

# Hiperpigmentación difusa como manifestación de mastocitosis cutánea: presentación de un caso

## Diffuse Hyperpigmentation as a Manifestation of Cutaneous Mastocytosis: A Case Report

Alicia Corella-Márquez,<sup>1</sup> Josefina Navarrete-Solís<sup>2</sup> y Marcela Saeb-Lima<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Dermatología, Centro Médico Nacional del Noreste 25, IMSS

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Dermatología, Centro Médico Nacional del Noreste 25, IMSS

<sup>3</sup> Dermatóloga, Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

### RESUMEN

Las mastocitosis son un grupo de trastornos que se caracterizan por la acumulación excesiva de mastocitos. Cuando ésta se limita a la piel se trata de una mastocitosis cutánea. Presentamos el caso de un paciente de 17 meses de edad con dermatosis diseminada constituida por múltiples máculas y lesiones máculo-papulares de color marrón oscuro. La biopsia de piel mostró hiperpigmentación de la capa basal, infiltrado inflamatorio en la dermis papilar y reticular, con células de citoplasma claro y granular que sugieren mastocitos. Con positividad para Giemsa e inmunohistoquímica c-kit. La serie ósea metastásica y aspirado de médula ósea sin alteraciones. La mutación de c-kit resultó negativa.

**PALABRAS CLAVE:** mastocitosis cutánea, hiperpigmentación cutánea.

### Introducción

Las mastocitosis constituyen un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la acumulación excesiva de mastocitos en uno o múltiples tejidos; se subdividen en dos grandes grupos: mastocitosis cutánea, cuando se limita a la piel; y sistémica, en la que los mastocitos infiltran múltiples órganos extracutáneos.<sup>1,2</sup> Presentamos el caso de un paciente con mastocitosis cutánea que mostraba una intensa y llamativa hiperpigmentación en la piel.

### Presentación del caso

Paciente masculino de 17 meses de edad, con antecedente de consanguinidad de los padres, producto de primera gestación, consumo de tóxicos durante el embarazo, nació por cesárea debido a preeclampsia a las 40 semanas

### ABSTRACT

Mastocytosis is a group of disorders that are characterized by the accumulation of mast cells. It is a cutaneous mastocytosis when this is limited to the skin. We present the case of a 17-month-old male with disseminated dermatosis consisting of multiple macules and dark brown maculo-papular lesions. The skin biopsy showed hyperpigmentation of the basal layer, inflammatory infiltrate in the papillary and reticular dermis, with clear and granular cytoplasm cells suggestive of mast cells. It was positive for Giemsa and immunohistochemistry c-kit. The metastatic bone series and bone marrow aspirate showed no alterations. The c-kit mutation was negative.

**KEYWORDS:** cutaneous mastocytosis, cutaneous hyperpigmentation.

de gestación, con retraso psicomotor. Fue hospitalizado al año de edad por megaesófago con obstrucción esofágica distal, que requirió plastia esofágica, funduplicatura anterior y piloroplastia, así como transfusión de un paquete globular.

A los 45 días de nacido comenzó con dermatosis diseminada en la cara, el tronco y las extremidades, pero sin daño en las palmas y las plantas; constituida por máculas hipercrómicas de color marrón oscuro, de límites bien definidos e irregulares, de distintos diámetros, así como múltiples lesiones máculo-papulares de 2-4 mm, bordes bien definidos, de color marrón oscuro.

La biopsia de piel mostró hiperpigmentación de la capa basal, infiltrado inflamatorio en la dermis papilar y reticular, con células de citoplasma claro y granular que

### CORRESPONDENCIA

Alicia Corella-Márquez ■ aliciamelina\_cm@hotmail.com



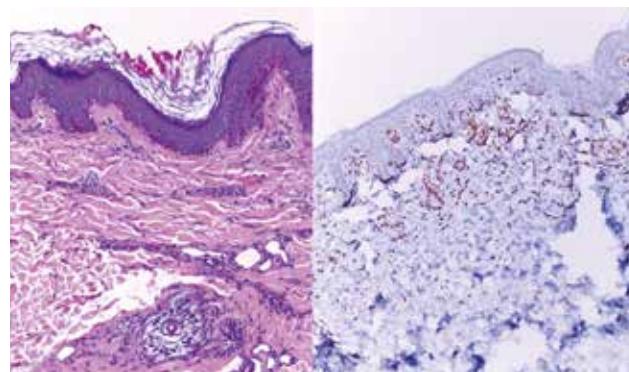
**Figura 1.** A: Dermatosis diseminada en la cara, el tronco y las extremidades constituida por máculas hiperpigmentadas de color marrón oscuro, de límites bien definidos e irregulares, de distintos diámetros. B y C: Múltiples lesiones máculo-purpúreas de 2-4 mm, bordes bien definidos, de color marrón oscuro.

sugieren mastocitos, con positividad para Giemsa e inmunohistoquímica c-kit. En el protocolo de estudio serie ósea metastásica y aspirado de médula ósea no se observaron alteraciones. La tomografía computarizada reportó hepatomegalia y dilatación del esófago intratorácico, y en el ultrasonido pélvico se evidenció criptorquidía bilateral. La mutación de c-kit en suero resultó negativa.

Con base en los hallazgos obtenidos llegamos al diagnóstico de mastocitosis cutánea y se inició tratamiento con doble antihistamínico ketotifeno 0.2 mg 3.15 ml cada 12 horas y loratadina 5 mg 2.8 ml cada 24 horas, así como medidas preventivas.

## Discusión

La mastocitosis es un trastorno poco común cuya incidencia exacta no se conoce; aunque se estiman de cinco a diez casos nuevos por millón de personas al año y afecta a hombres y mujeres por igual.<sup>3</sup> El 80% se manifestará durante el primer año de vida, y la mayoría corresponde a la forma cutánea. Pero si se desarrolla en la adultez, 95% corresponde a formas sistémicas.<sup>4,5</sup> Esta enfermedad es el resultado de la liberación crónica y episódica de mastocitos, así como su acumulación excesiva en uno o más tejidos, es producto de alteraciones en la estructura y la actividad de la tirosin cinasa (KIT), receptor transmembrana expresado en la superficie de los mastocitos, cuya activación provoca crecimiento de éstos y previene la apoptosis celular.<sup>6</sup> Además se encarga de la producción de melanina por los



**Figura 2.** A: Hiperpigmentación de la capa basal, infiltrado inflamatorio en la dermis papilar y reticular, con células de citoplasma claro y granular que sugieren mastocitos. B: inmunohistoquímica c-kit positiva.

melanocitos, de esta manera se explica la hiperpigmentación que puede estar presente en las lesiones cutáneas.<sup>7</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) divide la mastocitosis cutánea en cuatro grupos dependiendo de las manifestaciones clínicas: urticaria pigmentosa, difusa, mastocitoma y telangiectasia macularis eruptiva perstans.<sup>1,8-10</sup>

La urticaria pigmentosa es la forma de presentación más común, se caracteriza por máculas y pápulas cuyo color va de amarillo a marrón, las cuales tienen predilección por las cuatro extremidades, el tórax y el abdomen; se puede observar el signo de Darier. La forma cutánea difusa es poco común, generalmente ocurre en la etapa neonatal y se caracteriza por ampollas que pueden llegar a ser hemorrágicas; y existe la tendencia a referirse a esta forma sólo cuando se presenta de manera eritrodérmica. El mastocitoma o mastocitosis nodular (lesión única o varias lesiones) se localiza predominantemente en las extremidades y presenta el signo de Darier. Por último, la forma telangiectásica, más común en adultos que en niños, presenta telangiectasias eritematosas o marrones de predominio en el tronco.<sup>3,10</sup>

Las manifestaciones clínicas se relacionan con la liberación masiva o crónica de los mediadores mastocitarios. Entre éstos se encuentran prurito, enrojecimiento, palpaciones, cefalea, dolor abdominal, diarrea, hipotensión y anafilaxia. La aparición de éstos es producida por diversos desencadenantes, entre los más importantes están: la picadura por heminópteros, el ejercicio, el consumo de condimentos, picantes y alcohol; el estrés físico y mental y los cambios de temperatura.<sup>5,7</sup>

El estudio histopatológico en piel demuestra un infiltrado mastocitario en la dermis con alguno de los cuatro diferentes patrones: perivascular en la dermis papilar y reticular superior; y difuso en la dermis superior, intersti-

cial y nodular. El diagnóstico definitivo se establece por la triada de lesión cutánea típica, confirmación histopatológica y ausencia de criterios de afección sistémica.<sup>10</sup>

El tratamiento está dirigido a aliviar los síntomas, en el que el pilar son las medidas preventivas, y como primera línea los antihistamínicos H1. Otras opciones incluyen: antihistamínicos H2, cromoglicato, antagonistas de leucotrienos y fototerapia. Otra alternativa de tratamiento es el imatinib, pero aún no están bien establecidos los beneficios de dicha terapia en mastocitosis cutánea sin daño sistémico; sin embargo, se podría considerar en casos selectos. Es importante destacar que antes se debe realizar un estudio genético que permita identificar el tipo de mutación, debido a que la mutación KIT-D816V muestra resistencia a dicho fármaco.<sup>4,5,10,11</sup>

### Conclusión

La mastocitosis constituye una entidad rara cuya forma cutánea tiene un pronóstico favorable, sin embargo, se recomienda abordarla para descartar afección sistémica. En este caso en particular el diagnóstico fue difícil debido a que las manifestaciones clínicas no fueron las habituales; la presencia de hiperpigmentación, como sucedió en nuestro paciente, es una presentación raramente descrita.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Valent P, Akin C y Metcalfe D, Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts, *Blood* 2017; 129(11):1420-7.
2. Valent P, Akin C, Hartmann K, Nilsson G, Reiter A, Hermine O et al, Advances in the classification and treatment of mastocytosis: current status and outlook toward the future, *Cancer Research* 2017; 77(6):1261-70.
3. Méni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, Le Saché de Peufeilhoux L, Damaj G, Hadj-Rabia S et al, Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases, *British Journal of Dermatology* 2015; 172(3):642-51.
4. Frieri M y Quershi M, Pediatric mastocytosis: a review of the literature, *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 2013; 26(4):175-80.
5. González-Díaz SN, Palma-Gómez S, Pérez-Vanzini R y Arias-Cruz A, Mastocitosis, *Revista Alergia México* 2015; 62:60-74.
6. 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(3):134-40.
7. Maldonado-Colín G, Campos-Cabrera B y García-Romero M, Mastocitosis cutánea: lo que el pediatra debe saber, *Alergia, Asma e Inmunología* 2015; 24(3):78-85.
8. Horny H, Metcalfe D, Benett J et al, WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, *IARC* 2008; 54-63.
9. Azaña J, Torrelo A y Matito A, Actualización en mastocitosis. Parte 1: fisiopatología, clínica y diagnóstico, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2016; 107(1):5-14.
10. Azaña J, Torrelo A, Matito A, Actualización en mastocitosis. Parte 2: categorías, pronóstico y tratamiento, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2016; 107(1):15-22.
11. Morren M, Hoppé A, Renard M, Debiec Rychter M, Uyttebroeck A, Dubreuil P et al, Imatinib mesylate in the treatment of diffuse cutaneous mastocytosis, *The Journal of Pediatrics* 2013; 162(1):205-7.