

ARTÍCULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual RE-2023-29115831

MASTOCITOSIS DEL ADULTO: REPORTE DE UN CASO

ADULT MASTOCYTOSIS: A CASE REPORT



JUL - SEP 2022 | Vol. 103 N°3

Artículo original
 Rev. argent. dermatol. 2022; 103 (3): 01 -16.
 Publicado en línea 2023, abril / Published online 2023 april
Mastocitosis del adulto: reporte de un caso

Autores | Contacto

Autores: Preisz NM ¹, Díaz MG ², Guardati MV ³ y Iribas JL ⁴

- ¹ Médica Concurrente. Servicio de Dermatología. Hospital J.M. Cullen, Santa Fe. Argentina Alumna de tercer año Certificación de Especialista en Dermatología. Asociación Argentina de Dermatología. Buenos Aires. Argentina
- ² Médica de Planta. Servicio de Dermatología. Hospital J.M. Cullen, Santa Fe. Argentina
- ³ Médica de Planta. Servicio de Dermatología. Hospital J.M. Cullen, Santa Fe. Argentina
- ⁴Jefe de Servicio. Servicio de Dermatología. Hospital J.M. Cullen, Santa Fe. Argentina

Hospital José María Cullen. Av. Freyre 2150 (3000), Santa Fe. Argentina.

E-mail: dermatologiacullen@hotmail.com

E-mail autor: nahirpreisz.np@gmail.com

Recibido: 18/07/2021

Recibido 1°Corrector: 20/10/2022

Recibido 2° corrector: 05/03/2023

Aceptado para su Publicación: 10/03/2023

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

La mastocitosis es una enfermedad heterogénea, caracterizada por una acumulación de mastocitos en uno o más órganos, siendo el más afectado la piel. Es más frecuente en niños, pero también se presentan casos en los adultos. Hay diferencias significativas entre las formas de presentación en estos grupos etarios, así como también en su evolución y pronóstico. Presentamos el caso clínico de una paciente con mastocitosis cutánea de inicio en la adultez.

PALABRAS CLAVE

Mastocitosis del adulto, mastocitosis sistémica, mastocitosis cutánea, mastocitos, mediadores de mastocitos

ABSTRACT

Mastocytosis is a heterogeneous disease, characterized by an accumulation of mast cells in one or more organs. The skin being is the most frequently affected organ. It is more common in children, but cases also occur in adults. There are significant differences between the forms of presentation in these age groups, as well as in their evolution and prognosis..

KEY WORDS

Adult mastocytosis, systemic mastocytosis, cutaneous mastocytosis, mast cells, mast cell mediators.

INTRODUCCIÓN:

La mastocitosis representa un grupo de trastornos caracterizados por una expansión clónica y acumulación anormal de mastocitos en uno o más órganos. Si bien se desconoce la verdadera incidencia de esta enfermedad, la mayoría de los casos corresponden a niños, y el 60-80% aparece durante el primer año de vida. También existe mastocitosis de comienzo en la adultez, y en estos casos se asocia muy comúnmente con una mutación somática activadora de *c-kit*.¹

Mientras que en los niños la evolución por lo general es benigna, en los adultos hay mayor probabilidad de compromiso extracutáneo, por lo que siempre debe descartarse una mastocitosis sistémica en estos pacientes.

El **objetivo** de esta publicación es presentar el caso clínico de una paciente con mastocitosis cutánea de inicio en la adultez y realizar una revisión y actualización bibliográfica acerca de esta patología poco frecuente.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 41 años de edad, sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos personales ni familiares de relevancia, que acudió a la consulta por dermatosis de nueve años de evolución. Refirió haber comenzado con máculas y pápulas eritematosas pálidas en miembros inferiores. Luego, paulatinamente se agregaron nuevas lesiones, idénticas a las previas en miembros superiores, tronco y abdomen. Ante la exposición al sol u otras fuentes de calor, presentaba discreto prurito. No refería fiebre, pérdida de peso, dolores óseos u otra sintomatología. Había consultado en otras oportunidades, recibiendo tratamientos tópicos (los cuales no supo relatar), sin respuesta.

Al examen físico presentaba máculas y pápulas menores de 0,5 cm de diámetro, de color marrón-rojizo, en miembros superiores, inferiores, abdomen y dorso. Sin embargo, cara y regiones palmoplantares estaban respetadas. Signo de Darier negativo. No se palpaban adenomegalias ni visceromegalias. (Figs. 1-5)



Figura 1: Máculas y pápulas color pardo-rojizo, monomorfas, generalizadas.



Figura 2: Máculas y pápulas color pardo-rojizo, monomorfas, generalizadas.



Figura 3: Máculas y pápulas color pardo-rojizo, monomorfas, generalizadas.



Figura 4: Máculas y pápulas color pardo-rojizo, monomorfas, generalizadas.



Figura 5: Máculas y pápulas color pardo-rojizo, monomorfas, generalizadas.

Se tomó biopsia de piel para estudio histopatológico. Se efectuaron coloraciones con hematoxilina-eosina y Giemsa. En las muestras se observó epidermis preservada, dilatación capilar superficial y moderado infiltrado inflamatorio perivascular con presencia de mastocitos y eosinófilos. (Figs. 6-10)

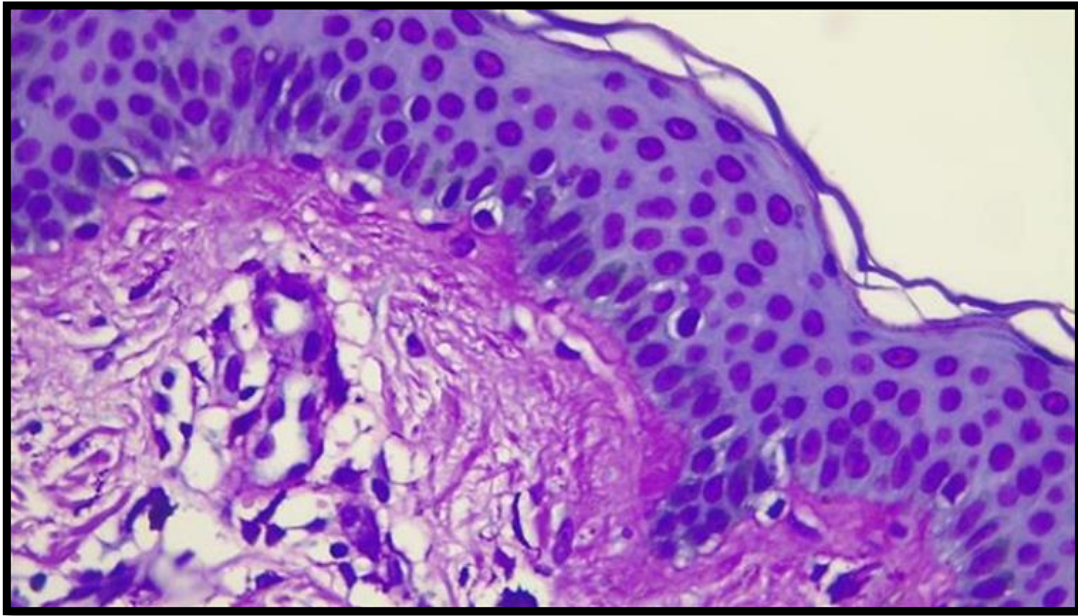


Figura 6: Biopsia de piel. Tinción con Giemsa. 40X. Epidermis preservada

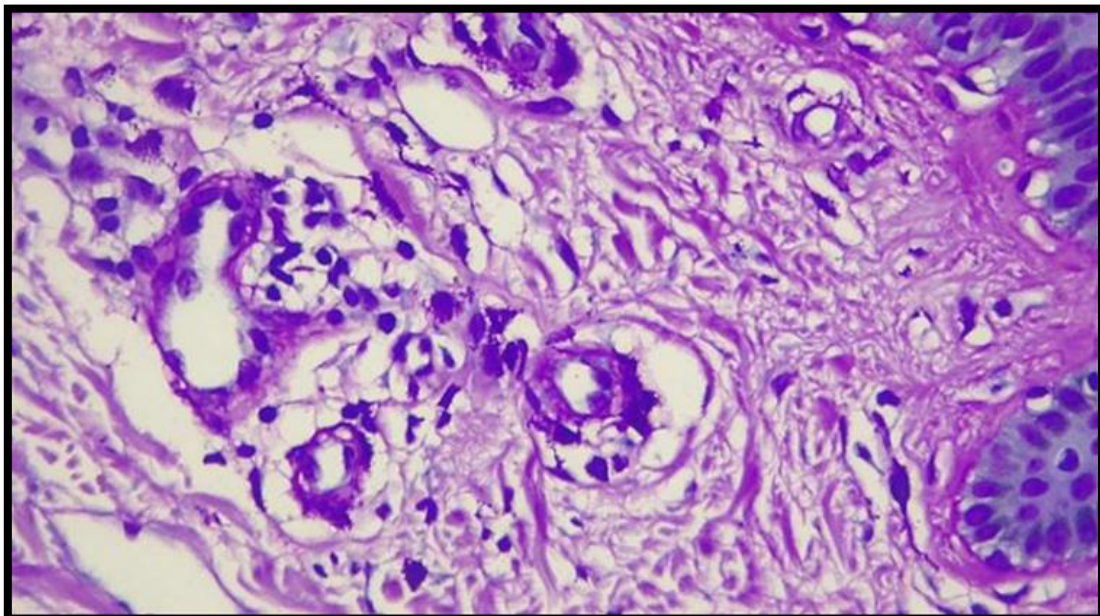


Figura 7: Biopsia de piel. Tinción con Giemsa. 40X. Dilatación capilar superficial

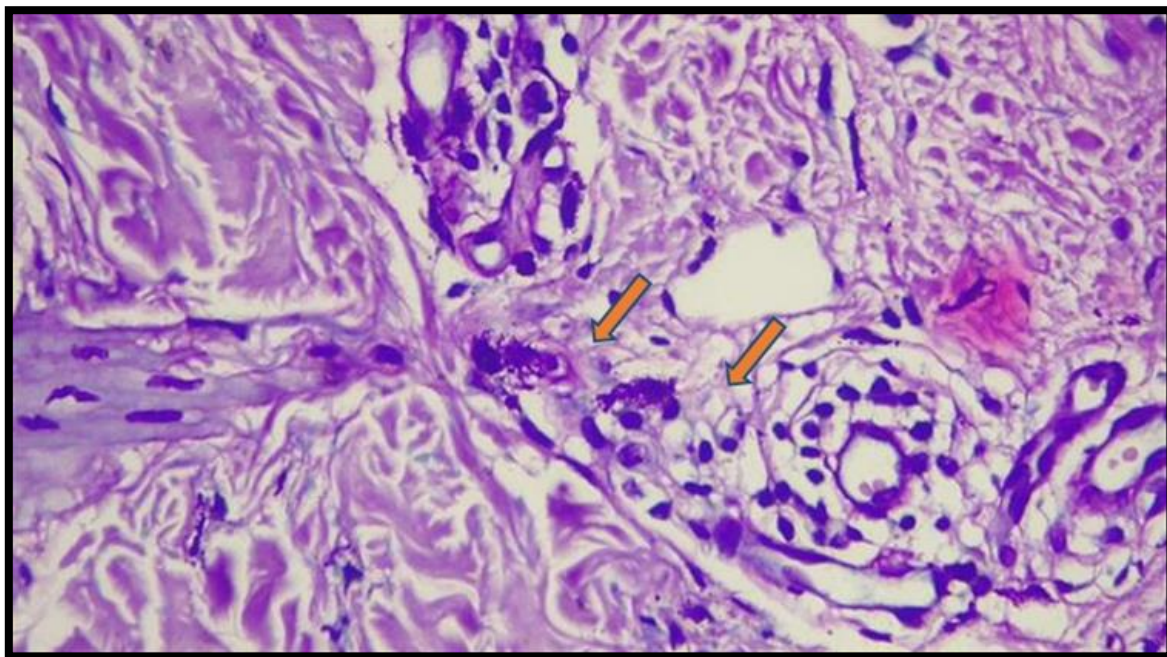


Figura 8: Biopsia de piel. Tinción con Giemsa. 100X. Las flechas señalan células con gránulos diminutos en su citoplasma (mastocitos)

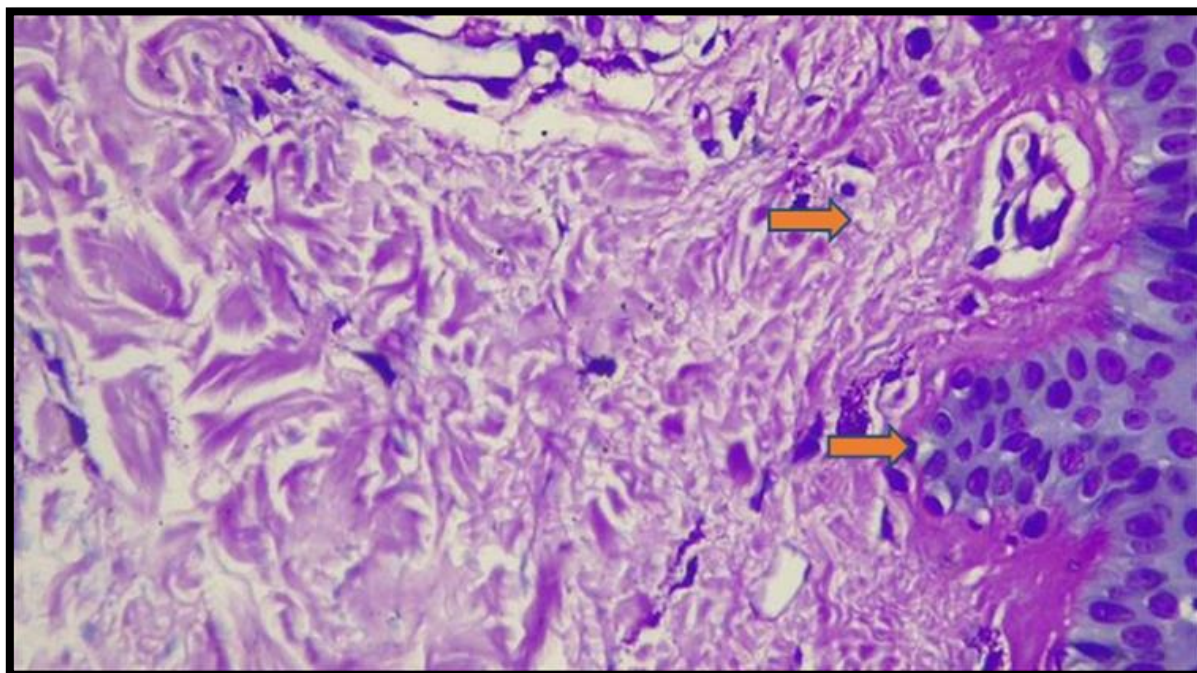


Figura 9: Biopsia de piel. Tinción con Giemsa. 100X. Las flechas señalan células con gránulos diminutos en su citoplasma (mastocitos)

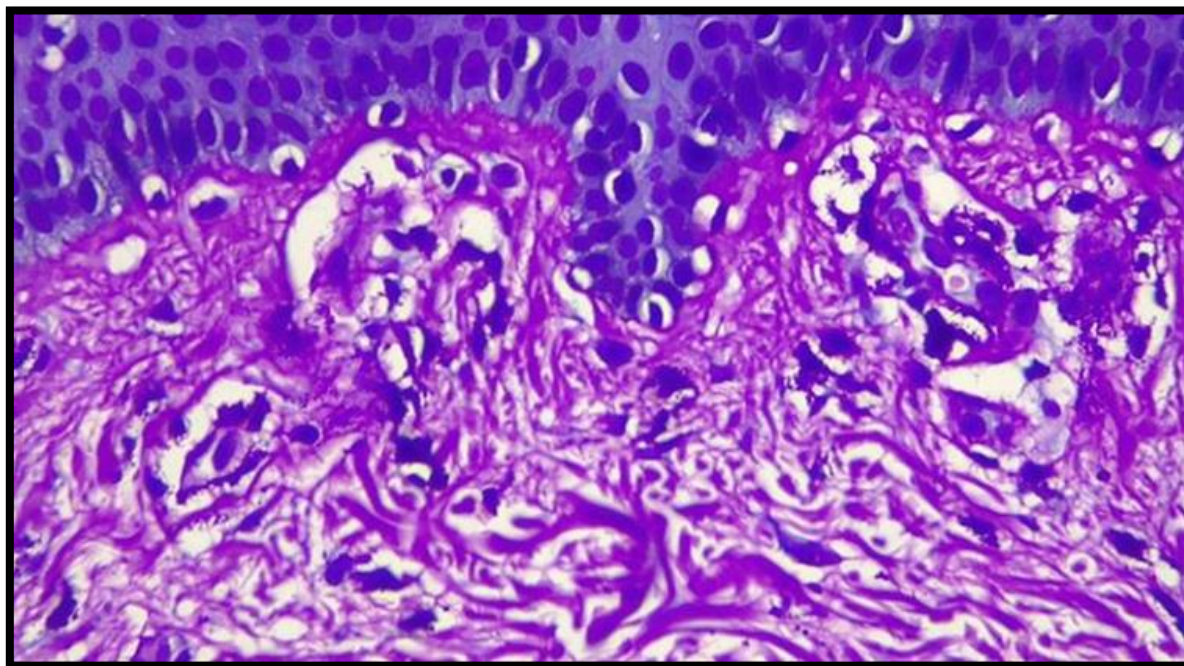


Figura 10: Biopsia de piel. Tinción con Giemsa. 100X. Acúmulo de mastocitos

Se solicitó ecografía abdominal y tomografía axial computada con contraste de tórax, abdomen y pelvis, sin signos patológicos. El centellograma óseo corporal total evidenció hipercaptación en articulación coxofemoral derecha, compatible con actividad osteoartrósica inflamatoria.

Cabe destacar que no se realizó la determinación de triptasa sérica por no contar con disponibilidad de dicha determinación en nuestro efector de salud.

La paciente fue evaluada además en interconsulta con Hematología, y de esta manera se descartó compromiso de otros órganos.

Integrando los datos semiológicos, histopatológicos y los resultados de los exámenes complementarios solicitados, se arribó al diagnóstico de Mastocitosis Cutánea (MC).

Se instruyó a la paciente para evitar factores que provocan liberación de mediadores de mastocitos, se indicaron emolientes y fototerapia UVB banda angosta. Realizó 12 sesiones con buena tolerancia y posteriormente abandonó el tratamiento.

Actualmente, presenta mayor cantidad de lesiones, pero la enfermedad permanece limitada a la piel. Lleva cuatro años de seguimiento en nuestro Servicio. (Figs 11 y 12)



Figura 11: Máculas color pardo rojizo, pequeñas, monomorfas, en miembros inferiores y abdomen.



Figura 12: Máculas color pardo rojizo, pequeñas, monomorfas, en dorso y miembros superiores.

DISCUSIÓN

Mastocitosis es un término utilizado para un grupo heterogéneo de neoplasias definidas por un crecimiento anormal y acumulación de mastocitos en uno o más órganos. Dependiendo de los órganos involucrados, se divide en mastocitosis cutánea (MC), mastocitosis sistémica (MS) y tumores localizados.²

La mastocitosis se considera una enfermedad poco frecuente (afecta a menos de 200.000 personas en Estados Unidos). No existen estudios epidemiológicos para definir la incidencia precisa, prevalencia puntual o prevalencia acumulada de mastocitosis en la población general. Debido a su rareza, muchos médicos no están familiarizados con la enfermedad y no la reconocen.³ En este sentido, la Red Europea de Competencia en Mastocitosis, creada en 2002 con un enfoque cooperativo multidisciplinario y multinacional,² intenta garantizar una buena calidad del diagnóstico mediante la definición de centros de referencia y excelencia en mastocitosis.

La mastocitosis puede afectar a niños y adultos. Aunque puede ocurrir a cualquier edad, el inicio es en los primeros dos años de vida en el 50% o más de los casos. La mastocitosis congénita es excepcional. En los adultos, la mayoría de los pacientes son diagnosticados en la mediana edad, entre los 20 y 50 años. Debido a su naturaleza crónica y baja tasa de regresión de la mastocitosis en este grupo etario, la prevalencia acumulada aumenta con la edad. La distribución de género es aproximadamente igual.³

La comprensión de la patogenia subyacente de la mastocitosis evolucionó a partir de la investigación que identificó el factor de células madre (SCF, *stem cell factor*) y el receptor de SCF KIT como críticos para la proliferación, diferenciación y supervivencia de los mastocitos y la interrupción de la función normal de KIT mediante la activación de mutaciones.^{4,13}

KIT es un receptor tirosina quinasa de tipo III producto del proto-oncogén *c-kit*, localizado en el cromosoma 4q12, y se expresa en los mastocitos. Las mutaciones somáticas del codón 816 de *c-kit* inducen al crecimiento y desarrollo continuo de mastocitos. Por lo tanto, se reconoce que la mastocitosis en la mayoría de los casos representa una enfermedad clónica de una célula progenitora hematopoyética pluripotente. Sin embargo, el hecho de que algunos niños con mastocitosis no presentan mutaciones de *c-kit* indica que otros factores, todavía no identificados, influyen en la manifestación clínica completa de esta enfermedad.¹

Una clasificación de uso extendido de mastocitosis es la publicada por la OMS en 2001. El concepto básico de esta clasificación y los criterios relacionados siguen siendo válidos. Sin embargo, durante los años siguientes, se identificaron variables adicionales específicas de la enfermedad. Además, se han establecido nuevos parámetros de pronóstico y terapias más efectivas. Sobre la base de estos avances, la clasificación de la OMS de mastocitosis se ha perfeccionado y actualizado recientemente.⁵⁻⁶ (Tabla 1)

CLASIFICACIÓN		DIAGNÓSTICO
Mastocitosis cutánea (MC)	MC máculo-papulosa (urticaria pigmentosa)	>15 agregados de mastocitos o >20 mastocitos por campo (40X) en biopsia y ausencia de criterios de mastocitosis sistémica
	MC difusa	
	Mastocitoma	
Mastocitosis sistémica (MS)	MS indolente	-Ausencia de criterios C -<20% de mastocitos en médula ósea
	MS latente	-Ausencia de criterios C / hemopatía -2 o más criterios B
	MS asociada a hemopatía monoclonal	Demostración de hemopatía monoclonal
	MS agresiva	Criterios C
	Leucemia de mastocitos	>20% de mastocitos en médula ósea
Sarcoma de mastocitos		Infiltración de un órgano extracutáneo por mastocitos indiferenciados con patrón destructivo

Tabla 1: Clasificación de mastocitosis OMS (2016)

La OMS clasifica la mastocitosis en tres grupos: mastocitosis cutánea (MC), mastocitosis sistémica (MS) y sarcoma mastocítico. La mastocitosis cutánea (MC) es dividida en MC máculo-papulosa, también llamada urticaria pigmentosa, mastocitosis cutánea difusa y mastocitoma cutáneo. La MC es diagnosticada usualmente en la infancia y tiene buen pronóstico. En muchos casos, las lesiones desaparecen durante la pubertad.^{5,11}

En contraste con la MC, la mastocitosis sistémica (MS) usualmente se presenta en adultos. El signo patognomónico de la MS es la infiltración multifocal de mastocitos en diversos órganos, incluida la médula ósea. El criterio principal es la agrupación de mastocitos (al menos 15 mastocitos/grupo) en uno o más órganos viscerales (generalmente documentados en la médula ósea). Los criterios menores incluyen una morfología anormal de los mastocitos (formas inmaduras, fusiformes, núcleos ovalados descentralizados o núcleos bilobulados o polilobulados, citoplasma hipogranulado), expresión de CD2 y/o CD25, una mutación del codón 816 de KIT (con mayor frecuencia KIT D816V) en tejidos extra cutáneos y una concentración persistente de triptasa sérica >20 ng/ml. Para establecer el diagnóstico de mastocitosis sistémica deben cumplirse al menos un criterio mayor y uno menor, o tres menores. (Tabla 2)⁵ Por otra parte, los criterios B incluyen: infiltración de mastocitos > 30% en médula ósea y triptasa > 200 ng/ml; dismielopoyesis y organomegalia sin alteración de la función. Los criterios C indican disfunción orgánica debido a la infiltración mastocítica, incluyendo citopenias, osteólisis, malabsorción y organomegalia con hiperesplenismo, hipertensión portal o ascitis.⁷

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MASTOCITOSIS SISTÉMICA	
MAYOR	Infiltrados densos multifocales de mastocitos (≥ 15 en acúmulos), en la médula ósea u otros órganos extracutáneos
MENORES	Más del 25% de los mastocitos de los extendidos de aspirado de médula ósea o de los cortes de biopsia tisular son fusiformes o tienen morfología atípica
	Detección de una mutación puntiforme del codón 816 de <i>c-kit</i> en sangre, médula ósea o tejido de lesiones
	Mastocitos de médula ósea, sangre u otro tejido de lesión, que expresen CD25 o CD2
	Concentración basal de triptasa total mayor de 20 ng/ml

Tabla 2: Criterios diagnósticos de mastocitosis sistémica

La mastocitosis máculo-papulosa o urticaria pigmentosa es la variante clínica más común de la MC, sin embargo, las lesiones elementales dermatológicas difieren de manera significativa entre niños y adultos. En los niños, las lesiones aparecen como pápulas de color habano o marrón y, menos a menudo, como máculas, que varían entre 1 y 2,5 cm de diámetro. Estas lesiones pueden estar presentes en el momento del nacimiento o aparecer durante la lactancia. Suelen localizarse en el tronco y respetan la región central de la cara, el cuero cabelludo, las palmas y las plantas. En los adultos, son máculas y pápulas de color marrón-rojizo, generalmente de 0,5 cm o menos de diámetro. La inspección cercana permite detectar hiperpigmentación variable y telangiectasias finas. En los adultos, las lesiones son más numerosas en el tronco y el extremo proximal de los miembros; aparecen con menor frecuencia en la cara, el extremo distal de los miembros o las palmas y las plantas. Su cantidad suele aumentar a lo largo de los años. Se observan en la mayoría de los adultos con mastocitosis sistémica indolente pero son mucho menos comunes en los pacientes que presentan mastocitosis sistémica asociada a hemopatía monoclonal de linaje no mastocítico, mastocitosis sistémica agresiva o leucemia mastocítica.¹

Dentro de la variante máculo-papulosa, se reconocieron distintas variedades, incluidas una forma de placa, una forma nodulosa y una forma telangiectásica (también conocida como telangiectasia maculosa eruptiva persistente). Sin embargo, algunos investigadores se alinearon con la idea de considerar estas variedades como entidades separadas de mastocitosis cutánea sobre la base de su diferente apariencia macroscópica y pronóstico. En consecuencia, se propuso una clasificación modificada de MC que incluye cinco variantes: 1) Mastocitosis cutánea máculo-papulosa 2) MC tipo placa 3) MC nodular / mastocitoma (solitario o múltiple) 4) MC difusa y 5) MC telangiectásica. La clasificación de mastocitosis de la OMS de 2001 se mantuvo sustancialmente sin cambios en términos de variantes de MC en las versiones actualizadas 2008 y 2016. Sin embargo, un grupo de trabajo internacional en el que participaron expertos de Europa y Estados Unidos ha recomendado recientemente que la MC máculo-papulosa se subdivida en dos variantes: 1) variante monomorfa, caracterizada por pequeñas lesiones máculo-papulosas que típicamente surgen en la edad adulta, y 2) variante polimorfa que muestra lesiones grandes y heterogéneas que pueden ser maculosas, tipo placa o nodulosas y es casi exclusiva de los niños. Esta propuesta tiene implicancia en el pronóstico,

debido a la potencial diferencia en la duración del curso clínico de la enfermedad en los niños: en la variante polimorfa las lesiones tienden a retroceder espontáneamente en la adolescencia, mientras que en los niños con variante monomorfa, la mastocitosis con frecuencia persiste hasta la edad adulta por lo general como una enfermedad sistémica. Otras recomendaciones respaldadas por este grupo internacional son que se debe considerar un máximo de tres lesiones cutáneas bajo el término mastocitoma, que ya no debería denominarse mastocitoma solitario, y eliminar telangiectasia maculosa eruptiva persistente de la clasificación.⁸

Los mastocitomas solitarios son nódulos de color marrón-habano, que aparecen en alrededor del 10 al 35% de los niños y, con frecuencia, se localizan en el segmento distal de los miembros. El comienzo se produce antes de los seis meses de edad. El traumatismo de los mastocitomas se ha vinculado con signo-sintomatología como rubefacción e hipotensión arterial.¹

El rascado o la fricción de las lesiones de mastocitosis cutánea provocan una reacción urticariforme y eritema, lo que se conoce como **signo de Darier**. Es menos evidente en lesiones de urticaria pigmentosa del adulto.¹

La mastocitosis cutánea difusa se observa casi con exclusividad en lactantes, aunque puede persistir hasta la vida adulta. La piel puede estar engrosada, con aspecto de piel de naranja y coloración marrón amarillenta, sin lesiones definidas. En los primeros años de vida de los pacientes con mastocitosis cutánea difusa suele haber dermografismo con formación de ampollas hemorrágicas.¹

La signo-sintomatología en niños con MC y en adultos con mastocitosis sistémica indolente puede ser escasa o nula. Cuando hay síntomas, se deben a la liberación de los mediadores de mastocitos, histamina, eicosanoides y citosinas. Los signos y síntomas pueden variar de prurito y rubefacción a dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, palpitaciones, mareos y síncope. Los síntomas de fiebre, sudoración nocturna, malestar general, pérdida de peso, dolores óseos, malestar epigástrico y alteraciones intelectuales, suelen señalar la presencia de mastocitosis sistémica. El ejercicio, el calor y el traumatismo de las lesiones cutáneas pueden exacerbar los síntomas de mastocitosis. El alcohol, los opiáceos, los salicilatos, los AINES, la polimixina B, los anticolinérgicos y algunos anestésicos sistémicos pueden inducir liberación de mediadores de mastocitos.¹⁻⁷

Un conjunto de síntomas y signos digestivos constituyen las manifestaciones extra cutáneas más frecuentes. La hipersecreción gástrica, por aumento de la histamina plasmática, puede producir gastritis y enfermedad ulcerosa péptica, además de causar dolor abdominal. Si bien la hepatopatía es rara en adultos y niños, el compromiso hepático y esplénico (hipertensión portal y ascitis relacionada con fibrosis hepática) es más frecuente en pacientes con mastocitosis sistémica vinculado a hemopatía monoclonal o mastocitosis sistémica agresiva.¹

El dolor musculo esquelético afecta del 19 al 28% de los pacientes con mastocitosis. Las lesiones óseas pueden aparecer como imágenes radiopacas, radiolúcidas o una combinación de ambas. El cráneo, la columna y la pelvis son los huesos más afectados.¹

El diagnóstico de mastocitosis se establece demostrando aumento de la cantidad de mastocitos en uno o más órganos. En pacientes con mastocitosis cutánea, el número de mastocitos aumenta de cuatro a ocho veces, en promedio, en la dermis lesional en comparación con los de la piel de sujetos sanos (alrededor de 40 mastocitos/mm²) y aproximadamente de dos a tres veces en comparación con los de la piel de pacientes con enfermedades inflamatorias cutáneas. Sin embargo, en pacientes

con mastocitosis, el número de mastocitos en la dermis varían de un paciente a otro, e incluso hay una superposición entre mastocitosis y piel sana. Hasta la fecha, no se sabe si el recuento de mastocitos en la piel afectada difiere entre pacientes con variantes específicas de MC. También se debe tener en cuenta que el número de mastocitos en la piel de personas sanas varía según el sitio anatómico investigado; por ejemplo, la cara contiene más mastocitos que el tronco, y las capas dérmicas superficiales exhiben más mastocitos que las más profundas.⁹

Los infiltrados de mastocitos en las biopsias de piel afectada pueden identificarse mediante tinciones especiales, como toluidina o Giemsa, o mediante anticuerpos monoclonales que reconocen triptasa o CD117 (KIT) de los mastocitos.^{1,12}

Por lo general, la evaluación inicial de un niño prepuberal que presenta mastocitosis no requiere estudios exhaustivos, si los antecedentes y la exploración física no indican MS. En cambio, la presencia de signos y síntomas extra cutáneos o la aparición de la enfermedad en adolescentes o adultos exigen un hemograma completo con fórmula leucocitaria, pruebas de funcionalidad hepática, concentración sérica de triptasa total y radiografías esqueléticas. Está indicada la biopsia de médula ósea en quienes se sospecha mastocitosis sistémica.¹

Como las lesiones de urticaria pigmentosa pueden presentar reacción urticariforme, se las podría confundir al principio con urticaria. Sin embargo, las lesiones de urticaria individuales sólo persisten unas pocas horas y carecen de la hiperpigmentación que se observa en la urticaria pigmentosa. Algunos pacientes con mastocitosis infantil pueden presentar ampollas, por lo tanto debe considerarse el diagnóstico diferencial con impétigo ampollar, lesiones ampollares causadas por picaduras de artrópodos, dermatosis ampollar por depósito lineal de IgA, penfigoide ampollar, epidermólisis ampollar, necrólisis epidérmica tóxica e incontinencia pigmentaria. En los niños, el diagnóstico diferencial de mastocitomas incluye: xantogranulomas, nevos de Spitz, pseudolinfomas o rara vez máculas café con leche. Las lesiones de urticaria pigmentosa en adultos podrían impresionar al principio como lentigos o nevos melanocíticos atípicos; sin embargo, suelen tener un eritema asociado (telangiectasia), no observado en estas lesiones melanocíticas.¹

La enfermedad cutánea de comienzo pediátrico tiene un pronóstico favorable, y al menos el 50% de los casos de urticaria pigmentosa que aparecen en la infancia se resuelven en la adultez.

En los adultos la enfermedad tiende a persistir. En las formas sistémicas indolentes, las más frecuentes, la probabilidad de progresión a una forma más agresiva de la enfermedad está directamente relacionada con el patrón de mutaciones del *c-kit*; así, en las formas con mutación restringida al mastocito, la probabilidad de progresión a 30 años es nula, mientras que en las formas multilíneas es del $1,7\% \pm 1,2\%$ a los 10 años y del $8,4\% \pm 5\%$ a los 20 y 25 años. Los pacientes afectados por mastocitosis sistémica asociado a hemopatías monoclonales muestran una evolución variable, que depende del pronóstico de su trastorno hematológico. En pacientes con mastocitosis sistémica agresiva, la supervivencia media es de 2-4 años. El pronóstico de la leucemia mastocítica es malo, con una media de supervivencia inferior a los seis meses.^{1-10,15}

No se dispone en la actualidad de un tratamiento curativo para esta enfermedad, por lo que el objetivo terapéutico en la mayoría de los casos será el control de los síntomas. En primer lugar, se debe instruir al paciente y a sus cuidadores para evitar factores que provocan liberación de mediadores de mastocitos (cambios bruscos de temperatura, fármacos, alcohol, evitar frotar las lesiones). Se sugiere entregar esta información por escrito.

Con respecto al tratamiento tópico, se encuentran los emolientes, corticoides tópicos e inhibidores de la calcineurina. La fototerapia, ya sea PUVA o UVB de banda angosta, se puede utilizar en aquellos casos con compromiso cutáneo extenso.

Además de las medidas generales, en cada paciente se establece una pauta de tratamiento dirigido a controlar la aparición de síntomas secundarios a la liberación de mediadores mastocíticos en función del perfil y gravedad de síntomas que habitualmente presenta. Se emplean diferentes combinaciones de fármacos según las manifestaciones clínicas del paciente. En general, los pacientes recibirán tratamiento con cromoglicato disódico oral, antihistamínicos tipo 1, sedantes o no sedantes, pautados o a demanda y antihistamínicos tipo 2. Los corticosteroides vía oral se emplearán en casos refractarios al tratamiento anterior, y los pacientes dispondrán de adrenalina autoinyectable para tratar eventuales episodios de anafilaxia. Además, se recomienda administrar inmunoterapia específica frente al veneno de himenópteros en los pacientes que hayan presentado una anafilaxia desencadenada por hipersensibilidad inmediata al veneno de uno de estos insectos, y suplementos con calcio, vitamina D, e incluso bifosfonatos, si se detecta un déficit de masa ósea. En las formas avanzadas de la enfermedad, con elevada carga mastocítica, se emplea tratamiento cito reductor como hidroxurea, interferón alfa 2b y cladribina (2-CDA). Los inhibidores de la tirosinasa se perfilan como fármacos prometedores en el tratamiento de las mastocitosis sistémicas. Sin embargo, en el momento actual solo el imatinib ha demostrado su utilidad en aquellos infrecuentes casos de mastocitosis en los que la mutación de *c-kit* se produce fuera del dominio tirosina cinasa II, donde se encuentra la típica mutación D816V que confiere una ausencia de respuesta a este fármaco. Otros inhibidores como el masatinib y dasatinib se han empleado en un número muy limitado de pacientes, obteniéndose resultados modestos en la reducción de carga mastocítica en la médula ósea.^{1-10,14}

CONCLUSIONES

Las mastocitosis son enfermedades clónicas, con mutaciones en el receptor KIT en un alto porcentaje de casos, que cursan con manifestaciones clínicas heterogéneas. Mientras que las mastocitosis pediátricas suelen afectar sólo la piel y pueden regresar antes de la edad adulta, las formas del adulto permanecen, y asocian afectación sistémica en un alto porcentaje de casos, aunque el curso suele ser indolente.

En los últimos años se han producido notables avances en el diagnóstico y comprensión de la patogenia de esta enfermedad, lo que ha aumentado el reconocimiento de la misma. Cada día se reportan nuevas entidades, y aún hay dificultades para uniformar criterios de clasificación entre los distintos investigadores.

A pesar de ser una enfermedad poco frecuente, es de gran importancia para el médico en general y el dermatólogo en particular, reconocer esta entidad y actualizar con frecuencia los conocimientos referidos a la misma, a fin de evitar el infradiagnóstico y brindar a los pacientes una atención óptima e integral.

REFERENCIAS:

1. Michael D. Tharp. Mastocitosis. En: Dermatología en Medicina General. 8ª edición. Fitzpatrick. España: Editorial Médica Panamericana; 2014. p 1809-1818
2. European Competence Network on Mastocytosis (ECNM): 10-year jubilee, update, and future perspectives. *Wien Klin Wochenschr* (2012) 124:807–814 DOI 10.1007/s00508-012-0293-z
3. Brockow, K. (2014) Epidemiology, Prognosis, and Risk Factors in Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin N Am* 34 (2014) 283–295 <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2014.01.003>
4. Dean D. Metcalfe and Yoseph A. Mekori. Pathogenesis and Pathology of Mastocytosis. *Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2017. 12:487–514
5. Peter Valent, Cem Akin, and Dean D. Metcalfe. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. 2017 Mar 16; 129(11): 1420–1427
6. Valent P et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leukemia Research*, Volume 25, Issue 7. 2001. Pages 603-625. [https://doi.org/10.1016/S0145-2126\(01\)00038-8](https://doi.org/10.1016/S0145-2126(01)00038-8).
7. David González-de-Olano, Almudena Matito, Alberto Orfao y Luis Escribano. Advances in the understanding and clinical management of mastocytosis and clonal mast cell activation syndromes. Version 1. *F1000Res.* 2016; 5: 2666. doi: [12688/f1000research.9565.1](https://doi.org/10.1093/f1000research/5/1/2666)
8. Matito A et al. Cutaneous Mastocytosis in Adults and Children. New Classification and Prognostic Factors. *Immunol Allergy Clin N Am* – (2018) <https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.04.001>
9. Hartmann K et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. 2015 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.034>
10. M. Azana, A. Torrelo b y A. Matito. Actualización en mastocitosis. Parte 2: categorías, pronóstico y tratamiento. [Actas Dermo-Sifiliográficas](#) Volume 107, Issue 1, January–February 2016, Pages 15-22
11. Ferreira S, Fernandes I, Cabral R, Machado S, Lima M, Selores M. Cutaneous Manifestations in Mastocytosis: Update. *Acta Med Port.* 2020;33(4):275-281. PMID: 32238242 DOI:10.20344/amp.12189
12. Macri A, Cook C. Urticaria Pigmentosa (Cutaneous Mastocytosis). In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
13. Carter MC, Metcalfe DD, Komarow HD. Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014 Feb;34(1):181-96. doi: 10.1016/j.iac.2013.09.001. Epub 2013 Oct 7. PMID: 24262698; PMCID: PMC3863935 DOI:10.1016/J.IAC.2013.09.001
14. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2019 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol.* 2019 Mar;94(3):363-377. doi: 10.1002/ajh.25371. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30536695
15. Le M, Miedzybrodzki B, Olynych T, Chapdelaine H, Ben-Shoshan M. Natural history and treatment of cutaneous and systemic mastocytosis. *Postgrad Med.* 2017 Nov;129(8):896-901. Epub 2017 Aug 21. PMID: 28770635 doi: 10.1080/00325481.2017.1364124