcinomas viscerales; las formas maculares pueden confundirse con nevus. La telangiectasia macular eruptiva perstans debe diferenciarse

de la telangiectasia hemorrágica hereditaria; en las manifestaciones sistémicas de mastocitosis debe considerarse el diagnóstico diferencial con el síndrome carcinoide en el cual hay niveles elevados de ácido 5-hidroxiindolacético en orina.<sup>15</sup>

El plan de trabajo debe incluir:

- 1.- Examen físico completo en busca de visceromegalias y/o adenomegalias.
- 2.- Biopsia de la o las lesiones con coloración de azul de toluidina y/o giemsa.
- 3.- Laboratorio: hematología completa, plaquetas y recuento de eosinófilos, eritrosedimentación, pruebas de coagulación y fibrinógeno.
- 4.- RX de huesos largos y de tórax en busca de imágenes osteolíticas u osteoblásticas en costillas, fémur, húmero, vértebras.
- 5.- Ecosonograma abdominal

Exámenes opcionales: biopsia de médula ósea en caso de alteraciones hematológicas (considerar que un 10-20% tiene eosinofilia sin infiltración de médula); tránsito intestinal si hay esteatorrea; histaminemia e histaminuria en caso de dudas con síndrome carcinoide. En mastocitosis los niveles se encuentran elevados 2-3 veces por encima del valor normal pero son muy parecidos en mastocitos cutánea y sistémica<sup>16</sup>, gammagrama óseo; pruebas hepáticas.

El pronóstico de la mastocitosis en el neonato y lactante es favorable, sólo un 10% presenta afectación sistémica: 50% está libre de lesiones al llegar a la pubertad y 50% persiste con máculas asintomáticas. Los mastocitomas solitarios tienden a la involución espontánea en 1-2 años.<sup>2,17</sup>

En los adultos el pronóstico cambia, 25-30% tiene afectación sistémica, el 90% tiene infiltración de la médula ósea seguida de infiltración de hígado, bazo, ganglios linfáticos, pulmón, riñón, corazón y sistema nervioso central.<sup>4-18</sup>

Algunos autores consideran criterios de pobre pronóstico la ausencia o poca afectación de piel, la presencia de hepatoesplenomegalia, la presencia de atipias celulares, una médula ósea hiper celular y la presencia de anemia.<sup>18</sup>

La transformación maligna ocurre en el 70% de la mastocitosis sistémica del adolescente y en el 33% de los adultos. El 29% desarrollarán leucemia mastocítica o mielomonocítica y el 23% otras formas de leucemia y linfoma. El pronóstico cuando hay malignidad es muy pobre: 50% de sobrevida en 2 años y 0% en 5 años.<sup>18-19-20-21</sup>

Las modalidades terapéuticas utilizadas han arrojado resultados variables.

Deben considerarse las medidas generales como: evitar el frotamiento de la piel, excesos de frío y calor, sudoración, alcohol, codeína, aspirina, morfina, ingesta de pescados, mariscos y alimentos liberadores de histamina como tomate y otros cítricos.

Las drogas utilizadas incluyen: corticoesteroides sistémicos en neonatos con vesículas y ampollas que comprometen la vida; epinefrina subcutánea en casos de shock; antihistamínicos H1 (clorfeniramina, clorhidrato de difendramina) solos o combinados con antihistamínicos H2; antiinflamatorios no esteroideos combinados con antihistamínicos H1 y H2; el cromoglicato de sodio (Lomudal) ha dado buenos resultados en los síntomas gastrointestinales, parece tener acción local sobre la proliferación de mastocitos gastrointestinales; 8-Metoxipsoraleno más UVA (PUVA) ha inducido remisión de lesiones en algunos casos.<sup>18</sup>

El tratamiento quirúrgico incluye la escisión quirúrgica de mastocitomas solitarios que no involucionan en el tiempo previsto o que por su localización produzca algún tipo de molestias; la esplenectomía está indicada en mastocitosis sistémica agresiva con mejoría de la sobrevida.<sup>22</sup>

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kirshenbaum A.S., Kettelhut B.V. et al: Mastocytosis in infants and children: recognition of patterns of skin. *Allergy Proc.* 10(1): 17-21, 1989.
- 2.- Klaus S.N. and Winkelmann E.B.: Course of Urticaria Pigmentosa in children. *Arch Dermatol* 86(2): 68-74, 1962.
- 3.- Burgoon C.F., Graham J.H. and McCaffrey D.L.: Mast cell disease. *Arch Dermatol* 98(1): 590-596, 1968.
- 4.- Caplan, R.M.: The natural course of Urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol* 87 (2): 68-74, 1962.
- 5.- Baraf C.S., Shapiro L.: Solitary mastocytoma. *Arch Dermatol* 99(2): 589-592, 1960.
- 6.- Keffer J.M., Bressler R.B. et al: Analysis of the wheal and flare reactions that follow the injection of histamine and morphine in adults with recurrent unexplained anaphylaxis and systemic mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol.* 83(3): 595-601, 1989.
- 7.- Horny H.P., Kaiserling E. et al: Liver findings in generalized mastocytosis. A clinicopathologic study. *Cancer* 63(3): 532-538, 1989.
- 8.- Travis W.D., Li C.Y.: Pathology of the lymph node and spleen in systemic mast cell disease. *Med Pathol* 1: 414, 1988.
- 9.- Harvey J.A., Anderson H.C., Borek D. et al: Osteoporosis associated with mastocytosis confined to bone: report of two cases. *Bone* 4: 237-241: 1989.
- 10.- Ferguson J. Thompson R.P., Greaves M.W.: Intestinal mucosal mast cells: enumeration in urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. *Br J Dermatol* 119(5): 573-578, 1988.
- 11.- Cherner J.A., Jensen R.T. et al: Gastrointestinal dysfunction in systemic mastocytosis. A prospective study. *Gastroenterology.* 95(3): 657-667, 1988.
- 12.- Gabriel, L.C., Escribano L.M., Navarro J.L.: Human bone marrow mast cells in systemic mast cell disease: ultrastructure and evaluation of fixation and staining techniques. *Allergy* 43(6): 430-434, 1988.
- 13.- Czarnetzki B.M., Kolde G. et al: Bone marrow findings in adult patients with urticaria pigmentosa. *J*

- Am Acad Dermatol 18(1): 45-51, 1988.
- 14.- Horny H.P., Kaiserling E.: Lymphoid cells and tissue mast cells of bone marrow lesions in systemic mastocytosis; a histological and immunohistological study. Br J Haematol. 69 (4): 449-455, 1988.
- 15.- Roberts L.J.: Carcinoid syndrome and disorders of systemic mast-cell activation including systemic mastocytosis. Endocrinol Metab Clin North Am 17(2): 415-436, 1988.
- 16.- Friedman B.S., Steinberg S.C., Meggs W.J. et al: Analysis of plasma histamine levels in patients with mast cell disorders. Am J Med 87 649- 654, 1989.
- 17.- Niizawa M., Masahashi T., Male O., Takannshi S. A case of solitary mastocytoma suggesting a divides form of mast cell nevus. J Dermatol 16: 102-404, 1989.
- 18.- Travis W.D., Li C.Y., Bergstralh E.J. et al: Systemic mast cell disease. Analysis of 58 cases and literature review. Medicine (Baltimore) 6: 345-368, 1988.
- 19.- Travis W.D., Li C.Y., Bergstralh E. J.: Solid and hematologic malignancies in 60 patients with systemic mast cell disease. Arch Pathol Lab Med 4: 365-368, 1989.
- 20.- Travis W.D., Li C.Y. et al: Significance of systemic mast cell disease with associated hematologic disorders. Cancer 62(5): 965-972, 1988.
- 21.- Garriga M.M., Friedman M.N., Metcalfe D.D.: A survey of the number and distribution of mast cell in the skin of patients with mast cell disorders. J Allergy Clin Immunol 82(3): 425-432, 1988.
- 22.- Friedman B.S., Darling G. et al: Esplenectomy in the management of systemic mast cell disease. Surgery 1: 94-100, 1990.

## REVISION DE LIBROS

### Stuart Maddin, CURRENT DERMATOLOGICAL THERAPY. 1991. Saunders, Philadelphia.

Es un libro pequeño; mide 12 x 19 cm; pesa 220 g; tienen 227 páginas. Es la segunda edición, revisada, de la misma obra publicada en 1982. El uso de caracteres menudos permitió mucho material. No hay figuras. Los temas son introducidos por orden alfabético. Sendos capítulos son dedicados a "Consejos cosmetológicos" y a la "Piel seca". De los medicamentos se indica tanto el nombre genérico como el comercial vigente en USA y CANADA. A las enfermedades sexualmente transmitidas se dedica un breve capítulo. Cada capítulo trae referencias bibliográficas; las más recientes son de 1989.

Buscando fallas, uno encuentra que: 1.- En el tratamiento de la pitiriasis rosada no se menciona el uso de la fototerapia, defecto usual también en los tratados de dermatología. 2.- En el tratamiento de la onicomiosis se menciona y describe el uso de la urea, pero la exposición es confuso y no comunica al lector una directriz clara: "La avulsión química o quirúrgica de las uñas afectadas reduce el tiempo de tratamiento, pero hace poco para reducir las recaídas"; deja así sin precisar que la avulsión es solamente la etapa previa al tratamiento queratolítico del lecho infectado. 3.- En el tratamiento de tinea pedis no se menciona el uso de la pasta exfoliante. 4.- Para

el tratamiento de tinea capitis acoge justamente la información del buen efecto del itraconazol; pero alaba igualmente el quetoconazol: en esto no podemos acompañarlo. 5.- No se menciona la dermatitis por aplicación de azólicos y tolciclato, que nosotros vemos con demasiada frecuencia complicando el tratamiento de tinea cruris, tinea corporis y dermatitis seborreica. 6.- Para el tratamiento de la pitiriasis versicolor sugiere, entre otras cosas, el uso del quetoconazol en dosis de 400 mg por día pero en dos días sucesivos y no menciona la dosis única de 400 mg que hemos indicado como suficiente en 1979. 7.- Menciona la dosis mensual de 200 mg como preventivo de la recaída, pero atribuye la idea a Faegemann y Fredrickson, cuando nosotros la hemos anunciado también en 1979, aunque la hemos abandonado más tarde por inoperante.

No obstante estas observaciones, que me he permitido en temas de mi especial competencia, considero que, en general, el libro de Maddin contiene multitud de enfoques modernos y de consejos juiciosos para el tratamiento de las enfermedades de la piel, que sin duda son útiles para los estudiantes de medicina, los dermatólogos y otros médicos. Su pequeño volumen y peso permiten tenerlo a la mano en el consultorio.

Dr. Dante Borelli