

Mastocitosis ampollosa.

Reporte de un caso

Dra. Angélica Beirana,* Dra. Angélica Villanueva**

RESUMEN

Se trata del caso de un paciente de sexo femenino de tres años de edad, estudiada por presentar mastocitosis ampollosa, la cual se diagnosticó tanto clínica como histológicamente. En el presente trabajo se hace el reporte del caso con una revisión de la literatura.

Palabras clave: Mastocitosis, urticaria pigmentosa.

ABSTRACT

The case of a three old years old female, studied after presenting bullous mastocytosis, which clinic as histologically was diagnosed as much. Presently work is made the report of the case and a literature review.

Key words: Mastocytosis, urticaria pigmentosum.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de sexo femenino de tres años, estudiada en el Centro Dermatológico Pascua (CDP) desde los ocho meses de edad por presentar una dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, la cual respeta mejillas, palmas y plantas, constituida por múltiples ampollas tensas, de entre 2 y 8 milímetros de diámetro, algunas aisladas y otras confluentes, exulceraciones y costras melicéricas; placas color café marrón con aspecto de "piel de naranja" con signo de Darier positivo (*Figura 1*).

Inicia a los dos meses de edad, con una ampolla en mano derecha, posteriormente diseminándose al resto del cuerpo, con periodos de remisión y exacerbación.

Se hace el diagnóstico clínico de mastocitosis ampollosa. Para su confirmación se toma biopsia de piel la cual muestra una epidermis con algunas áreas de atrofia, conservando los procesos interpapilares, en dermis superficial, media y profunda se observan abundantes mastocitos (*Figura 2*), los cuales se han

cen más evidentes a la tinción de tricrómico de Gallego (*Figuras 3 y 4*).

Se inicia el tratamiento con medidas generales consistentes en el uso de ropa holgada, no tallar la piel, baños con agua tibia, evitar la ingesta de alimentos como nuez, almendras, plátano o cítricos, fomentos y pastas secantes, ketotifeno a 0.05 mg/kg cada 12 horas, ranitidina en suspensión a 2.0 mg/kg cada ocho horas. A los dos meses de tratamiento, se observa disminución en las lesiones. La paciente ha presentado otros seis brotes de ampollas en los dos años subsiguientes, los cuales se han controlado con ketotifeno y bloqueadores H2 cuando ha sido necesario (*Figuras 5 y 6*).

La mastocitosis comprende un grupo de desórdenes caracterizados por proliferación y acumulo de mastocitos. Los signos clínicos varían y dependen de la proliferación de estas células en diferentes órganos y los efectos de sus mediadores.¹

HISTORIA

En 1869 se hace la primera descripción de mastocitosis cutánea por Nettleship en un artículo en el cual se describen las manifestaciones clínicas de la urticaria pigmentosa, incluyendo lo que más tarde se conocería como signo de Darier.

* Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente de segundo año de Dermatología CDP



Figura 1.
Aspecto clínico inicial. Lesiones ampollosas en tronco y extremidades.

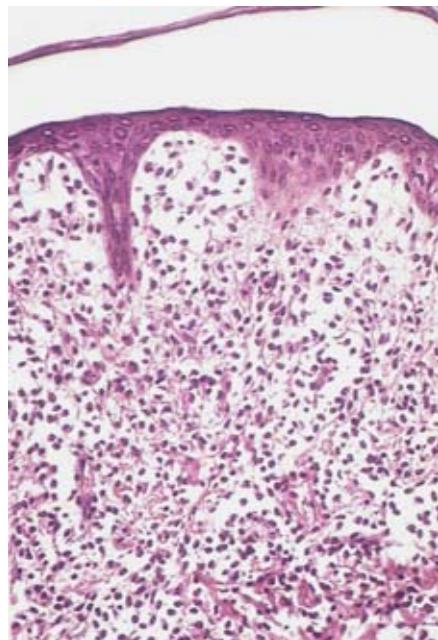


Figura 2.
Mastocitosis, edema de las papillas y presencia de mastocitos que ocupan dermis superficial y media (H.E. 4X).

En 1878 Erlich descubre el mastocito, describiendo su localización en la piel y otros órganos.

El término de mastocitoma fue aplicado por primera vez en humanos cuando en 1936 describieron lesiones individuales de urticaria pigmentosa.

La mastocitosis sistémica fue identificada por Ellis en 1949.

El mastocito se deriva de las células hematopoyéticas pluripotenciales de la médula ósea, las cuales expresan antígeno CD34. Se encuentran presentes en la médula ósea y están distribuidas a través del tejido conectivo, aunque tienden a concentrarse adyacentes a las superficies epiteliales, alrededor de los nervios periféricos y junto a los vasos sanguíneos y linfáticos.

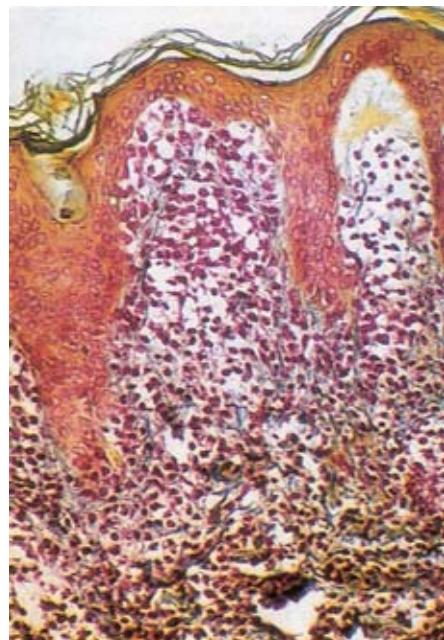


Figura 3.
Mastocitosis, tinción de Gallego que muestra edema papilar y los mastocitos (Gallego 20X).

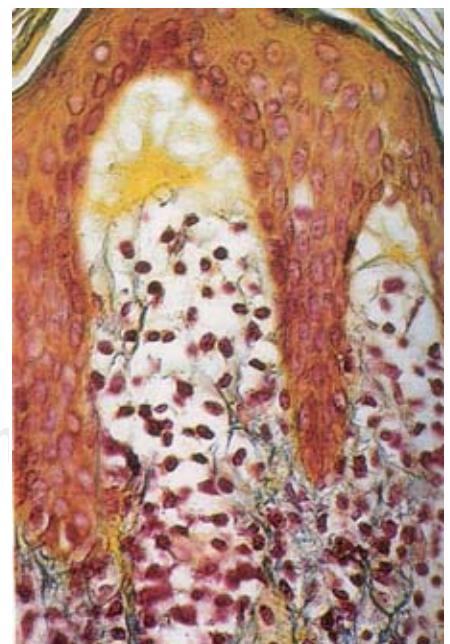


Figura 4.
Mastocitosis, mayor aumento que la anterior mostrando intenso edema papilar y mastocitos (Gallego 40X).



Figura 5. Aspecto clínico de la paciente a los dos años de tratamiento (vista anterior).



Figura 6.
Aspecto clínico de la paciente a los dos años de tratamiento (vista posterior).

Los mastocitos han sido tradicionalmente descritos como las células efectoras de la respuesta alérgica aguda, ya que entre sus mediadores se encuentran la histamina junto con sus metabolitos, derivados del ácido araquidónico (leucotrienos y prostaglandinas), así como citoquinas. Los mediadores son producidos en respuesta a reacciones inmunológicas específicas así como a la interacción con la fracción Fc de la IgE en la superficie de la membrana celular o por otros factores menos específicos, como lo son el complemento, citocinas, opiáceos, neuropéptidos y otras drogas.^{2,3}

cas así como a la interacción con la fracción Fc de la IgE en la superficie de la membrana celular o por otros factores menos específicos, como lo son el complemento, citocinas, opiáceos, neuropéptidos y otras drogas.^{2,3}

CLASIFICACIÓN

No existe aún una clasificación satisfactoria para la mastocitosis. Sin embargo, presentamos una la cual nos parece adecuada y se presenta en el siguiente cuadro I.

La mastocitosis cutánea es la más común de las formas clínicas. Existen cuatro tipos de los cuales la más frecuente es la urticaria pigmentosa. Otras formas incluyen el mastocitoma solitario, la mastocitosis cutánea difusa y la telangiectasia macularis eruptiva perstans. Cada una de ellas está caracterizada por un número anormal de mastocitos en la dermis, las lesiones varían de acuerdo al tipo clínico, sin embargo, algunas de ellas pueden observarse hiperpigmentadas debido a que el factor de crecimiento de los mastocitos estimula además la producción de

CUADRO I. CLASIFICACIÓN DE LA MASTOCITOSIS.

- I. Mastocitosis cutánea.
 - Mastocitosis máculopapular (urticaria pigmentosa)
 - Mastocitoma solitario
 - Mastocitosis cutánea difusa
 - Mastocitosis ampollosa
 - Mastocitosis nodular
 - Mastocitosis nodular xantealsmoide
 - Telangiectasia macularis eruptiva perstans
- II. Mastocitosis sistémica con o sin compromiso cutáneo
 - Infiltrado de mastocitos en por lo menos un órgano interno (p ej. médula ósea, tracto gastrointestinal, sistema esquelético)
- III. Mastocitosis en asociación con desorden hematológico, con o sin compromiso cutáneo.
 - Por ejemplo, leucemia, linfoma, desórdenes mielodisplásicos o mieloproliferativos.
- IV. Mastocitosis linfadenopática con eosinofilia con o sin compromiso cutáneo.
- V. Leucemia de mastocitos.

Fuente. Lancet ,1997;349:1379-1385

melanina. Si estas lesiones son frotadas se puede estimular la degranulación de los mastocitos secreción de sus mediadores y el desarrollo de la triple respuesta de Lewis, que consiste en una vasodilatación inicial, que resulta en eritema localizado, la aparición de edema secundario al incremento en la permeabilidad capilar y una vasodilatación adicional mediada por un reflejo axonal que causa eritema alrededor del área involucrada originalmente; dando lugar a una roncha. Este fenómeno es conocido como signo de Darier. Pueden existir vesículas o ampollas en las lesiones de infantes y preescolares. La secreción ocurre como resultado del edema después de la degranulación del mastocito.

MASTOCITOMA

Los mastocitomas ocurren casi siempre durante los primeros dos años de vida, frecuentemente son congénitos y rara vez descritos en adultos jóvenes, son neoformaciones que miden de 1 a 3 cm de diámetro, localizadas en tronco o extremidades más frecuentemente, hiperpigmentación de las lesiones, signo de Darier positivo. Se observa la formación de vesículas o ampollas y flushing localizado en algunos casos.

MASTOCITOSIS MACULOPAPULAR (urticaria pigmentosa)

Es la forma más común de mastocitosis cutánea. Inicia entre los tres y seis meses de edad, se observan lesiones hiperpigmentadas las cuales pueden producir urticaria en forma espontánea o posterior a trauma. Los pacientes pueden tener desde unas cuantas hasta abundantes lesiones constituidas por manchas y pápulas café marrón circulares u ovaladas, en niños mayores o adultos las lesiones suelen ser pequeñas. La mastocitosis maculopapular se acompaña de prurito, flushing y dermatografismo. En casos severos existen manifestaciones sistémicas como taquicardia o diarrea.²

MASTOCITOSIS AMPOLLOSA

Es la forma menos frecuente de mastocitosis cutánea. Se caracteriza por la infiltración masiva de la piel que se traduce en engrosamiento de ésta que le da la apariencia de "piel de naranja". Al nacimiento, la piel de los niños con mastocitosis difusa se muestra normal, las ampollas se desarrollan en los primeros 30 días de vida y pueden surgir en cualquier sitio, incluyendo piel cabelluda, pueden ocurrir episodios repentinos que dan lu-

gar a ampollas gigantes que crean confusión con otras enfermedades ampollosas en la infancia, como síndrome de la piel escaldada estafilocócica, epidermolisis ampollosa, penfigoide ampolloso, estadio inicial de la incontinencia pigmenti o eritema multiforme. Ayuda al diagnóstico el signo de Darier positivo, el dermatografismo y la presencia de episodios diarreicos. Aunque la mastocitosis cutánea difusa generalmente se resuelve entre los 15 meses y cinco años, estos niños pueden presentar complicaciones como enrojecimiento, hipotensión, shock y muerte.

Otras asociaciones son diarrea, hemorragia gastrointestinal, infección secundaria de las lesiones con la consecuente sepsis y el desarrollo de enfermedad sistémica.³

MASTOCITOSIS NO CUTÁNEA

Los pacientes con mastocitosis sistémica experimentan una gran variedad de síntomas y signos los cuales generalmente ocurren con intensidad variable durante discretos ataques. Los ataques son ocasionados por la liberación espontánea de los mediadores de los mastocitos o como resultado de desencadenantes identificables como el calor, estrés o medicamentos, por ejemplo aspirina y analgésicos opiáceos. Las crisis duran alrededor de 15 a 30 min. Durante los ataques puede haber flushing, y en los más graves hay hipotensión, síncope, confusión; debido a la vasodilatación importante con hipoperfusión a nivel de sistemas cardiovascular y cerebral.

La magnitud de la sintomatología dependerá a su vez del compromiso existente e nivel de otros órganos.

DIAGNÓSTICO

En la mayoría de los casos, el diagnóstico es clínico con el reconocimiento de las lesiones características ya descritas, el signo de Darier positivo debe llevarnos a la sospecha. La confirmación del compromiso cutáneo es obtenida mediante la biopsia cutánea en donde se observa incremento de los mastocitos y la medición de niveles de histamina. La degranulación puede ser minimizada por el uso de la anestesia local, por lo que es conveniente el uso de anestésico sin epinefrina. Los mastocitos en la piel pueden hacerse más evidentes con tinciones como el azul de toluidina o Giemsa observándose los mastocitos en dermis y alrededor de los vasos sanguíneos.^{1,2}

La médula ósea se encuentra frecuentemente comprometida en los casos de mastocitosis sistémica. Algunas pruebas diagnósticas se sugieren en el cuadro II para el protocolo de mastocitosis.

CUADRO II. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS SUGERIDAS PARA MASTOCITOSIS

I. Ante la sospecha clínica de mastocitosis

Examen clínico de la piel
Examen histológico de la piel
Cuenta sanguínea completa con diferencial
Medición de mediadores de histamina en orina de 24 h. Aspirado de médula ósea si se sospecha compromiso sistémico

II. Otras investigaciones.

Serie ósea
Radiografías gastrointestinales, TAC, endoscopia.
EEG, examen neuropsiquiátrico.

Fuente: Lancet 1997;249: 1379-95

CUADRO III. ENFERMEDADES CUTÁNEAS EN LAS CUALES SE HAN ENCONTRADO LOS MASTOCITOS AUMENTADOS Y/O CON ACTIVIDAD INCREMENTADA

Síndrome de BehCet
Penfigoide ampolloso
Dermatitis aguda
Tumores epidérmicos
Fibromas
Enfermedad injerto contra huésped
Cicatrices queloides
Líquen plano
Líquen escleroso y atrófico
Neurofibromatosis
Prúigo nodular
Psoriasis
Esclerodermia
Urticaria

Fuente. Int J Dermatol, 1995;34:1-8.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existe una gran variedad de entidades en las cuales existe un aumento en el número o actividad de los mastocitos. Algunas de ellas se enuncian en el cuadro III.

Otros diagnósticos diferenciales son el síndrome de la piel escaldada estafilocócica, la epidermolisis

ampolloso, dermatosis IgA lineal, incontinencia pigmenti y eritema polimorfo.³

TRATAMIENTO

El tratamiento se dirige a bloquear la degranulación y/o los efectos de los mediadores de los mastocitos en los órganos. El tratamiento es únicamente sintomático y no altera la evolución de la enfermedad. Los pacientes deben ser informados acerca de otros factores desencadenantes de la degranulación como son la ingesta de aspirina o alcohol, el uso de AINES, estrés, fricción o cambios extremos de temperatura. Los analgésicos opioides como morfina, codeína y petidina pueden producir efectos adversos severos.

Los antagonistas de la histamina son la opción de primera elección, los síntomas cutáneos como flushing, prurito y urticaria son mediados primariamente por los receptores H1, por lo que pueden ser controlados por los antihistamínicos específicos.¹

Los antihistamínicos H2 se utilizan cuando las lesiones cutáneas son extensas y existen síntomas como diarrea, taquicardia, flushing, etc. En concreto, las pautas combinadas con hidroxicina. Los anti-H2 deben administrarse siempre con los anti-H1, ya que aisladamente carecen de efectos terapéuticos en las reacciones de hipersensibilidad cutánea.^{1,2,5}

Recientemente se ha intentado el uso cauteloso de aspirina para inhibir la producción de prostaglandina D2 por el mastocito, puede provocar flushing refractario a bloqueadores H1 y H2. Altas dosis de aspirina para obtener concentraciones plasmáticas de salicilatos de 1.45-2.17 mmol/L son necesarias para controlar los síntomas, pero deben ser reducidas lentamente, ya que en algunos pacientes pueden provocar activación de los mastocitos e hipotensión severa.

Los corticoides sistémicos pueden ayudar en enfermedad cutánea severa, malabsorción o ascitis.^{1,2}

La fototerapia con psolareños y radiación UVA resulta en disminución del prurito y las lesiones cutáneas.^{1,2,6}

PRONÓSTICO

Generalmente, el pronóstico de las mastocitosis cutáneas es benigno, con resolución espontánea en 3 a 6 años aproximadamente. Los adultos generalmente sufren de enfermedad crónica y tienen gran tendencia al desarrollo de progresión eventual a formas sistémica o maligna. Para un pequeño porcentaje de pacientes que desarrollan desorden hematológico, el curso clínico variaría y el pronóstico depende del desorden hemático aso-

ciado. La asociación o desarrollo de desórdenes malignos es menos frecuente en niños.^{1,2,4}

BIBLIOGRAFÍA

1. Golkar L, Bernhard JD. Mastocytosis (Seminar). *Lancet* 1997; 349: 1379-85.
2. Longley J, Duffy T, Kohn S. The mast cell and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 545-557.
3. Ortúñoz C, Moreno JC. Lesiones ampollosas congénitas y familiares. *Piel* 1995; 10: 61-63.
4. Grabbe J, Zuberbier T, Czarnetzki B. Mast cells. *Int J Dermatol* 1995; 34: 1-8.
5. Sáenz MC. Utilidad de los anti-H2 en dermatología. *Piel* 1997; 12: 164-7.
6. Mackey S, Pride HB, Tyler WB. Diffuse cutaneous mastocytosis. Treatment with oral psoralen plus UV A. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1429-30.