

## Caso Clínico

### Caso clínico cerrado. Varón de 49 años con erupción, diarrea crónica y alteraciones hematológicas\*

“Matí A1.lergològic 97”. Sociedad Catalana de Alergia e Inmunología Clínica

R. Lleonart<sup>a</sup> y V. Cardona<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Alergia. Hospital General de Manresa. Manresa (Barcelona).

<sup>b</sup>Servicio de Alergia. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

#### CASO CLÍNICO

Varón de 49 años que, después de una fibrogastroscopia, presentó una reacción eritematosa generalizada con sibilantes y disnea que cedió en pocas horas con broncodilatadores y antihistamínicos. El paciente había ingresado para estudio de una diarrea crónica con anemia.

No tenía antecedentes familiares, laborales o tóxicos de interés. Refería alergia a betalactámicos y al ácido acetilsalicílico. Desde hacía 10 años presentaba de 2 a 4 deposiciones diarreicas al día, ocasionalmente con mucosidad y dolor abdominal de tipo cólico; en ocasiones la diarrea se acompañaba de enrojecimiento de la cara, tronco y cuello, de duración breve. Cinco años antes del ingreso había recibido tratamiento con ansiolíticos y anti-diarreicos con un control parcial de los síntomas. En los seis meses previos al ingreso se añadió astenia, anorexia y pérdida progresiva de peso (4-5 kg). En unos análisis se objetivó anemia, motivo por el que ingresó.

A la exploración física se constató una presión arterial de 120/60 mmHg, una frecuencia cardíaca de 100 latidos/min. y una temperatura axilar de 38,2°C. El paciente se hallaba consciente y orientado, con afectación moderada del estado general. Se apreció palidez cutaneomucosa, sin adenopatías palpables. Se auscultó un soplo sistólico 2/6 en el foco aórtico. La auscultación respiratoria era

normal. El abdomen estaba distendido pero no era doloroso y se palpaba una esplenomegalia dura de 4 cm por debajo del reborde costal. En las extremidades inferiores se apreció edemas con fovea.

En los análisis destacaba una hemoglobina de 53 g/l, hematíes  $2,5 \times 10^{12}/l$ , hematócrito 0,19, VCM 76fl, HCM 21 pg, leucocitos  $3 \times 10^9/l$  (S71, E4, L22, M3), VSG 125 mm, sideremia 8 µg/dl, índice de saturación de la transferrina del 4%, plaquetas  $135 \times 10^9/l$ , tiempo de protrombina 28% y tiempo de cefalina 61 seg. (control 29 seg). La glucemia, la función renal, el ionograma, las pruebas hepáticas, el sedimento de orina, los factores de maduración (ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>) y la determinación de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) se hallaba dentro de los límites de referencia. La fosfatasa alcalina era de 719 U/l y las proteínas totales, de 58 g/l (albúmina 28, alfa<sub>1</sub>-globulina 4, alfa<sub>2</sub>-globulina 7, betaglobulina 7 y gammaglobulina 12 g/l). Los coprocultivos y el examen de parásitos en heces fueron negativos.

En la radiología de abdomen se observó esplenomegalia y esclerosis ósea difusa. La radiología de tórax apreció un aumento de densidad ósea en vértebras y costillas. En una tomografía computadorizada (TC) se detectó una hepatoesplenomegalia homogénea, un aumento de tamaño de los ganglios retroperitoneales (entre 1 y 1,5 cm) y un aumento difuso de la densidad ósea. En el aspirado medular se observó una celularidad global aumentada, en la

\*Este caso se presentó en una conferencia Clinicopatológica del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, publicada en *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 788-796.

que destacaba la hiperplasia de la serie eritrocitaria; las tres series hematopoyéticas estaban conservadas. En un tránsito intestinal se observó un patrón mucoso alterado con áreas de estenosis y una importante alteración de la arquitectura intestinal, principalmente en el íleon terminal. En la biopsia hepática se observó un componente inflamatorio crónico inespecífico, con linfocitos e histiocitos en el 20% de los espacios porta. En la fibrogastrosco-  
pia se evidenció una duodenitis inespecífica y linfangiectasias en la yeyunosco-  
pia; el estudio histológico de una macrobiopsia gástrica apreció infiltrados inflamatorios crónicos inespecíficos constituidos por elementos linfoplasmocitarios.

A los 10 días del ingreso desarrolló una neumonía en el lóbulo inferior izquierdo con derrame pleural; se trató primero con ciprofloxacino, que se cambió por eritromicina debido a la aparición de erupción cutánea con taquipnea y aumento de la fiebre. En tres ocasiones presentó reacciones transfusionales en forma de erupción urticariforme, taquipnea y fiebre. A los 15 días del ingreso se llegó al diagnóstico.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

*Dra. V. Cardona:* Resumiendo, los datos clínicos más relevantes del caso son los siguientes: se trata de un varón de 49 años, que refería alergia a los betalactámicos y a la aspirina<sup>R</sup>, con diarreas que se acompañaban de dolor cólico abdominal y de episodios compatibles con *flushing* de unos diez años de evolución. En los últimos seis meses presentaba, además, un síndrome tóxico. A la exploración destacaba esplenomegalia, soplo sistólico aórtico y edemas en extremidades inferiores. En la analítica se objetivaba una anemia con patrón de ferropenia, ligera leucopenia y trombocitopenia, alteración de la coagulación con prolongación del tiempo de protrombina y de cefalina, elevación de la fosfatasa alcalina y de la VS6 y ligera hipoproteïnemia. En el estudio radiológico destacaba una osteoesclerosis difusa que afectaba a pelvis, esqueleto axial y calota craneal.

Con estas piezas, que inicialmente parecen incongruentes, he intentado articular unos signos guías que nos sirvan para iniciar el estudio de diagnóstico diferencial y para ello he elegido el síndrome diarreico y el *flushing*.

El *flushing* puede tener múltiples causas<sup>1</sup>. El *flushing* menopáusico se atribuye al déficit estrogénico y es una etiología frecuente en mujeres durante el climaterio. La ingesta de alcohol también lo puede desencadenar, por efecto antabús, pero en este caso no existe este antecedente. El síndrome carcinoide es uno de los primeros diagnósticos que nos sugiere la lectura del caso; en esta entidad clínica el *flushing* se relaciona con la secreción de cininas por el tumor, puede ser desencadenado por la ingesta de alcohol o por la hiperventilación y se acompaña a veces de deposiciones diarreicas, dolor abdominal o asma. Otra causa de *flushing* es el feocromocitoma; se produce por la liberación de catecolaminas y se acompaña de hipertensión arterial e hiperhidrosis. El *flushing* inducido por histamina puede ocurrir en casos de urticaria pigmentosa, mastocitosis o por consumir vino con alto contenido en histamina, entre otras causas. Finalmente, mencionaremos el *flushing* emocional en casos de ansiedad, como la fobia social<sup>2</sup>.

Analizaremos más detenidamente el síndrome carcinoide<sup>3,4</sup>. Aparece entre el 5 y el 10% de los casos de tumor carcinoide, originados en las células enterocromafines y localizadas en cualquier punto del tracto digestivo; frecuentemente afectan al intestino delgado, especialmente íleon, pero también los podemos hallar en apéndice, estómago o páncreas. Pueden hallarse en localizaciones extradigestivas, como ovario o testículo. El síndrome carcinoide se debe a la liberación de sustancias como la serotonina, histamina, calicreína y otras como calcitonina, polipéptido intestinal vasoactivo, sustancia P, catecolaminas o prostaglandinas. Se produce *flushing* en el 94% de los casos, a veces desencadenado por la toma de alcohol, emociones, alimentos o catecolaminas. Se han descrito cuatro tipos de *flushing*: uno que dura menos de cinco minutos y que afecta a la zona alta del tronco y cara; otro que dura entre 15 y 30 minutos, y que deja un tinte cianótico residual con telangiectasias; otro que dura horas o días, difuso y muy incapacitante para el enfermo, y otro transitorio, de apariencia geográfica, con zonas de eritema y de palidez. Debido a la alteración del metabolismo del triptófano, puede producirse un déficit de ácido nicotínico que da lugar a una seudopelagra. Cuando el tumor se localiza en el intestino delgado, la aparición del síndrome carcinoide es indica-

ción de que existen metástasis hepáticas, que liberan estas sustancias al torrente circulatorio directamente, ya que si no, son inactivadas a su paso por el hígado; pueden dar lugar a diarreas, broncospasmo y a valvulopatía derecha. El paciente presentado tenía diarreas, algún episodio de broncospasmo, *flushing* y un soplo cardíaco sistólico, aunque en el foco aórtico. En caso de que exista un cortocircuito derecha-izquierda o si el tumor es de la localización bronquial, puede aparecer una valvulopatía izquierda. Sin embargo, este diagnóstico no nos explica la existencia de esplenomegalia ni la osteosclerosis, ya que las metástasis óseas son osteoblásticas pero focales. Además, en la tomografía computadorizada no se apreciaban lesiones ocupantes de espacio sugestivas de metástasis hepáticas ni tumores intraabdominales. El diagnóstico de este síndrome es sugestivo cuando la determinación de ácido hidroxindolacético en orina alcanza valores superiores a los 25 mg/dl, aunque en pacientes sanos suele ser inferior a 9 mg/dl. En el caso que nos ocupa debería solicitarse su determinación y si está elevado, proceder a la localización del tumor.

Otra posibilidad es que se tratara de un feocromocitoma<sup>5</sup>, tumor secretor de catecolaminas. La mayoría producen tanto adrenalina como noradrenalina, pero en contadas ocasiones segregan principalmente adrenalina. Provocan hipertensión, que es paroxística en el 25% de los casos y mantenida en el 65%, pero si es productor de adrenalina puede aparecer hipotensión. También provocan manifestaciones como *flushing*, ataques sincopales, cefalea, diaforesis, palpitaciones, dolor torácico y abdominal y a veces, diarrea. El paciente en cuestión carecía de una historia de hipertensión y se mostraba normotenso a la exploración del ingreso, no refería diaforesis ni palpitaciones, aunque sí presentaba *flushing*, dolor abdominal y diarrea. Los feocromocitomas son, en el 80% de los casos, adrenales unilaterales, en el 10% hay una afectación bilateral y en el 10% restante son de localización extraadrenal. Pueden formar parte de una neoplasia endocrina múltiple (MEN) del tipo II A, si se acompañan de un carcinoma medular de tiroides y de un adenoma de paratiroides, o MEN II B (también conocido como MEN III), si el paciente presenta hábito marfanoides o neurinomas. Aparecen en ocasiones en facomatosis del tipo von Recklinghausen. El diagnós-

tico inicial se realiza mediante la determinación de ácido vanilmandélico o de metanefrinas totales en orina, o de catecolaminas plasmáticas. La localización del tumor se lleva a cabo mediante ecografía, TC, gammagrafía con metaiodobencilguanidina o aortografía y arteriografía selectiva. En la TC abdominal del paciente no se visualizan imágenes sugestivas de feocromocitoma y a pesar de que parte del cuadro clínico es compatible, siguen sin quedar explicados la esplenomegalia y la osteosclerosis, por lo que descarto este diagnóstico.

También debemos plantearnos el diagnóstico de tirotoxicosis<sup>6</sup>. Ésta puede dar lugar a sofocos, taquicardia, diarrea y abdominalgia. Están descritas la aparición de anemia, leucopenia, hepatosplenomegalia, elevación de la fosfatasa alcalina por aumento del metabolismo óseo y edemas en extremidades inferiores. Se debe a un incremento de la actividad de las hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina). Casi en el 100% de los casos cursa taquicardia. Nuestro paciente presentaba una frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto, si bien estaba febril, padecía diarreas y dolor cólico abdominal, tenía una anemia ferropénica (en la tirotoxicosis suele ser normocítica), la fosfatasa alcalina elevada y presentaba edemas en piernas. Pero en la tirotoxicosis aparecen además otros síntomas como hiperhidrosis, temblor, nerviosismo, oftalmopatía, infiltrativa o no, con exoftalmos, puede haber miopatía y se objetiva bocio o nódulos tiroideos. Además, habitualmente, produce desmineralización ósea, no osteosclerosis. Por lo tanto, no creo que se trate de una tirotoxicosis.

El carcinoma medular de tiroides es un tumor que se origina en las células tipo C del tiroides, productoras de calcitonina<sup>6</sup>. En el 20% de los casos está determinado genéticamente. Puede formar parte de los MEN II A o MEN II B, mencionados previamente. La calcitonina que secretan puede producir hipocalcemia e hipofosfatemia, datos no objetivados en este paciente. También liberan en ocasiones cininas como calcicreína, prostaglandinas o histamina. Está descrito que pueden producir diarreas y episodios de eritema cutáneo. Normalmente se halla un nódulo tiroideo y con frecuencia se acompaña de adenopatías cervicales de aparición temprana o, incluso, metástasis a distancia. En el paciente presentado no se apreciaban nódulos tiroideos ni adenopatías periféricas. Creo que podemos descartar esta posibilidad diagnóstica.

Un diagnóstico aún más remoto sería una enteropatía por gluten<sup>7</sup>. Existen casos diagnosticados en la edad adulta, cuando el cuadro es muy solapado y cursa únicamente con un síndrome de malabsorción, que puede dar lugar a una anemia microcítica, si predomina la ferropenia, o macrocítica, si existe una folicopenia. La hipoprotrombinemia por déficit de vitamina K puede desencadenar una diátesis hemorrágica y la hipoproteinemia dar lugar a edemas en extremidades inferiores. Excepcionalmente aparece esplenomegalia, leucopenia y trombocitopenia. También podemos encontrar osteoporosis u osteomalacia. Por lo tanto, algunos datos sí son congruentes con el caso; sin embargo, otros no, como la existencia de osteosclerosis y *flushing*. Los hallazgos del tránsito digestivo no son típicos de celiaquía, que suele producir dilatación de asas con engrosamiento de pliegues y floculación de la columna de bario.

Se plantea a continuación el diagnóstico de mastocitosis sistémica (MS)<sup>8-12</sup>. Las mastocitosis se deben a una proliferación anormal de mastocitos, que normalmente siguen un curso poco agresivo, pero que en ocasiones tienen mal pronóstico debido a la aparición de alteraciones hematológicas. Las manifestaciones se deben a la liberación de mediadores químicos y, secundariamente, a la ocupación de espacio por infiltración mastocitaria. Entre las sustancias que segregan destacan la histamina, que puede producir vasodilatación, broncoconstricción y que se ha relacionado con la aparición de *flushing*; las proteasas neutras, entre las que se hallan la tripsina, que puede inhibir la coagulación y producir broncoconstricción, y la quimasa, que también interfiere en la coagulación. También producen mediadores lipídicos, derivados del ácido araquidónico, como la prostaglandina D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) causante de broncoconstricción, vasodilatación, inhibición de la agregación plaquetaria, prurito, dolor, rinorrea, broncorrea e hipotensión, y leucotrienos (LT), entre los que se encuentran los LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub>, responsables de vasoconstricción coronaria y broncoconstricción. Otros mediadores son el factor de agregación plaquetaria, productor de anafilaxia en animales, y citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa, que es proinflamatorio, y la interleucina 8, quimiotáctica para neutrófilos.

Una de las últimas clasificaciones de las mas-

tocitosis las divide en cuatro tipos<sup>11</sup>: 1) indolente, con lesiones cutáneas, colapso vascular, enfermedad ulcerosa, malabsorción, afectación esquelética, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía; 2) alteraciones hematológicas concomitantes, como mielodisplasia o mieloproliferativas; 3) agresiva "per se", con linfadenopatía y eosinofilia. 4) Leucemia mastocítica, invariablemente fatal.

En el 95% de los casos existen lesiones cutáneas, pero faltan en el 1-5% de los casos dificultando el diagnóstico (y por ello falseando su incidencia que probablemente es superior a lo que se cree). Entre los tipos de lesiones cutáneas de las mastocitosis, encontramos:

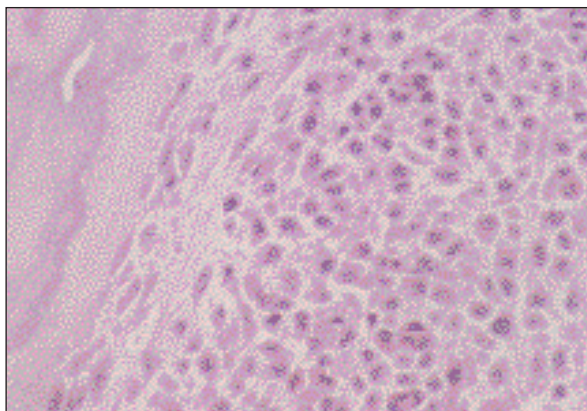
1. Mastocitoma solitario, que se describen en niños, cuyo curso es benigno, desapareciendo espontáneamente con frecuencia.

2. Mastocitosis cutánea difusa, con afectación extensa de la piel, a veces formándose ampollas, que aparece en recién nacidos.

3. Telangiectasia macularis eruptiva perstans, con zonas eritematosas e hiperpigmentadas y telangiectasias.

4. Urticaria pigmentosa, que es la lesión más típica, en forma de máculo-pápulas eritematosas y marronáceas, que presentan el signo de Darier (urticación de la lesión tras el rascado). También pueden presentar episodios de *flushing* y prurito. Nuestro paciente no presentaba lesiones cutáneas ni prurito, tan sólo *flushing*. La afectación del sistema digestivo se manifiesta en forma de diarreas, dolor cólico abdominal, úlcus péptico, o duodenitis, como el paciente del caso. Se cree que entre el 60 y el 70% de los pacientes con afectación sistémica presentan alteraciones óseas en forma de osteoesclerosis, osteopenia, con lesiones focales o difusas. De hecho, si se investigan las etiologías de la osteoesclerosis<sup>13</sup>, hallamos: metástasis esqueléticas, enfermedad de Paget, fluorosis, osteodistrofia renal, osteomalacia axial; y si además presentan esplenomegalia tenemos la mastocitosis, la mielofibrosis y los linfomas. El paciente del caso presentaba una osteoesclerosis difusa.

En el 50% de las mastocitosis puede existir esplenomegalia, y la hepatomegalia se sitúa alrededor del 40%. En la histología se observa afectación de los espacios porta con fibrosis, infiltrado inflamatorio crónico y pueden observarse masto-



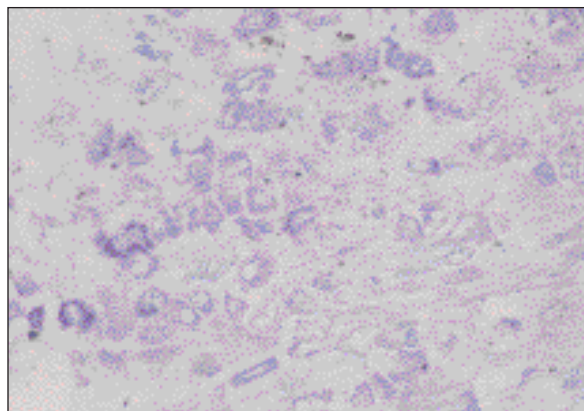
**Fig. 1.** Biopsia de médula ósea (HE). Las células hematopoyéticas están sustituidas por unas células de citoplasma claro y núcleos pequeños.

citocitos. La descripción de la biopsia de este paciente podría corresponder, aunque no se hallaran mastocitos. También presentan con frecuencia episodios de broncoespasmo.

Los síntomas de la mastocitosis aparecen muchas veces provocados por estímulos externos, como la fricción que conduce a la liberación de mediadores y da lugar al signo de Darier en las lesiones cutáneas. Además, la ingesta de alcohol o ciertos fármacos como la aspirina, codeína o contrastes yodados puede desencadenar clínica sistémica, que con frecuencia se etiqueta de alergia a múltiples fármacos. En el caso que nos ocupa, el paciente refería alergia a betalactámicos y ácido acetilsalicílico, y había presentado broncoespasmo durante una fibrogastroscopia.

Otro hallazgo suele ser la presencia de anemia normocítica. En nuestro caso, el paciente presentaba una anemia ferropénica, que podría ser secundaria a pérdidas digestivas microscópicas o por una malabsorción de hierro por afectación del intestino delgado. También se describen alteraciones de coagulación por la liberación de heparina y proteasas neutras. El paciente presentaba un alargamiento del tiempo de cefalina y también del tiempo de protrombina, que se podría explicar por una malabsorción de vitamina K, ya que no se le objetivó un patrón de insuficiencia hepática. La elevación de la fosfatasa alcalina podía deberse a la afectación ósea.

El síndrome tóxico, como presentaba el paciente, está descrito en casos de mastocitosis maligna



**Fig. 2.** Intensa metacromasia de los mastocitos del bazo (Giemsa).

“per se” o en el inicio de una afectación hematólogica, aunque no se evidenciaban adenopatías significativas ni alteraciones en el aspirado de médula ósea, en el que tan sólo se describía un aumento de la eritropoyesis.

El diagnóstico de MS se basa en la comprobación histológica de la afectación de un órgano, con elevación de factores liberados por los mastocitos al torrente sanguíneo y la aparición de signos o síntomas en otro sistema. Se puede realizar la determinación de concentraciones de metilhistamina o de metabolitos de la  $PGD_2$ , ambos en orina, o de valores séricos de histamina o triptasa. Para el estudio anatomopatológico el órgano más accesible es la piel, pero en nuestro caso no había lesiones cutáneas. En esta situación suele realizarse una biopsia de médula ósea, con alta rentabilidad, o bien, una biopsia hepática. Se deben realizar tinciones específicas para la visualización de los mastocitos, como la tinción de Giemsa, azul de toluidina o cloracetato de estearasa.

*El diagnóstico clínico final es de mastocitosis sistémica.*

## DISCUSIÓN

*Dr. R. Leonart:* ¿Alguien en el auditorio cree que el diagnóstico es otro o quiere corroborar este diagnóstico?

*Dra. A. Cisteró:* ¿Pedirías alguna prueba más?

*Dra. V. Cardona:* La determinación del ácido indolacético para descartar el tumor carcinoide.

También metilhistamina en orina, biopsia de la médula ósea y revisión de la biopsia hepática y aspirado medular.

*Dr. R. Leonart:* Desde el principio te has centrado en el *flushing* como síndrome guía. ¿Crees que todos los episodios que ha presentado el paciente se pueden catalogar de *flushing*?

*Dr. V. Cardona:* El *flushing* es un enrojecimiento a nivel de la cara y el tórax.

*Dr. R. Leonart:* El *flushing* es normalmente transitorio y cede sin medicación. Algunos de los episodios que presentó el paciente como los ocurridos durante la práctica de la fibrogastroscofia, durante las transfusiones o tras la administración de ciprofloxacino, no se adaptan a esta definición.

*Dr. V. Cardona:* Creo que los episodios que aparecían con la diarrea sí eran de *flushing*.

*Dr. R. Leonart:* Efectivamente se trata de una MS y se llegó al diagnóstico por la biopsia de la médula ósea, además de por las determinaciones de histaminemia (86 µg/dl; normal <7) e histaminuria de 24 horas (28 mg; normal <172 µg/ml). Dada la gran afectación hematológica, se trataba de una mastocitosis agresiva. Se inició tratamiento con fármacos anti-H<sub>1</sub> anti-H<sub>2</sub>, cromoglicato disódico (CGDS) oral y vitamina K. Los cuadros de *flushing* mejoraron pero no los parámetros biológicos. Para controlar esta mastocitosis maligna se decidió practicar una esplenectomía, pero en el postoperatorio el paciente presentó inestabilidad hemodinámica y falleció por un shock hipovolémico secundario a diátesis hemorrágica múltiple. El diagnóstico histológico fue de mastocitosis sistémica con afectación histológica de la médula y bazo. En la sección histológica de la médula ósea (Fig. 1) se observa un infiltrado inflamatorio en las trabéculas óseas con células de citoplasma claro y núcleo grande. El estudio inmunohistoquímico demostró antígenos característicos de la serie leucocitaria y, en concreto, de monocitos (CD 68). La inexistencia de metacromasia es frecuente porque para procesar la biopsia de médula ósea ésta se debe descalcificar y con la descalcificación se pierde la propiedad de la metacromasia. Por las características celulares mencionadas se puede sospechar una mastocitosis y proceder a un estudio histoquímico de confirmación. En la sección de bazo sí que se pudo demostrar la metacromasia de los mastocitos (Fig. 2).

*Dr. S. Nevot:* En el hospital hemos vivido un

caso de mastocitosis cutánea cuya primera biopsia fue normal. Se debe informar al patólogo de nuestra sospecha para que practique las tinciones diagnósticas.

*Dra. A. Cisteró:* ¿Por qué mecanismo patogénico se puede producir la osteosclerosis?

*Dra. V. Cardona:* No se conoce el factor por el que aparece la osteosclerosis.

*Dra. C. Granel:* Este paciente llevaba diez años de evolución antes de que se llegara al diagnóstico. ¿Qué signo debe permitir la sospecha para poder hacer un diagnóstico a tiempo?

*Dra. V. Cardona:* A veces los pacientes se etiquetan persistentemente de funcionales.

*Dr. R. Leonart:* Así es. Durante años se consideró que este paciente tenía un colon irritable con otras manifestaciones de origen funcional. Nos debemos plantear la posibilidad de este diagnóstico en pacientes que acuden a nuestras consultas con reacciones de tipo anafilactoide por diversos procedimientos y fármacos.

*Dr. A. Malet:* ¿Por qué se practicó la esplenectomía?

*Dr. R. Leonart:* Era una forma de mastocitosis muy agresiva, de la que se han descrito supervivencias muy bajas, de unos 24 meses sin esplenectomía y 34 meses con esplenectomía<sup>14</sup>.

*Dr. P. Gaig:* ¿Con qué frecuencia se presenta la mastocitosis?

*Dra. V. Cardona:* Se diagnostican entre 1/1.000-1/8.000 casos en pacientes que consultan por problemas cutáneos; no hay estudios de incidencia en la población general.

*Dr. R. Leonart:* En esta frecuencia se incluyen los mastocitomas solitarios de curso benigno.

*Dra. P. García-Ortega:* ¿Hubiera sido útil la determinación de triptasa?

*Dr. R. Leonart:* Sí. La principal indicación para determinar la triptasa es en el diagnóstico de MS. En este caso no se determinó porque cuando se consultó al alergólogo ya se tenía el diagnóstico histológico.

*Dra. M. Corominas:* ¿Crees que cuantificar la triptasa sérica puede servir de cribaje?

*Dr. R. Leonart:* Efectivamente, puede ser una buena herramienta para el diagnóstico precoz.

Para finalizar desearía destacar los aspectos que hacen especialmente interesante la presentación del presente caso en una sesión de la Societat Catalana d'Al·lèrgia. Se trata de un síndrome del área de la Alergología que tenemos un poco olvi-

dado, pero con el cual nos podemos encontrar en la consulta diaria. De hecho, en el Middleton hay todo un capítulo dedicado a este síndrome<sup>15</sup>. La clínica es variable y depende de los órganos infiltrados y de los mediadores liberados. En el 10-15% de casos no existe afección cutánea (como en nuestro caso clínico) y éstos pueden ser los más malignos. Los órganos más afectados suelen ser la médula ósea y el aparato digestivo. Especial atención debemos prestar a pacientes con episodios de *flushing*, anafilaxia y síntomas digestivos (dolor abdominal/diarrea)<sup>16</sup>. Los enfermos pueden desarrollar reacciones anafilácticas en relación con diversos estímulos: fármacos, estrés, picadas de insectos o ingesta de alcohol, entre otros. Muchos de estos enfermos se catalogan de funcionales. Por último, cabe señalar que se trata de una enfermedad grave, que puede conducir al fallecimiento del paciente. No sabemos si un diagnóstico precoz y la administración temprana de anti-H1 y cromoglicato disódico puede frenar la progresión de la enfermedad. Se debe tener en cuenta la mastocitosis sistémica en el diagnóstico diferencial de la anafilaxia, el *flushing* y el dermatografismo.

### AGRADECIMIENTOS

Al Dr. J. Martínez Montauti, del Hospital Clínico de Barcelona, por su colaboración en facilitar la historia clínica, y al Dr. E. Campo, del Hospital Clínico de Barcelona, por la cesión de las imágenes histológicas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Savin JA. Skin and the nervous system. En: Rook, Wilkinson, Ebling, ed. Textbook of dermatology, 5rd ed. Londres: Blackwell Science Publications, 1992: 2469-78.
2. Friedman BS, Germano P, Miletti J, Metcalfe D. A clinicopathologic study of ten patients with recurrent unexplained flushing. *J Allergy Clin Immunol*

- 1994; 93: 53-60.
3. Marañón A. Síndrome carcinoide. En: Farreras P, Rozman C, eds. Medicina Interna. Barcelona: Ediciones Doyma SA, 1988: 1945-8.
4. Gray SJ. Skin changes in the carcinoid syndrome. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, ed. *Dermatology in general medicine*. Nueva York: McGraw-Hill 1987: 1905-9.
5. Foz M. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. En: Farreras P, Rozman C, ed. Medicina Interna. Barcelona: Ediciones Doyma SA 1988: 1904-44.
6. Foz M. Enfermedades del tiroides. En: Farreras P, Rozman C, ed. Medicina Interna. Barcelona: Ediciones Doyma SA 1988: 1836-88.
7. Navarro S. Diarrea y malabsorción. En: Farreras P, Rozman C, ed. Medicina Interna. Barcelona: Ediciones Doyma SA 1988: 177-97.
8. Apter AJ, Rothe MJ. Referred for management of mastocytosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 21-6.
9. Longley J, Duffy TP, Kohn S. The mast cell and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 545-61.
10. Bateman HE, Shroff V, Centeno V, Bielory L. Systemic mastocytosis: a diagnostic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 379-86.
11. Austen KF. Diseases of immediate type hypersensitivity. En: Isselbach KJ, et al, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. Nueva York: McGraw-Hill Inc 1995: 1630-8.
12. Lewis RA, Austen KF. The mastocytosis syndrome. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, ed. *Dermatology in general medicine*. Nueva York: McGraw-Hill 1987: 1898-903.
13. Resnick D. Myeloproliferative disorders. En: Resnick D, Wayama NI, ed. Diagnosis of bone and joint disorders. Philadelphia: WB Saunders Company 1981: 1992-2016.
14. Friedman B, Darling G, Norton J, Hamby L, Metcalfe D. Splenectomy in the management of systemic mast cell disease. *Surgery* 1990; 107: 94-100.
15. Metcalfe D. Mastocytosis syndromes. En: Middleton E, Reed Ch E, Ellis EF, ed. Allergy: Principles and Practice, 2<sup>nd</sup> ed. San Luis: The C. V. Mosby Company 1983: 1537-51.
16. Cherner JA, Jensen RT, Dubois A, O'Dorisio TM, Gardner JD, Metcalfe DD. Gastrointestinal dysfunction in systemic mastocytosis. *Gastroenterology* 1988; 95: 657-67.

R. Leonart Bellfill  
Unidad de Alergia  
Hospital General de Manresa  
C/ La Culla, s/n  
08240 Manresa (Barcelona)