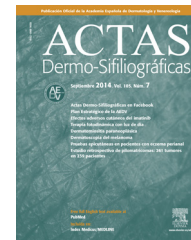




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Actualización en mastocitosis. Parte 1: fisiopatología, clínica y diagnóstico



J.M. Azaña^{a,*}, A. Torrelo^b y A. Matito^c

^a Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario, Albacete, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital del Niño Jesús, Madrid, España

^c Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España

Recibido el 14 de junio de 2015; aceptado el 12 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 3 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Mastocitosis;
Mastocitoma;
Mastocitosis cutánea;
Mastocitosis sistémica;
Urticaria pigmentosa;
Triptasas

KEYWORDS

Mastocytosis;
Mastocytoma;
Cutaneous mastocytosis;
Systemic mastocytosis;
Urticaria pigmentosa;
Trypsases

Resumen Las mastocitosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la proliferación clonal de mastocitos en distintos órganos, siendo la localización cutánea la más frecuente. Es «una enfermedad rara o poco frecuente», y afecta a todos los grupos de edad, si bien suele aparecer en la primera década de la vida o entre la segunda y la quinta década de la vida, con una distribución similar por sexos. En los últimos años se han realizado grandes avances en el conocimiento fisiopatogénico del trastorno: las mutaciones somáticas del gen *c-kit* y la presencia de alteraciones inmunofenotípicas en los mastocitos son elementos importantes en la fisiopatogenia de las mastocitosis. Las manifestaciones clínicas son variadas y las lesiones cutáneas son la clave diagnóstica en la mayoría de los pacientes.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Update on Mastocytosis (Part 1): Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis

Abstract Mastocytosis is a term used to describe a heterogeneous group of disorders characterized by clonal proliferation of mast cells in various organs. The organ most often affected is the skin. Mastocytosis is a relatively rare disorder that affects both sexes equally. It can occur at any age, although it tends to appear in the first decade of life, or later, between the second and fifth decades. Our understanding of the pathophysiology of mastocytosis has improved greatly in recent years, with the discovery that somatic *c-kit* mutations and aberrant immunophenotypic features have an important role. The clinical manifestations of mastocytosis are diverse, and skin lesions are the key to diagnosis in most patients.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmazana8@gmail.com (J.M. Azaña).

Introducción

La mastocitosis es «una enfermedad rara o poco frecuente», de acuerdo con la Comisión Europea de Salud Pública, enfermedades crónicas debilitantes o potencialmente mortales con una prevalencia inferior a 5 casos por 10.000 habitantes; en el caso de las mastocitosis se estima una prevalencia de 9 casos por 100.000¹. En 2 estudios epidemiológicos recientes se publican unas prevalencias puntuales de 9,2 por 100.000 y 13 por 100.000 de mastocitosis sistémica indolente en mayores de 15 años^{2,3}; en el Hospital General de Albacete la prevalencia de mastocitosis sistémica indolente (MSI) en adultos ofrece resultados similares con 11,6 casos por 100.000 habitantes (datos no publicados), y el Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla-La Mancha (CLMast) sugiere que la prevalencia de las formas con afectación cutánea se encuentra en torno a 0,2 casos por cada 100.000 habitantes y año⁴. Sin embargo, estos datos son estimativos y hay que tomarlos con cautela, ya que se desconoce la prevalencia exacta de formas como los mastocitomas solitarios o de pacientes con mastocitosis sistémica sin lesión cutánea, en los que la enfermedad cursa con anafilaxia.

Las mastocitosis afectan a todos los grupos de edad, si bien la enfermedad suele aparecer en la primera década de la vida, en más del 50% de los casos en los 2 primeros años, siendo el inicio congénito menos frecuente⁵, o entre la segunda y quinta década de la vida, con una distribución similar por sexos^{5,6}.

Se han descrito casos familiares, con al menos un familiar de primer grado afecto (2-4%)^{7,8}, la mayoría relacionados con diversas mutaciones germinales del gen *c-kit*^{9,10}.

Las mastocitosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades con un rasgo común: la proliferación y acumulación de mastocitos (MC) patológicos en distintos tejidos, afectando con frecuencia la piel, la médula ósea y el tracto gastrointestinal, así como la presencia de síntomas secundarios a la acción de los mediadores liberados tras la activación mastocitaria en la mayoría de pacientes¹¹⁻¹⁴. Son enfermedades del sistema hematopoyético de carácter clonal, lo que se ha establecido por la demostración de mutaciones en el receptor mastocitario de membrana KIT en la mayoría de los adultos afectados¹⁵, y también en una proporción elevada de casos pediátricos⁹.

Existen diferentes formas de mastocitosis atendiendo a la edad de aparición (mastocitosis pediátricas y del adulto), el número de órganos afectados (mastocitosis cutáneas y sistémicas) y el comportamiento clínico (mastocitosis indolentes y agresivas). De acuerdo con el momento de inicio de la enfermedad, las mastocitosis se dividen en pediátricas y del adulto, y suelen presentar un comportamiento diferente, de modo que en un porcentaje elevado de casos los pacientes pediátricos solo presentan lesiones cutáneas, sin apenas asociar síntomas secundarios a la liberación de mediadores mastocitarios y las lesiones tienden a desaparecer alrededor de la pubertad¹⁶⁻¹⁸: prácticamente el 100% de los mastocitomas solitarios lo hacen, mientras que las formas clínicas, con lesiones más extensas, pueden persistir en un 30-50% de casos⁸. Por el contrario, los pacientes que desarrollan la enfermedad en la edad adulta presentan en su mayoría afectación sistémica (demostrada por la presencia de mastocitos patológicos en la médula ósea o cualquier otra localización

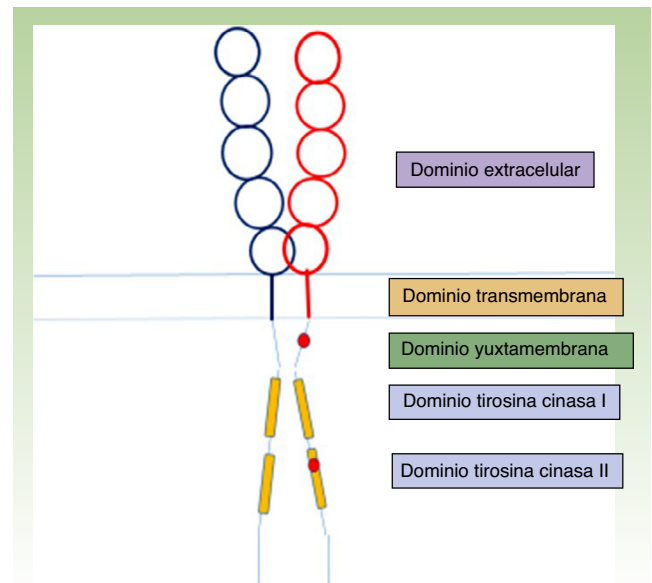


Figura 1 Estructura del receptor KIT^{23,24}. En rojo, localización de alguna de las mutaciones activantes, en el dominio yuxtamembrana y en el tirosina cinasa II (D816V, mutación más frecuente en mastocitosis).

extracutánea)^{13,14,19,20}, que persiste a lo largo de la vida. No obstante, esta clasificación puede resultar artificiosa, pues todos los MC se originan en la médula ósea y, por tanto, conceptualmente la mastocitosis es siempre una enfermedad sistémica.

Fisiopatología de las mastocitosis

El MC es una célula hematopoyética derivada de la célula progenitora mieloide pluripotencial²¹. Los precursores mastocitarios emigran desde la médula ósea a la sangre y de aquí a los tejidos, donde terminan su diferenciación, adquiriendo las características morfológicas, inmunofenotípicas y funcionales del tejido donde se localizan, al mismo tiempo que mantienen su capacidad proliferativa^{11,21}.

El protooncogén *c-Kit*, localizado en el cromosoma 4q12 en humanos²², codifica una glucoproteína de superficie que actúa como receptor transmembrana con actividad tirosina cinasa intrínseca, la proteína KIT (adscripción al grupo de diferenciación CD117), que se expresa en los precursores hematopoyéticos CD34+ de médula ósea, sangre periférica y sangre del cordón umbilical. La expresión del KIT se pierde durante el proceso de maduración en la mayoría de células hematopoyéticas, pero no en los MC, células en las que ejerce un papel fundamental en su proliferación, supervivencia y función²³. La expresión del KIT no se restringe a las células hematopoyéticas, sino que también lo expresan los melanocitos o las células intersticiales de Cajal del tracto gastrointestinal, entre otras⁴.

La estructura del receptor KIT se organiza en 5 dominios: uno extracelular glucosilado, el transmembrana, el yuxtamembrana y 2 citoplasmáticos tirosina cinasa (fig. 1)^{23,24}. Los precursores mastocitarios maduran por la activación del receptor KIT, cuando el dominio extracelular del KIT se une a

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3179906>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3179906>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)