

CASO CLINICO PATOLOGICO

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Mastocitoma solitario: a propósito de un caso

SOLITARY MASTOCYTOMA: A PROPOS OF A CASE



Abr - Jun 2013 | Vol. 94 N°2

Caso Clínico Patológico
 Rev. argent. dermatol. 2013; 94 (2): 41 – 53.
 Publicado en línea 2013, Junio / Published online June 2013.
 Mastocitoma solitario: a propósito de un caso.

Autores | Contacto

MT Reyes *, **M Morichelli ****, **ME Manzur *****, **AM Rodríguez Cabral ****** e **I Stella *******

- * Alumna de Tercer Año de la Carrera de Especialista en Dermatología
- ** Médica de Planta
- *** Médica Consultora
- **** Jefe Servicio de Dermatología
- ***** Médico de Planta. Servicio de Patología

Hospital Bernardino Rivadavia. Avenida Las Heras 2670. Buenos Aires. Argentina.

Email contacto: hospiriv@buenosaires.gov.ar.

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés.

RESUMEN

El mastocitoma solitario es la segunda en frecuencia, de las variantes de las mastocitosis, caracterizada por una proliferación de los mastocitos tisulares que afecta únicamente a la piel, comúnmente congénita o de aparición en las primeras semanas de vida, con etiología aún desconocida y buen pronóstico, ya que tiene una resolución espontánea en la adolescencia. Presentamos el caso de un paciente quien desde su nacimiento, presentaba una placa en antebrazo derecho, con signo de Darier negativo y asintomática. Con los datos clínicos y los antecedentes personales se realiza biopsia de piel, mediante la que confirmamos el diagnóstico de mastocitoma solitario.

PALABRAS CLAVES

Mastocitoma; Signo de Darier; Mastocitosis.

SUMMARY

Solitary mastocytoma is the second most frequent disease within mastocytosis. It is characterized by a hyperplasia of the mastocitos tissue that affects only the skin. It is usually congenital though it can also appear in the first weeks of life, with unknown etiology; it has a good prognosis due to its spontaneous resolution in the adolescence. This paper presents case of a patient who, from birth, has had some plaque in his right forearm, with negative and asymptomatic Darier's sign. The skin biopsy has been performed with clinical data and personal history, thus confirming the diagnosis of solitary mastocytoma.

KEY WORDS

Mastocytoma; Darier sign; Mastocytosis.

INTRODUCCIÓN

Las mastocitosis representan un espectro de trastornos clínicos con un fenotipo común, correspondiente a una hiperplasia de mastocitos tisulares que compromete la piel, pudiendo afectar otros órganos y cuya patogenia se conoce mejor desde 1990. Al parecer las mastocitosis infantiles difieren en su mecanismo de formación de las de los adultos, lo que incide en la evolución que se registra en ambos grupos etarios ^{1, 2}.

HISTORIA

Nethleship y Tay hicieron la descripción original de los mastocitos en 1869.

En 1877, Paúl Ehrlich descubrió formalmente el mastocito. Al año siguiente Sangster, detalló un caso de urticaria, prurito y pigmentación y denominó al proceso erupción urticariana pigmentosa.

Unna fue el primer autor que demostró, que los mastocitos eran responsables de la erupción cutánea en pacientes con mastocitosis y luego Ellis publicó el primer caso con afectación sistémica ¹.

El mastocito es una célula hematopoyética derivado de la célula progenitora mieloide pluripotencial. Los precursores mastocitarios se forman en la médula ósea y luego estos migran a la sangre periférica como células inmaduras, de allí van a los tejidos donde se diferencian y adquieren las características morfológicas (forman gránulos de secreción), inmunofenotípicas (expresan en su superficie receptores) y funcionales propias del tejido en el que se localizan, a la vez que conservan su capacidad proliferativa. Pueden encontrarse en varios tejidos como: piel, conectivo y mucosas de las vías respiratorias, digestivas y genitourinarias.

Los mastocitos junto a otras células protagonizan distintos procesos fisiológicos del sistema inmune y de reparación tisular.

Son múltiples las citoquinas y agentes que contribuyen a la mastopoyesis, siendo el factor de las células stem (SCF) uno de los más importante, ya que induce el desarrollo de los mastocitos, a partir de los progenitores y promueve su diferenciación y maduración. Estos efectos están mediados a través del KIT, un receptor transmembrana del tipo tirosin-kinasa codificado por el protooncogen C-KIT. Se conoce que el SCF y KIT son moléculas importantes para la supervivencia, proliferación y regulación del desarrollo de los mastocitos, por este motivo, las mutaciones del gen C-KIT se vinculan con mayor proliferación de los mastocitos, especialmente cuando hay un aumento de la función de este gen, siendo de gran importancia en las mastocitosis sistémicas.

El mastocito expresa el epítipo CD34 además del CD117 y CD13 lo que permite identificarlo; el SCF no solo estimula la proliferación de las células cebadas sino también de otras células hematopoyéticas y del melanocito, lo que explicaría tanto la hiperpigmentación de la lesión cutánea como la asociación con procesos hematológicos ^{3,4,5,6}.

Los mastocitos contienen gránulos en su interior cargados principalmente con histamina, que actúa en diferentes situaciones, tales como: la contracción del músculo liso, la secreción ácida del estómago, el crecimiento celular, la neurotransmisión y la inflamación, pero además estos gránulos contienen otras sustancias como la heparina, triptasas y quimasas que se almacenan en forma activa en los gránulos.

El mastocito es una célula efectora de las reacciones alérgicas inmediatas, con degranulación y liberación de sustancias activas que puede suceder por mecanismos inmunológicos, gracias a sus

receptores de membrana de alta afinidad por la IgE, aunque igualmente puede producirse activación de estas células en forma independiente de la IgE ⁶.

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente de 1 año de edad, sexo masculino, argentino. Refiere la madre que desde el nacimiento, el niño presentaba dermatosis en antebrazo derecho y que desde los últimos dos meses, ha aumentado de tamaño sin sintomatología acompañante.

Antecedentes personales: nacido de embarazo controlado con parto a término, con peso y talla adecuados para la edad gestacional y vacunación completa.

Antecedentes familiares: sin datos de importancia.

Al examen físico se aprecia lesión tipo placa de 2 x 2 cm de diámetro, superficie edematosa, con apariencia de piel naranja, bordes bien circunscriptos, de color amarronado, consistencia duro elástica y signo de Darier negativo ([Figs 1 y 2](#)).



Fig 1: placa edematosa y amarronada.



Fig 2: signo de Darier negativo.

Se realiza laboratorio de rutina cuyos resultados fueron normales y biopsia de piel, en la que se evidencia un infiltrado de mastocitos en dermis superficial y media, especialmente alrededor de los capilares con gránulos metacromáticos, confirmando así el diagnóstico de mastocitoma ([Figs 3, 4 y 5](#)).

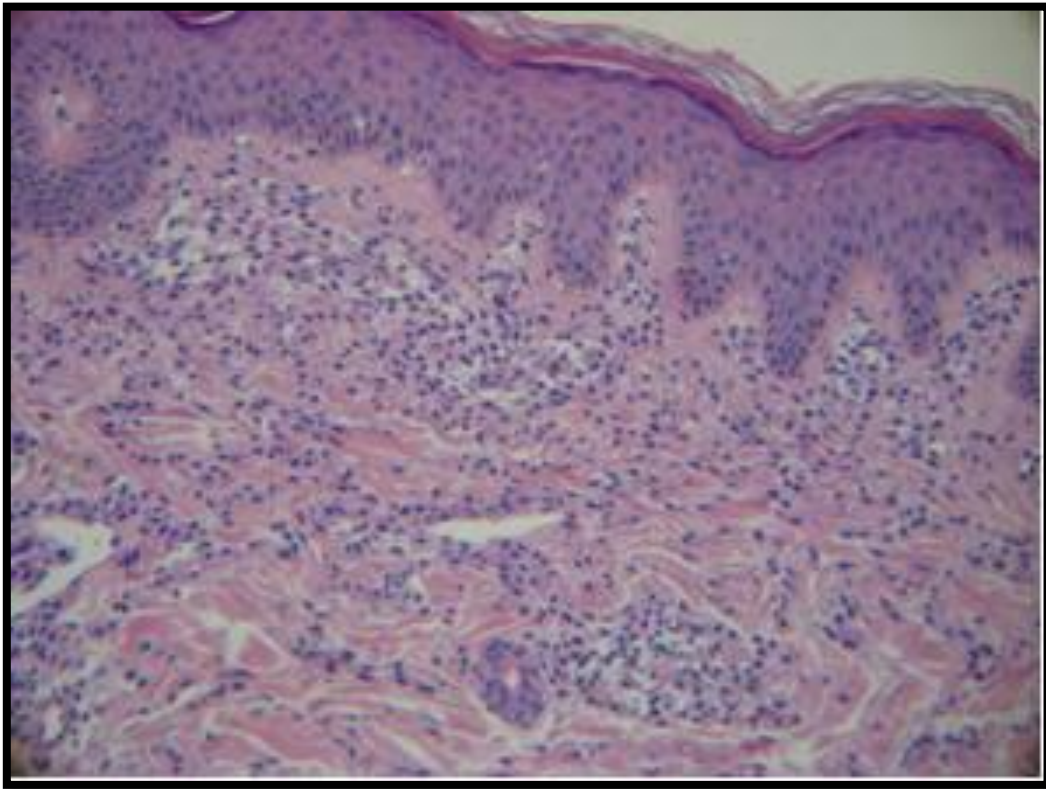


Fig 3: tinción de hematoxilina y eosina. Células mastocitarias en dermis.

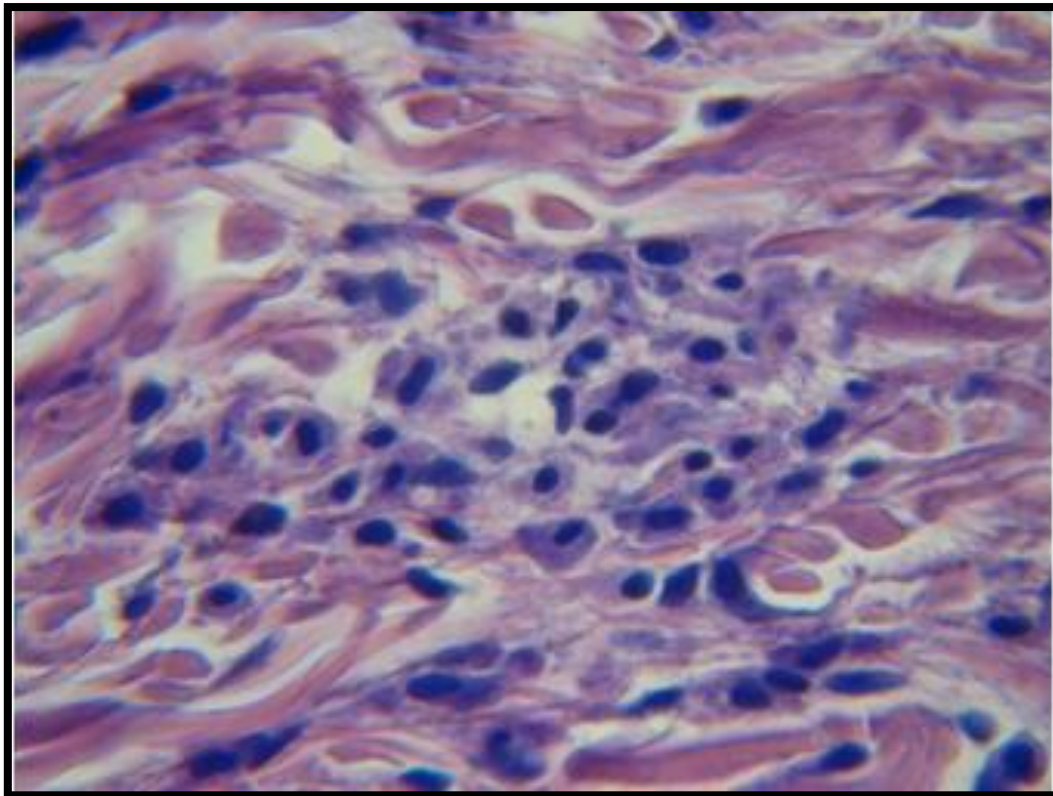


Fig 4: células con citoplasma basófilo.

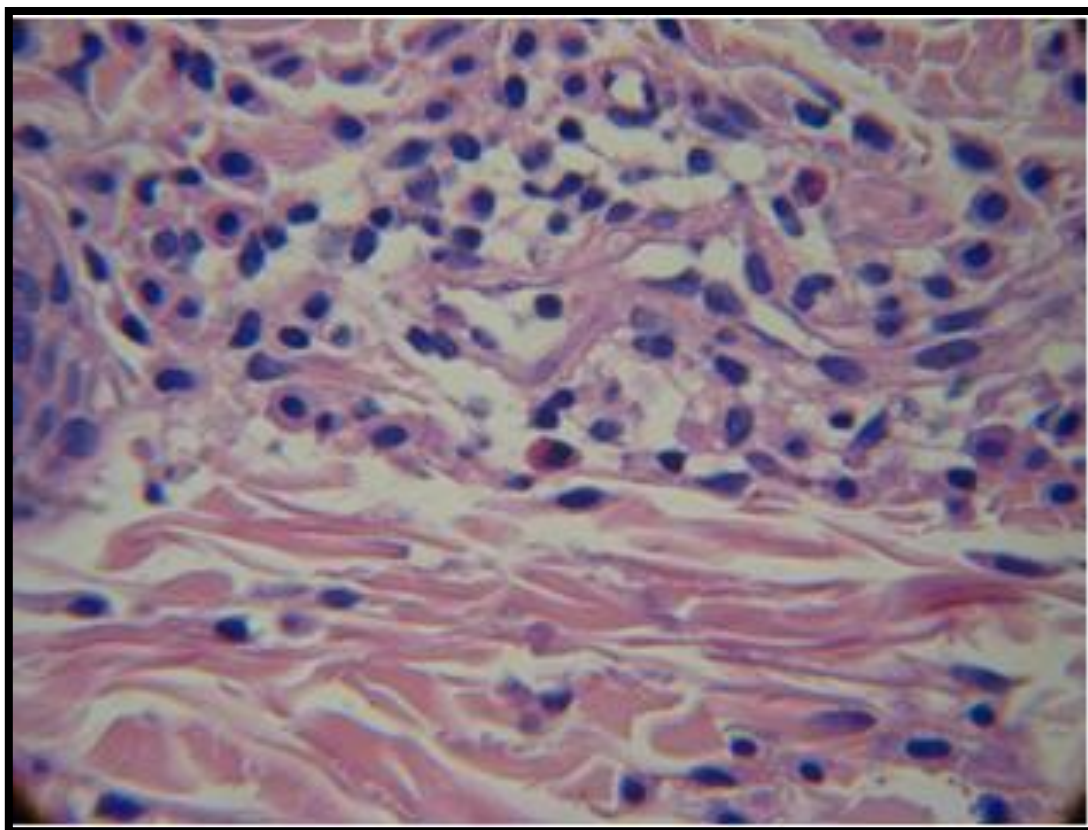


Fig 5: células con núcleo acidófilo y prominente.

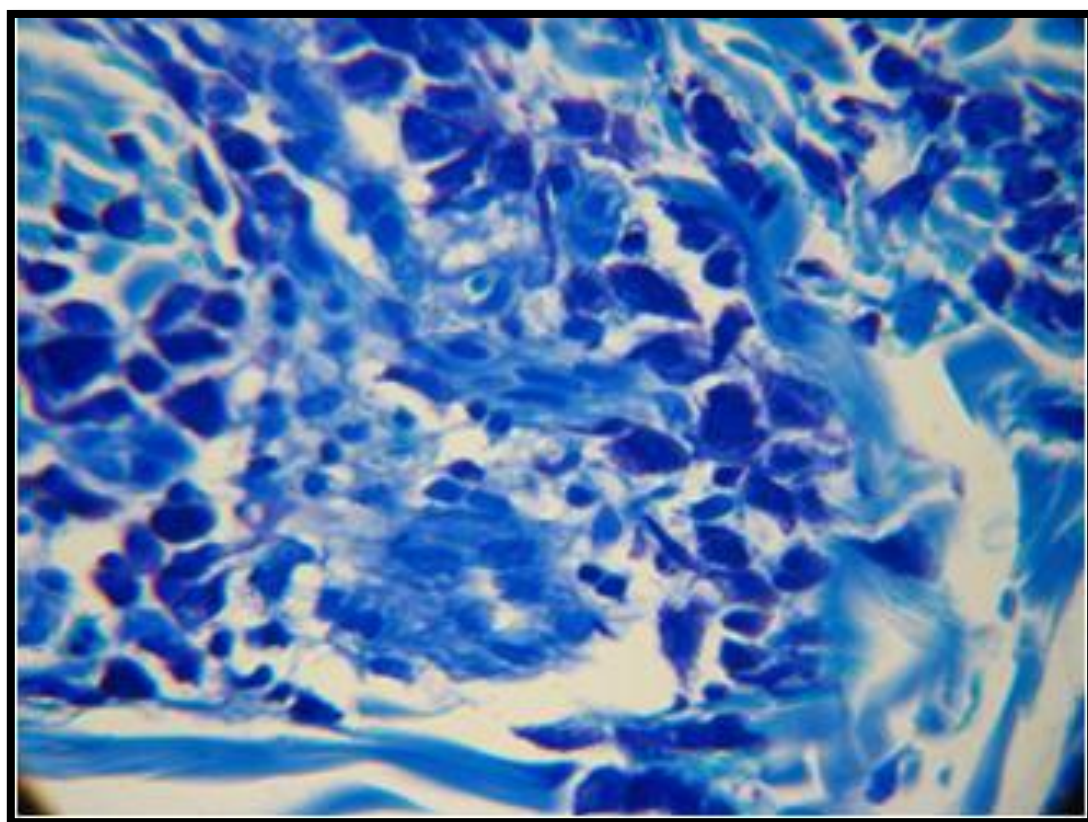


Fig 6: tinción de Giemsa. Células con gránulos metacromáticos.

Actualmente se evalúa periódicamente al paciente, vigilando cambios clínicos en la lesión o la aparición de nuevos síntomas.

ETIOLOGÍA

Es desconocida; se ha propuesto la intervención de factores estimulantes de colonias y de crecimiento neural y la IL13. El receptor C-KIT es un factor que normalmente se expresa en las células mastocitarias, "stem cells" hematopoyéticas y en los melanocitos. Recientemente, en la mayoría de los pacientes con mastocitosis sistémicas de inicio en edad adulta, se ha detectado una mutación de C-KIT (mutación en el codón 816: Asp-816 → Val: D816V). Esta mutación no ha sido encontrada en las mastocitosis de la infancia, aunque en casos aislados pediátricos se han detectado las mutaciones C-KIT Gly-839 → Lys.

Llama mucho la atención que la mutación del CKIT no solo se detecta en los mastocitos, sino también en otras líneas celulares incluyendo monocitos o incluso células B ^{7,8,9,10}.

Los mastocitosis no tienen predominio de sexo, pero algunos trabajos consultados en la bibliografía han mostrado algún predominio en sexo masculino ^{11,12}; se ha detectado un mayor número de pacientes afectados de raza blanca, aunque se ha descrito en todo los grupos étnicos y no es más frecuente en pacientes atópicos ¹³.

CLASIFICACIÓN ^{2, 12, 14,15}

1. Mastocitosis cutánea:
 - Urticaria pigmentosa
 - Mastocitoma solitario
 - Mastocitosis cutánea difusa
 - Telangiectasia macularis eruptiva perstans
2. Mastocitosis sistémica indolente
3. Mastocitosis sistémica asociado a enfermedad hematológica
4. Mastocitosis sistémica agresiva
5. Leucemia de las células mastocíticas

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Mastocitoma cutáneo solitario: representa 10-15% de todos los casos de mastocitosis. Es comúnmente congénito o de aparición en los primeras semanas de vida, generalmente diagnosticado antes de los dos años de edad, en más de la mitad de los casos. Existen informes de inicio de mastocitomas cutáneos solitarios en la adolescencia y en adultos ¹⁶. Las formas familiares son raras. Clínicamente son lesiones generalmente únicas, pero excepcionalmente pueden existir tres o cuatro lesiones en forma de nódulos o placas. Su localización más frecuente son las muñecas, codos y tronco; entre las zonas menos afectadas se encuentran la cabeza, cuello, palmas y plantas, sin embargo se han reportado en la bibliografía afecciones de estas zonas ^{17,18}.

Al examen físico en niños pequeños se observa una placa donde confluyen múltiples pápulas urticarianas, de color rosado o rojo suave que evoluciona al castaño o amarillento y van aumentando de tamaño en forma progresiva en algunos meses; luego la lesión se van estabilizando bajo la forma de mancha con pigmentación permanente ligeramente edematosa o no, de consistencia duro-elástica de superficie lisa o levemente rugosa, con aspecto de piel de naranja de más o menos 0.5 a 3 cm de diámetro. El signo de Darier suele ser patognomónico en esta patología, caracterizándose por eritema y una reacción tipo urticariforme, localizada en la zona de la lesión al recibir un estímulo como el frote, con una duración de aproximadamente 30 minutos hasta varias horas ^{4, 7, 19}.

El principal síntoma es el prurito ya sea intermitente o continuo, en el que incluso se puede observar grandes áreas excoriadas; en muchos pacientes podría ser éste el único síntoma ¹⁸.

Se puede ver flushing, vómitos, dolor tipo cólico, diarreas, cefaleas, letargias y lesiones vesiculares en la piel ²⁰.

URTICARIA PIGMENTOSA

Es la forma clínica más frecuente de las mastocitosis y afecta tanto a niños como adultos, desde el nacimiento hasta los tres años y en la 2° y 6° décadas de la vida ²¹. Habitualmente, es congénita con aparición de brotes durante los primeros meses de vida, hasta aproximadamente los dos años de edad.

Clínicamente son máculas, pápulas múltiples, monomorfas, eritematosas o castañas de diferentes tamaños, extensas y simétricas, dispersas en toda la superficie cutánea predominando en tronco, variando el número de lesiones de algunas a cientos. Las palmas, plantas, cara y tronco suelen estar libres de lesiones.

En los niños las lesiones individuales tienden a adquirir mayor tamaño, formando nódulos grandes y su textura con apariencia de piel naranja; pueden confluir y formar placas algunas veces con telangiectasias. El signo de Darier suele ser positivo.

MASTOCITOSIS CUTÁNEA DIFUSA

Forma clínica rara de mastocitosis que se caracteriza por el compromiso difuso de la piel, más que por la presencia de lesiones individuales. Hay una infiltración más extendida de los mastocitos en la dermis.

Los pacientes son asintomáticos al nacimiento, pero con el paso de los meses se desarrolla un engrosamiento de la piel, adquiriendo una coloración rosada o amarilla y una textura similar a la piel de la naranja; en algunos casos se pueden observar ampollas espontáneas y generalizadas con formación de costras y erosiones, en algunos casos eritrodermia y dermatografismo; sin embargo, la piel puede ser de aspecto normal y el único síntoma es el prurito intenso y generalizado. Puede haber sintomatología sistémica desde vómitos, diarreas, palpitations hasta dolor abdominal, sangrado digestivo, hipotensión, disnea y shock ²².

TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS

Es una mastocitosis cutánea, sub-diagnosticada por lo que pensamos es muy frecuente, afecta principalmente a adultos, caracterizada por máculas telangiectásicas de color rojo o marronadas, de bordes mal definidos y respuesta urticariforme nula o escasa. El prurito y la formación de ampollas

generalmente están ausentes, solo en pocos pacientes se ve afectación sistémica, principalmente con infiltración de la médula ósea y esplenomegalia ²³.

MASTOCITOSIS SISTÉMICA

Es el incremento patológico de los mastocitos en tejidos diferentes del cutáneo, se considera que afecta al 10% de los pacientes con mastocitosis. Muchas lesiones son asintomáticas y pasan desapercibidas, por otro lado, no todos los pacientes con mastocitosis sistémicas tienen afección cutánea.

Es más frecuente en adolescentes y adultos; los síntomas sistémicos suelen ser inespecíficos (astenia, adinamia, pérdida de peso, etc) o específicos (síndrome de Cushing, cefaleas, etc). La médula ósea se compromete en un 90% de los casos y afectación de la parte ósea en 28%, principalmente en los huesos de la pelvis, costillas, vértebras, cráneo y los huesos largos, manifestándose como osteoesclerosis, aunque también se puede encontrar osteopenia e incluso osteoporosis; las alteraciones hepáticas y hematológicas también son frecuentes ^{24,25}.

MASTOCITOSIS MALIGNA

También llamada "leucemia mastocitaria" es un proceso muy raro.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las diferentes formas cutáneas de las mastocitosis es fundamentalmente clínico. Para el estudio histológico además de las coloraciones de rutina se hace tinción con Giemsa, azul de toluidina y anti-triptasa, que es el método confirmatorio. Con la coloración de Giemsa y azul de toluidina, se observa la metacromasia de los gránulos de los mastocitos, es decir, cambios en el color de base. Los mismos toman un aspecto violáceo sobre un fondo azul ²⁶.

Es importante tener especial cuidado al momento de la aplicación de la anestesia general o local, ante la posibilidad de degranulación abrupta de los mastocitos con compromiso sistémico, resultando conveniente tener cerca una unidad de cuidados intensivos y anestesista con experiencia pediátrica ¹⁷.

En el mastocitoma solitario no es necesario realizar estudios analíticos, pero en las demás formas pediátricas, se determinarán triptasa total en suero o plasma, recuento y fórmula en sangre periférica con examen morfológico detallado, estudios bioquímicos que incluyan lipidograma y ferritina, estudios de médula ósea (solo en urticarias pigmentosas y mastocitosis cutánea difusa), tomografía axial computarizada y otras exploraciones como detección inmunohistológica de la triptasa y C-KIT ²⁷.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Mastocitomas solitarios: impétigo ampollar, xantogranuloma juvenil, nevos melanocíticos, nevos del tejido conectivo, picaduras de insecto, urticarias, escabiosis ²⁸.

Urticaria pigmentosa: histiocitosis a células de Langerhans, sarcoidosis y lepra dimorfa, entre otros.

Telangiectasia macularis eruptiva perstans: telangiectasia esencial generalizada, telangiectasia benigna hereditaria, telangiectasia en colagenopatías, telangiectasia nevoide unilateral.

Mastocitosis cutánea difusa: histiocitosis de células de Langerhans, eritema multiforme, síndrome estafilocócico de la piel escaldada ^{4,19}.

PRONÓSTICO

El pronóstico del mastocitoma solitario es bueno, las formas pediátricas son autoresolutivas en la mayoría de los casos.

En los adultos las formas indolentes y cutáneas localizadas tienen mejor pronóstico. La aparición de mastocitosis en edades superiores a los 50 años, constituye un factor de mal pronóstico y también la afectación del sexo femenino. Las formas agresivas de mastocitosis se asocian a hemopatías ^{4,29}.

TRATAMIENTO

Es sintomático, ya que no hay un tratamiento curativo; está orientado a evitar agentes desencadenantes de la liberación masiva de los mediadores como: frío, calor, medicamentos: aines, opiáceos; picadura de insectos, alimentos, medios de contraste, anestesia general, relajantes musculares.

En la forma cutánea o indolente es suficiente con la aplicación de las medidas generales, pero se puede agregar medicación sistémica cuando el caso lo requiera.

Los sintomáticos leves, se tratan con antagonista del receptor de la histamina H1 o los antagonistas combinados del tipo H1 y H2, útiles en prurito y en pacientes con hipersecreción gástrica. El uso de los estabilizadores de los mastocitos, como el cromoglicato disódico y fumarato ácido de ketotifeno, son útiles combinados con ranitidina para mejorar la sintomatología de origen digestivo, cutáneo y del sistema nervioso central asociada a mastocitosis.

El uso de los corticoides tópicos de alta potencia en forma oclusiva, puede mejorar el prurito y evita la formación de ampollas, reduce tanto los niveles de histamina como el número de mastocitos lesionales y en lesiones rebeldes se puede usar corticoides intralesionales, útiles para eliminar los infiltrados de mastocitos en la piel.

Psoralenos más UVA (PUVA) disminuyen el prurito y la formación de lesiones ampollares.

Los corticoides sistémicos pueden usarse para alivio de los síntomas digestivos y cutáneos.

El interferón α 2b es útil en mastocitosis agudas y graves ^{26,29}.

REFERENCIAS

1. Thorp D. Neoplasias Cutáneas (Mastocitosis). En Bologna J, Tozzo J y Rapini R. Dermatología. Cuarta Edición. Editorial Elsevier Imprint. España. 2004; 1899-1906.
2. Carter Melody C, y Metcalfe Dean D. Manifestaciones cutáneas de los trastornos de la sangre y de la médula ósea. En Wolff, Goldsmith, Katz, Gilchrest, Paller Leffel, Fitzpatrick. Dermatología en Medicina Interna. Séptima Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2010; 1433-1434.
3. Kitamura V, Shimada M, Migano Y. Development of mast cell forms grafted bone marrow cell in irradiated mice. Nature 1997; 268: 442-443.

4. Carbajal C. Ciudad de la Habana. Cuba. Rev Cubana Pediatr Abril-Junio 2001; 73 (2).
5. Rottem M, Okada T, Goff JP, Metralfe D. Mast cell cultured from peripheral blood of normal donors and patients with mastocytosis originate from a CD3+/ FCER1-cell population. Blood 1994; 84: 2489-2496.
6. Melgarejo y Fajardo I. Departamento de Biología molecular y bioquímica Universidad de Málaga. <http://www.encuentros.uma.es/encuentros110/mastocitos.htm>
7. Pérez-Elizondo DA, López Lara y col. Mastocitoma cutáneo: Breve Revisión Bibliográfica e informe de dos casos. Rev Alergia Mex 2011; 58 (2): 126-130.
8. Longley BJ, Metcalfe DD, Tharp M, Wang X, Tyrell L y col. Activating and dominant inactivating C-KIT catalytic dominant mutations indistinct forms of human mastocytosis. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96:1609-1614.
9. Yavoz A, Lipsky P, Yavuz S y col. Evidence for the involvement of a hematopoietic progenitor cell in systemic mastocytosis from single cell analysis of mutations in the C-KIT gene. Blood 2002; 100: 661-665.
10. Foster R, Byrnes E, Meldrone C, Griffith R y col. Association of pediatric mastocytosis with a polymorphism resulting in an aminoacid substitution (M541L) in the transmembrane domain of C-KIT. Br J Dermatol 2008; 159: 1160-1169.
11. Ben amitai D, Metzken A, Cohen HA. Pediatric Cutaneous Mastocytosis: A review of 180 patients. IMAJ 2005; 7: 320-322.
12. Rueda ML, Yarza M, Colina V y col. Mastocitosis Cutánea: Revisión 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.
13. Muller U, Helbling A, Hunziker T, Wuthrich B y col. Mastocytoma and atopy: Patients with Urticaria Pigmentosa. Allergy 1990; 45: 597-603.
14. Heide R, Beishuizen A, De Gott H, Den Hollander JC y col. Mastocytosis in children. A protocol for management. Pediatric Dermatol 2008; 25: 493-500.
15. Valent P, Horny H, Escribano L, Langley BJ y col. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis; a consensus proposal. Leuk Res 2001; 25: 603-625.
16. Melloni M, Smircic L, Aveta C y col. Solitary mastocytoma: Presentation in an adult. Rev Argent Dermatol 2007; 88: 222-225.
17. Janakiraman N, Chambers D, Dowling GT y col. A rare presentation of solitary mastocytoma in the palm of an infant. J Plastic Reconstr Aesth Surg 2010; 63: 197-198.
18. Kacker A, Huo J, Huang R, Hodor R. Solitary mastocytoma in infant case report with review of literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000; 52: 93-94.
19. Chaudma A, Agorio C, De ando G. Mastocitosis. Arch Pediatric Urug 2000; 71: 1-4.

20. Zurita G, Garcés JC, Uroga E. Mastocitoma solitario de alta actividad y exéresis obligada. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2 (19): 47-49.
21. Spado J, Lequio M, Pyke M, Hernández M, Chouela E. Urticaria pigmentosa: dos presentaciones clínicas diferentes en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109 (4): 72-76.
22. Soter NA. The Skin in Mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 32s-39s.
23. Allen BR. Telangiectasia Macularis Perstans. *Br J Dermatol* 1978; 99 (suppl 16): 28-29.
24. Tiberio G, Berazategui JI, Redondo M y col. Mastocitosis sistémica con afectación de la piel versus mastocitosis indolente. *An Med Interna* 2001; 18 (9): 486-488.
25. Belver MT, Caballero MT, Bulnes ME, López Serrano MC. Mastocitosis sistémica y anafilaxia secundaria a picadura de himenopteros. *Alergol Immunol Clin* 2005; 20:142-152.
26. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopatología de la piel*. Séptima Edición. Buenos Aires: Editorial Inter-Médica. 1991; 67.
27. De la Hoz B, González de Olano D, Álvarez Y, Sánchez L, Nuñez R, Sánchez IL y Escribano L. *Guías Clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los mastocitos*. Servicio de Alergología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España. SEAI 2002/2004/2006.
28. García Salces I, Alfaro J, Saénz de Santamaría M, Sanchae M. Scabies presenting as solitary mastocytoma-like eruption in an infant. *Pediatric Dermatol* 2009; 26 (4): 486-488.
29. Escribano L, Bravo P, Cantalapiedra A y col. Aspectos prácticos sobre el diagnóstico y tratamiento de la mastocitosis en el adulto. *Act Dermosifilogr* 1999; 90: 211-213.