

MASTOCITOSIS CUTÁNEA DIFUSA. REPORTE DE CASO CLÍNICO.

*Olga Gutiérrez, *Romina Acosta, **Mirtha Espínola, ***Mariam Estigarribia, ****Beatriz Di Martino.

*Médica Dermatóloga. **Médica Pediatra. ***Residente de Pediatría. ****Dermatopatóloga.

Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñu”. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Autor correspondiente : Olga Gutiérrez. Email: draolgagutierrez@gmail.com

Sumario

La mastocitosis representa un espectro de trastornos clínicos con un fenotipo común correspondiente a una hiperplasia de los mastocitos tisulares. Comprende un grupo de entidades de aspecto clínico, evolución y pronóstico diferentes. En la edad pediátrica, el 90% de las mastocitosis corresponden a formas exclusivamente cutáneas y se presenta en menores de 3 años. El prurito es el síntoma cardinal, especialmente frente a factores gatillantes de la degranulación mastocitaria, como ciertos medicamentos, factores físicos, factores alimentarios, infecciosos, etc. Se presenta el caso de un paciente con mastocitosis cutánea máculo papular difusa, que al sufrir una injuria (quemadura) provoca la exacerbación de lesiones previas.

Palabras claves: mastocitosis cutánea, mastocitosis cutánea difusa, mastocitosis ampollar.

Summary

Mastocytosis represents a spectrum of clinical disorders with a common phenotype corresponding to a hyperplasia of tissue mast cells. It comprises a group of entities with a different clinical appearance, evolution and prognosis. In the pediatric age, 90% of the mastocytosis correspond to exclusively cutaneous forms and occurs in children under 3 years of age. Pruritus is the cardinal symptom, especially in the face of triggers of mastocyte degranulation, such as certain medications, physical factors, alimentary factors, infectious factors, etc. We present the case of a maculopapular cutaneous mastocytosis that, when suffering an injury (burn) causing exacerbation of previous lesions.

Key words: cutaneous mastocytosis, diffuse cutaneous mastocytosis, blister mastocytosis

Introducción

La mastocitosis es una de las ocho subcategorías de las neoplasias mieloproliferativas de la clasificación de tumores de tejidos linfoides y hematopoyéticos de 2008 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pertenece a un grupo heterogéneo de enfermeda

des que se distinguen por la proliferación excesiva de mastocitos morfológica e inmunofenotípicamente atípicos, además de la acumulación de estas células en uno o varios órganos o tejidos, incluidos la piel, la médula ósea, el hígado, el bazo y los ganglios linfáti-

cos, siendo la localización cutánea la más frecuente.¹

La primera descripción de una enfermedad de mastocitosis cutánea se atribuye a Nettleship y Tay en 1869 y fue más tarde, debido al aspecto macroscópico de las lesiones, llamada “urticaria pigmentosa de Sangster” en 1878. En 1949, Ellis describió por primera vez una forma sistémica de mastocitosis, en una autopsia de un caso fatal de urticaria pigmentosa en un niño de 1 año de edad.²

Es una enfermedad rara o poco frecuente, y afecta a todos los grupos de edad, si bien suele aparecer en la primera década de la vida o entre la segunda y la quinta década de la vida, con una distribución similar por sexos. Se desconoce la etiología; sin embargo, se han descrito mutaciones somáticas en el proto oncogen c-kit e incremento de factor estimulante de colonias.³

Existen diferentes formas de mastocitosis atendiendo al número de órganos afectados: mastocitosis cutáneas (MC) y sistémicas (MS), a la edad de aparición: mastocitosis pediátricas y del adulto, y a su comportamiento clínico: indolentes y agresivas.⁴

La MC se caracteriza por la proliferación clonal de mastocitos a nivel de la piel. En la edad pediátrica, suele ser una enfermedad cutánea limitada, de curso benigno, con resolución de los síntomas de manera espontánea en la pubertad. En contraste, la mastocitosis del adulto presenta afectación multiorgánica y un curso persistente. Aun así, un 15-30% de los niños en quienes la enfermedad persiste durante la edad adulta desarrollará una afectación sistémica.²⁻⁴

Las manifestaciones clínicas son variadas, y las lesiones cutáneas, junto a los hallazgos histopatológicos, son la clave diagnóstica en la mayoría de los pacientes. Si bien existen múltiples terapias,

lo primordial es la educación de los padres y las medidas generales, evitando principalmente los factores desencadenantes de la degranulación mastocitaria.⁵

Caso clínico: actante mayor ingresa por presentar escaldaduras en cuero cabelludo y zonas de rostro luego de accidente doméstico (Quemadura con agua caliente) y exacerbación de lesiones pigmentarias previas en tronco y extremidades con formación de ampollas en superficie. Signo de Darier positivo. No presenta sintomatología sistémica. Figuras 1 y 2.



Fig.1,2

1-Lesiones amarronadas con ampollas en superficie. Vendaje en zona de escaldaduras por quemadura accidental

2-Lesiones ampollosas en mayor detalle. Signo de Darier positivo.

Dichas lesiones pigmentarias las presenta desde los 2 meses de vida, se realizó consulta al inicio del cuadro, las trataron como urticaria con antihistamínicos, con mejoría leve. Planteos diagnósticos: quemadura de segundo grado, mastocitosis cutánea difusa. La biopsia de piel confirma diagnóstico de mastocitosis, coloración giemsa positiva para gránulos mastocitarios metacromáticos. Figura 3.

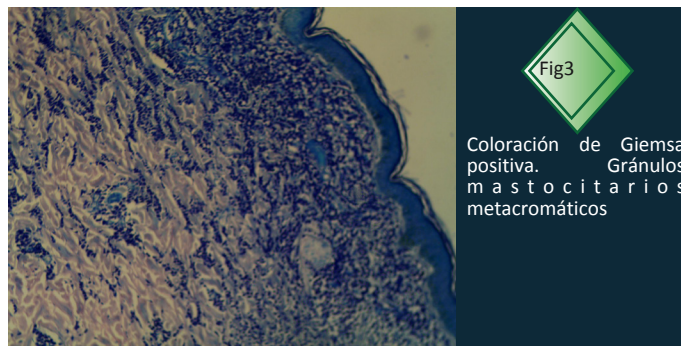


Fig3

Coloración de Giemsa positiva. Gránulos mastocitarios metacromáticos

El resto de los exámenes laboratoriales complementarios resultaron normales.

Tratamiento: antihistamínicos, hidroxicina, medidas higiénicas, baños emolientes, neutros, educación familiar; con lo cual se obtuvo una excelente evolución del paciente. Figuras 4 y 5.



Fig.4 Mejoría de lesiones ampollosas y de la quemadura a la semana de tratamiento.



Fig.5 Lesiones pigmentarias residuales.

Comentarios

La MC 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 entre el 15-25% de los casos son congénitos.⁶

Afecta con mayor frecuencia a individuos de raza blanca, aunque se han descrito casos en todos los grupos étnicos. Su incidencia no se modifica con el sexo, sin embargo, algunos estudios reportan leve predominio en el masculino (1.5:1).⁷ El

paciente tratado era lactante de sexo masculino.

La mayoría de los casos de MC son esporádicos, no obstante, hay casos familiares publicados, con un patrón autosómico dominante.⁸ El paciente no registraba antecedentes familiares de la enfermedad.

Según la OMS, actualizado al año 2008, la MC se clasifica en 4 subtipos nosológicos: Mastocitosis Cutánea Máculo-papular (Urticaria Pigmentosa (UP) y variante en Placa), Mastocitosis Cutánea Difusa (MCD), Mastocitoma Cutáneo y Telangiectasia Macularis Eruptiva Perstans (TMEP). Los 2 tipos más comunes en la infancia son la UP y el mastocitoma.^{1,6,7,9} Debido a la extensión de las lesiones, clasificamos a nuestro paciente como una forma cutánea difusa.

La mastocitosis cutánea difusa (MCD) es una forma infrecuente, representa 1 – 3% de los casos de MC; en la cual existe una infiltración difusa de mastocitos en la dermis; ocurre generalmente en el nacimiento (congénita y neonatal) o en la infancia temprana, aunque puede persistir en la edad adulta.^{9,10} Los padres referieron el antecedente de lesiones pigmentarias difusas desde los primeros meses de vida.

En el periodo neonatal puede manifestarse con ampollas tensas, grandes, de contenido seroso o hemorrágico. Continúa con erupciones ampollosas repetidas, generando un engrosamiento cutáneo progresivo de la piel, con apariencia de cáscara de naranja, una exageración de los pliegues normales y un mayor compromiso de las áreas flexoras.¹¹ Asimismo se acompaña de prurito intenso y generalizado de difícil control y de la aparición de enrojecimiento. El signo de Darier es patognomónico, siendo frecuente el dermatografismo.^{12,13} Nuestro paciente registraba antecedentes de prurito, enrojecimiento y formación de ampollas, luego de la ingestión de alimentos alérgenos.

Se han descrito cuatro variantes de MCD:¹⁴

- eritema con grandes ampollas generalizadas,
- infiltración amarillo-naranja con vesículas,
- pseudoxantomatosa y
- forma paquidérmica.

Debido a la extensión y la elevada carga de mastocitos en toda la piel, los niños pueden presentar síntomas sistémicos como vómitos, diarrea, dolor abdominal, distrés respiratorio, apneas, cefaleas, hemorragias, hipotensión arterial e incluso shock anafiláctico.¹⁵ Ninguno de estos síntomas sistémicos fueron registrados durante la internación del paciente en estudio.

Tal como lo había informado el estudio histopatológico; la biopsia cutánea describe un aumento de mastocitos con infiltración dérmica perivascular o nodular, determinando así el diagnóstico definitivo.¹³

Además de la analítica, el valor de la triptasa, puede ser un marcador de la afectación sistémica; en neonatos con MCD puede ser muy alto en los primeros 2 años de vida para luego disminuir progresivamente, a pesar de una afectación exclusivamente cutánea. Se sugiere estudio exhaustivo del paciente, sólo si los niveles de triptasa persistentemente superan 100 ng/ml o hay un aumento de sus valores y / u otros signos de mastocitosis sistémica.^{13,16,17}

El diagnóstico diferencial se plantea con otras enfermedades ampollares como el síndrome estafilocócico de la piel escaldada, la epidermólisis ampollar, el impétigo ampollar, el eritema multiforme ampollar, la incontinencia pigmentaria, el penfigoide ampollar, el herpes simple o las enfermedades ampollares autoinmunitarias, como la dermatosis Ig A lineal o la dermatitis herpetiforme. Las formas infiltradas, diferenciar de la histio-

citosis de células de Langerhans.^{6,8,12,18}

En cuanto al tratamiento, debe considerarse una verdadera urgencia médica por el alto riesgo de crisis de liberación mastocitaria, por lo que requieren ingreso en unidades especializadas con experiencia en su tratamiento. Se basa en.^{9,12}

1. Evitar factores desencadenantes de liberación de gránulos mastocitarios.

Cuadro 1. Factores desencadenantes de la degranulación mastocitaria.

✚ Agentes físicos	Calor, frío, irritación mecánica de la piel, fiebre, ejercicio, procedimientos diagnósticos invasivos
✚ Agentes ambientales	Perfumes, pesticidas
✚ Factores emocionales	Estrés, ansiedad
✚ Venenos	Abeja, avispa, hormiga, serpiente
✚ Drogas	Ácido acetilsalicílico y otros AINES, opiodes, relajantes musculares e inductores empleados en la anestesia general, anestésicos locales, medios de contrastes yodados, interferón, hidroxurea, vacunas, dextranos, bloqueantes α -adrenérgicos, β -adrenérgicos y antagonistas de los receptores colinérgicos.
✚ Alimentos	Queso madurado, carne ahumada, frutos secos, mariscos, chocolate, productos de cacao, frutas cítricas, frijoles, tomate, alimentos picantes, aditivos: glutamato, sulfitos
✚ Misceláneos	Menstruación, dentición, alcohol.

2. Tratamiento farmacológico: tópico y sistémico para controlar el prurito y obtener buena calidad de vida. Se deben añadir fármacos escalonadamente: antihistamínicos, estabilizadores mastocitarios (cromoglicato de sodio y ketotifeno) y antileucotrienos. Asimismo UVB/PUVA consiguen disminuir el número de mastocitos. Actualmente, numerosas líneas de investigación farmacológica como inhibidores c-kit, anti-IgE (omalizumab) e interferón alfa. En los brotes se debe aumentar la dosis de fármacos de base, añadir corticoides tópicos o sistémicos (1-2 mg/kg/día) y cromoglicato

de sodio o antibióticos tópicos, si es necesario.

Los pacientes deben disponer de adrenalina intramuscular por el riesgo de reacciones anafilácticas. El tratamiento de una reacción anafiláctica se realiza con adrenalina (1: 1000) 0,01 mg / kg intramuscular (IM) o 0,1 ml en 10 ml de Na Cl al 0,9% endovenoso (EV) lento en aproximadamente 6 minutos, bajo la supervisión de ritmo cardíaco y prednisolona 1 mg / kg IM o EV. Es necesaria su observación durante al menos 8 a 10 horas.^{13,19}

Suelen presentar una sintomatología intensa, incluso con compromiso vital, sobre todo en los primeros 18 meses, que sin embargo se va atenuando durante la evolución de la enfermedad.⁹ También puede presentarse como una enfermedad indolente, de aparición tardía, cuya única sintomatología son cuadros de urticaria repetidos o un dermografismo marcado. Si bien esta variedad de mastocitosis puede resolverse en forma espontánea, un gran porcentaje de los pacientes presenta afectación sistémica. Se han descrito casos asociados de infiltración de mastocitos en hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, diarrea crónica, malnutrición y trastornos mieloproliferativos. A partir de estos informes, junto con una significativa frecuencia de anafilaxia, se recomienda un diagnóstico más cuidadoso, incluyendo consultas multidisciplinarias y seguimiento de la enfermedad.^{1,6,9,14,15}

Conclusión.

La mastocitosis cutánea en la edad pediátrica es una enfermedad poco común, generalmente benigna y transitoria. Las manifestaciones sistémicas son raras en la infancia. El tratamiento farmacológico de primera línea que ha mostrado buena respuesta, es el uso de antihistamínicos h1. En nuestro caso, el paciente evolucionó favorablemente con medidas generales y el uso de antihistamínicos.

Bibliografía.

1. González Díaz S, Palma-Gómez S, Pérez-Vanzzini R, Arias-Cruz A. Mastocitosis. Revista Alergia México. 2015;62:60-74.
2. Beirana A, Villanueva A. Mastocitosis ampollosa. Reporte de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 1999;8(3):151-156.
3. Maldonado-Colin G, Campos-Cabrera B, García-Romero M.T. Mastocitosis cutánea: lo que el pediatra debe saber. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. 2015;24(3):78-85.
4. Loubyres S, Legute-Labreze C, Roul S, Labbé L, Bioulac-Sage P, Taieb A. Classification et prise en charge des mastocytoses de l'enfant. Ann Dermatol Venereol 1999;126:20-25.
5. Larralde de Luna M, Barrón E. Mastocitosis. Dermatol Argent 1999;5:375-83.
6. Rueda ML, Yarza M.L, Colina V, Gallego S, Pereira S, Navacchia D, Valle L.E. Mastocitosis cutánea: revision de 10 años de experiencia en el Servicio de Dermatología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Dermatol Argent 2011;17(1):32-39.
7. García J, Wattiez V, Aquino N, Aldama A, Gorostiaga G, Rivelli V, Mendoza G. Mastocitosis cutánea en lactante. Pediatr (Asunción)2016;43(2):145-150.
8. De la Hoz B, González de Olano D, Alvarez I, Sánchez L, Nuñez R, Sánchez I. Guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mastocitosis. An. Sist. Sanit. Navar. 2008;31(1):11-32.
9. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 2: categorías, pronóstico y tratamiento. Actas Dermosifiliogr 2016;107(1):15-22.
10. Velazquez Tarjuelo D, Zamberk Majlis P, Barchino Ortiz L, Hernandez Hermosa, JM. Mastocitosis cutánea. Acta Pediatr Esp. 2007;65(6):282-285.
11. Castells M, Metcalfe D, Escribano L. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children. Am J Clin Dermatol 2011;12(4):259-270.
12. Torres R, Ballona R, Cáceres H, Castro R, Kikushima I. Mastocitosis

Ampollar. Folia Dermatológica Peruana 1998;9(3):20-25.

13. Selva Bolch B, Lopez Almaraz R, Sanchez González R, Martinez de las Heras B. Diffuse cutaneous mastocytosis. Presentation of the 3 cases and therapeutic management review. An Pediatr. 2016;84(5):286-288.
14. Lange M et al. Diagnosis of Mastocytosis in Children and Adults in Daily Clinical. Acta Derm Venereol. 2016;96:292-297.
15. Bocian M. Mastocitosis. Dermatología Pediátrica. 2ª Ed. Buenos Aires. Ediciones Journal. 2010;p421-426.
16. Capetta E, Maskin M, Pedrini F. Mastocitosis cutánea. Arch. Argent. Dermatol. 2008;58:83-87.
17. Patrizi A, Tabanelli M, Neri I, Viridi A. Topical corticosteroids versus "wait and see" in the management of solitary mastocytoma in pediatric patients: a long-term follow-up. Dermatologic Therapy. 2015;28:57-61.
18. Zegpi-Trueba M.S, Hasbún-Acuña P, Berroeta-Maurizziano D. Mastocitosis cutánea: reporte de un caso. Rev Chil Pediatr. 2016;87(3):204-207.
19. Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander J, Van Doormaal J, Demonchy J, Pasmans S, Van Gysel D, Oranje A. Mastocytosis in children: a protocol for management. Pediatric Dermatology. 2008;25(4):p493-500.

