

# Urticaria pigmentosa en el adulto

## *Urticaria pigmentosa in adult*

Jhon Alexander Ávila Rueda \*

Julián Camilo Cala Durán \*

José A Gelvis Rodríguez \*

Vanessa Torres Gómez, MD \*\*

Hernando Mosquera Sánchez, MD \*\*\*

### Resumen

La urticaria pigmentosa es una de las formas más comunes de las mastocitosis, las cuales corresponden a una serie de procesos caracterizados por un aumento anormal de los mastocitos en diversos órganos y tejidos corporales. En la urticaria pigmentosa la manifestación es exclusiva de la piel, caracterizada por la presencia de lesiones maculopapulares de 2.5 a 5 mm de diámetro, de un color que puede oscilar entre rojo y café, distribuyéndose generalmente en tronco y extremidades respetando palmas y plantas. Cerca de la mitad de los lesiones presenta rubor localizado, prurito y ampollas. Su incidencia y prevalencia son desconocidas; sin embargo, su aparición es más común en niños que en adultos. El diagnóstico depende en gran manera de un adecuado examen físico complementado con estudios de laboratorio e histopatología. El tratamiento de elección constituye la administración de antihistamínicos orales. [Ávila JA, Cala JC, Gelvis JA, Torres V, Mosquera H. *Urticaria pigmentosa en el adulto. MedUNAB 2012; 15:63-67*].

**Palabras Clave:** Urticaria Pigmentosa, Adulto, Mastocitosis Cutánea, Mastocitosis.

### Introducción

Las mastocitosis son una serie de procesos caracterizados por un aumento anormal del número de mastocitos y su infiltración en diversos órganos y tejidos.<sup>1, 2</sup> Estas mastocitosis pueden presentar un cuadro clínico exclusivamente cutáneo o de aparición sistémica.<sup>3, 4</sup>

La urticaria pigmentosa (UP) se define como la forma más común de presentación clínica de mastocitosis cutánea, caracterizada por la presencia de lesiones nodulares papulares bien demarcadas de color marrón rojizo en la

### Summary

Urticaria pigmentosa is one of the most common forms of mastocytosis, which correspond to a series of processes characterized by an abnormal increase of mast cells in different organs and tissues. Urticaria pigmentosa has a unique manifestation in the skin, characterized by maculopapular lesions 2.5 to 5 mm in diameter, of a color that can range from red and brown, usually distributed on the trunk and limbs respecting the palms and soles. Half of the lesions presented blush on a specific site, pruritus and blisters. The incidence and prevalence are unknown but their appearance is more common in children than in adults. Diagnosis depends on a properly physical examination with laboratory test and histopathological analysis. The treatment of choice is the administration of oral antihistamines. [Ávila JA, Cala JC, Gelvis JA, Torres V, Mosquera H. *Urticaria pigmentosa in adult. MedUNAB 2012; 15:63-67*]

**Key Words:** Urticaria pigmentosa, Adult, Cutaneous mastocytosis, Mastocytosis.

piel.<sup>3, 4</sup> Fue descrita por primera vez por Nettleship y Tay en 1869 quienes la definen como lesiones cutáneas marrones que al rascado formaban edema e inflamación.<sup>5, 6</sup> Luego en 1878, Sangster introdujo el término “urticaria pigmentosa” para referirse a la enfermedad, tomando como referencia un paciente con urticaria, pigmentación y prurito.<sup>6-8</sup> Por su parte, Unna en 1887 observó que estas lesiones tenían una relación con la acumulación de células mastoides en la dermis,<sup>9</sup> posteriormente se reportaría el primer paciente con mastocitosis sistémica 60 años después por Ellis.<sup>10</sup> En 1936 Sézary y colaboradores usaron el término mastocitosis para hacer referencia a la afección cutánea y sistémica en

\* Estudiante, Programa de Medicina Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

\*\* Estudiante, Programa de Especialización en Dermatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

\*\*\* Profesor, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Dra. Torres, Especialización en Dermatología, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Calle 157 # 15-55 (Cañaveral Parque), Bucaramanga, Colombia. E-mail: vanetorres16@yahoo.com.

Artículo recibido: 14 de noviembre de 2011; aceptado, 7 de mayo de 2012.

algunos pacientes.<sup>11</sup> Después, en 1949, Ellis describió que la mastocitosis es una enfermedad sistémica con afección a órganos internos.<sup>10</sup>

La mastocitosis tiene una mayor incidencia en pacientes jóvenes, siendo más del 65% menores de 15 años; es rara la presentación de la enfermedad en el adulto, acompañada con variaciones notables en su presentación clínica en comparación con el niño. La afectación sistémica en el adulto es mucho mayor que en niños, por lo que puede llevar a suponer que en la mayoría de los casos de los adultos hay afectación sistémica.<sup>2-4, 12</sup> El objetivo de esta presentación de caso es mostrar el abordaje, seguimiento, tratamiento y medidas que se tomaron para un paciente adulto con urticaria pigmentosa, la cual es una enfermedad poco frecuente en la práctica diaria y que es un reto para el diagnóstico del médico general.

## Informe del caso

Paciente de 43 años de edad, quien consulta con el servicio de dermatología por cuadro de seis años de evolución caracterizado por presencia de máculas hiperémicas bien demarcadas, pruriginosas, de aparición espontánea y localizadas inicialmente en tercio superior del tórax, las cuales se extendieron a espalda 3 años después. Desde hace un año nota que aparecen lesiones similares en cara (mejillas), acompañándose de prurito generalizado pero que se presenta de forma ocasional; no refiere antecedentes de relevancia. Al examen físico se evidencia en piel la presencia de lesiones maculares, hiperémicas, pruriginosas, bien definidas, no descamativas, de tamaño variable, en tórax anterior y espalda. Se documenta también signo de Darier positivo en lesiones nuevas y dermografismo positivo. No se evidencia salida de material purulento ni sangrado (figuras 1-4).



**Figura 1.** Lesiones maculares, hiperémicas, pruriginosas, bien definidas, no descamativas, de tamaño variable. No se evidenció salida de material purulento, ni sangrado.



**Figura 2.** Lesiones maculares, hiperémicas, pruriginosas, bien definidas, no descamativas, de tamaño variable. No se evidencia salida de material purulento, ni sangrado.

**Tabla 1.** Clasificación de las mastocitosis, OMS 200117.

Variante	Subvariantes
Mastocitosis cutánea	Urticaria pigmentosa Urticaria difusa Mastocitoma en piel
Mastocitosis sistémica indolente	Mastocitosis sistémica larvada Mastocitosis aislada en medula ósea
Mastocitosis sistémica asociada a otras enfermedades hematológicas clonales con células no mastocitos	Mastocitosis sistémica con leucemia mieloide Mastocitosis sistémica con síndrome mielodisplásico Mastocitosis sistémica con enfermedad mieloproliferativa Mastocitosis sistémica con leucemia mielomonocítica crónica Mastocitosis sistémica con linfoma no Hodgkin Mastocitosis sistémica con síndrome hipereosinofílico
Mastocitosis sistémica agresiva	Mastocitosis sistémica linfadenopática con eosinofilia
Leucemia de mastocitos	Aleucémica
Sarcoma de mastocitos	
Mastocitoma extracutánea	



**Figura 3.** Lesiones maculares, hiperémicas, pruriginosas, bien definidas, no descamativas, de tamaño variable, signo de Darier positivo en lesiones nuevas. No se evidencia salida de material purulento, ni sangrado.

Por lo anterior se llegó a la sospecha diagnóstica de UP y se solicitó la realización de tomografía axial computadorizada (TAC) abdominal buscando descartar compromiso de órganos internos; esta no reportó alteraciones. Igualmente fueron normales cuadro hemático, glucemia, creatinina y pruebas de función hepática. La biopsia de las lesiones del tórax anterior y posterior informó “presencia de infiltrado inflamatorio mixto con ligera predominancia mastocitaria en la dermis que se distribuye de manera preferencial alrededor de los capilares del plexo vascular superficial. Con la coloración Zielh Nielsen se evidencia citoplasma rojo de los mastocitos presentes”.

Con lo anterior se confirma el diagnóstico de UP y se inicia tratamiento con cetirizina, corticoide tópico y medidas de fotoprotección, con notable mejoría en las manifestaciones cutáneas del paciente.

## Discusión

Debido a que muchos casos de UP pasan desapercibidos o no son diagnosticados debidamente por no llevar a cabo los respectivos estudios de laboratorio e histopatología, no hay datos concretos de la incidencia y prevalencia de la UP en niños, siendo incierta en adultos. Afecta en mayor número la población infantil, el 55% de los pacientes desarrollan la enfermedad antes de los 2 años de vida, predominando en hombres en una relación de 3 a 2.<sup>6,14-16</sup>

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) las mastocitosis se dividen en dos grupos, mastocitosis cutáneas y sistémicas, en donde las cutáneas se dividen en tres variantes, entre ellas la UP (tabla 1).<sup>17</sup> La UP se caracteriza por la aparición de lesiones máculopapulosas, bien demarcadas con un color que oscila entre rojo y café,



**Figura 4.** Presencia de dermatografismo.

con un diámetro entre 2 y 5 mm, eritematosas y bastante pruriginosas, distribuyéndose generalmente a lo largo del tronco y las extremidades pero respetando las palmas y plantas; el 50% de las lesiones presenta rubor localizado acompañado de prurito y ampollas sobre todo en niños menores de 2 años. También se ha reportado que algunos alimentos y medicamentos pueden favorecer la aparición de cambios urticariformes.

El 10% de las mastocitosis que inicia a los 5 años de edad puede hacer un compromiso sistémico con manifestaciones como dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, taquicardia, hipotensión, disnea y cefalea, a más de las manifestaciones cutáneas de dermatografismo y el signo de Darier; este aparece luego de frotar un objeto romo sobre el área afectada durante unos minutos lo cual da la aparición de una roncha o habón pruriginoso, que pueden ampollarse. La fricción sobre la piel libera mediadores como proteasas, histamina, y derivados del ácido araquidónico, que generan el edema, el prurito, el eritema y el dolor. Este signo es característico de la UP, pero también se observa en la mastocitosis cutánea difusa y el mastocitoma. El conjunto de todos estos hallazgos es debido a liberación de histamina, citoquinas y eucosanoides.<sup>14,18-21</sup>

El adecuado diagnóstico de la UP se establece a partir de la realización de una historia clínica en la cual debe tenerse en cuenta: inicio del cuadro clínico, factores desencadenantes, antecedentes de episodios similares, hallazgos al examen físico (dermatografismo, signo de Darier, hepatomegalia, esplenomegalia), pérdida de peso, fiebre, trastornos cognitivos, sudoración nocturna y dolor óseo. En los paraclínicos se consideran el cuadro hemático completo con frotis de sangre periférica y la determinación de mediadores, mastocitos o sus metabolitos en sangre y orina, siendo común hallar anemia, leucocitosis, trombocitopenia y elevación de la secreción de histamina, metilhistamina y del metabolito D2 de las prostaglandinas en orina; en el aspirado de médula ósea se puede hallar hiperplasia mastocitaria.<sup>20-24</sup> La confirmación del diagnóstico es

**Tabla 2.** Criterios de la OMS para mastocitosis sistémica.

<b>Mayores</b>	Presencia de agregados de mastocitos (> 15 mastocitos) en la biopsia de médula ósea o en otros tejidos
<b>Menores</b>	Más de 25% de mastocitos con morfología anormal en la extensión de médula u otro tejido Expresión de los antígenos CD25 o CD2 por citometría de flujo Triptasa sérica > 20ng/ml (no valido si existe una hemopatía mieloide asociada) Presencia de mutación activante del c-kit en los mastocitos de médula u otro tejido
<i>Una mastocitosis se considera sistémica si cumple 1 criterio mayor y 2 menores, o con solo criterios menores</i>	

paraclínico; además, la OMS plantea unos criterios para el diagnóstico, mayores y menores, con base en los resultados histopatológicos, inmunológicos, de marcadores séricos o genéticos (tabla 2).<sup>20-24</sup>

Ante la sospecha de mastocitosis sistémica se recomienda realizar ecografía abdominal, densitometría ósea y biopsia del área de piel afectada, con tinción de Giemsa, azul de metileno y Ziehl Nielsen para identificar los mastocitos y determinar la concentración de los mismos, comparándolos con sus cifras en piel sana.<sup>23</sup> En este paciente no se hizo el estudio comparativo debido a que la sospecha del compromiso sistémico se descartó por los hallazgos paraclínicos.

Las complicaciones sistémicas son frecuentes en la UP, en las que se pueden ver comprometidos el hígado, bazo, médula ósea o ganglios linfáticos o presentarse reacciones alérgicas e incluso ataques anafiláctico. Debido que la UP pigmentosa en adultos está asociada a mutaciones del c-KIT, el cual está asociado también a neoplasias y enfermedades mieloides hacen de gran importancia su diagnóstico temprano, lo cual permite seguimiento y prevención de estas complicaciones que pueden incapacitar al paciente e, incluso, llevarlo a la muerte.<sup>25,26</sup>

**Tabla 3.** Fármacos usados en el tratamiento de UP.

<b>Antihistamínicos H1</b>
<i>Primera generación</i>
Clorhidrato de difenhidramina
Maleato de clorfeniramina
<i>Segunda generación</i>
Loratadina
Desloratadina
Cetirizina
Clorhidrato de fexofenadina
Ebastina
<b>Antihistamínicos H2</b>
Cimetidina
Ranitidina
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>
Primera elección: ácido acetilsalicílico
Otros: Diclofenaco , Ibuprofeno
<b>Corticoides tópicos</b>
Beclometasona dipropionato al 0.05%
Fluticasona propionato al 0.05%
Metilprednisolona aceponato al 0.1%

El tratamiento se orienta de acuerdo a la presentación local o sistémica, siendo la sistémica carente de una modalidad específica de tratamiento.<sup>25</sup> Los fármacos de elección son los antihistamínicos H1 de primera y segunda generación y H2 que disminuyen el prurito, el dermatografismo, y la formación de ampollas (tabla 3), también se usan corticoides tópicos, la terapia con luz ultravioleta de longitud de onda larga tipo A (UVA1) y fototerapia con luz ultravioleta tipo A y psoraleno (PUVA), ante la persistencia de la sintomatología se administran antiinflamatorios no esteroideos. También se encuentra en el uso de interferón-alfa en los casos cuyas manifestaciones sistémicas son más agresivas, el cual requiere una vigilancia estricta y no se recomienda su uso a largo plazo debido a sus efectos secundarios agudos (mialgias, dolor óseo, anorexia, depresión, fatiga, etc.) o crónicos (colapso de cuerpos vertebrales, mielosupresión, inmunosupresión).<sup>24-26</sup>

## Conclusión

La UP es un subtipo de mastocitosis observada con preponderancia en niños y raramente en adultos, afecta primordialmente la piel, generalmente presenta manifestaciones sistémicas cuando se presenta en adultos. Usualmente es subdiagnosticada hasta que debido a su gravedad o complicaciones sistémicas llevan al diagnóstico. Debido a esto es importante tener la sospecha de la enfermedad. Dada la gravedad de su compromiso sistémico se debe realizar control de ella periódicamente o ante la sospecha de su progresión, con el fin de intervenir temprano ante cualquier indicio de este compromiso que puede llevar a graves complicaciones o, incluso, la muerte. Su tratamiento es individualizado, de acuerdo a las manifestaciones de cada paciente junto a una vigilancia estricta tanto de las manifestaciones que presente por la enfermedad así como de los efectos secundarios de algunos tratamientos.

## Referencias

1. Longley J, Duffy TP, Kohn S. The mast cell and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:545-61.
2. Herwig Lackner, Wolfgang Schwinger, Martin Benesch, Christian Urban. Successful treatment of progressive cutaneous mastocytosis with mutation KIT imatinib in a 2-year-old boy carrying a somatic KIT mutation. *Blood J* 2008; 112:1655-7.

3. Allison MA, Schmidt CP. Urticaria pigmentosa. *Int J Dermatol* 1997; 36:321-5.
4. Belo dos Santos J, Montenegro L, De Baros Guimaraes P, Corrêa P, da Costa Carvalho S, et al. Clinically exuberant urticaria pigmentosa in an adult patient. *Am Bras Dermatol* 2006; 81:S332-S335.
5. Cole AR. Mastocytosis. Report of a case in a 15 and one-half-week-old infant with cutaneous and generalized skeletal changes. *Arch Dis Child* 1965; 40:677-83.
6. Tharp MD, Jean L, Jorizzo JL. Mastocytosis. *Dermatology* 2003; 1899-906.
7. Soter NA. The skin in mastocytosis. *J Investigat Dermatol* 1991; 96:32S-39S.
8. Sangster A. An anomalous mottled rash accompanied by pruritus, factitious urticaria and pigmentation: Urticaria pigmentosa. *Trans Clin Soc London* 1878; 11:161-3.
9. Unna PF. Anatomie und pathogenese der urticaria simplex und pigmentosa. *M Schr Prakt Dermatol* 1887; 6: EH1.
10. Ellis JM. Urticaria pigmentosa - Report of a case with autopsy. *Arch Patol* 1949; 48:435-8.
11. Sézary A, Levy-Coblentz G, Chauvillon P. Dermographis meet mastocytose. *Bull Soc Fr Dermatol Syphilol* 1936; 43:359-61.
12. Kiszewski AE, Duran-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:285-90.
13. Metcalfe DD. The mastocytosis syndrome. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen K (Ed). *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill 1993: 2017-23.
14. Pérez-Elizondo AD, Zepeda-Ortega B, Del Pino-Rojas GT. Urticaria pigmentosa: un enfoque actual. *Rev Alerg Mex* 2009; 56: 24-35.
15. Hartman K, Metcalf DD. Pediatric mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14:625-40.
16. Şikar S, Kiran R, Kaçar S, Büyükkale G. Neonatal bullous urticaria pigmentosa: case report. *Balkan Med J* 2010; 27(2):195-7.
17. Valent P, Akin C, Sperr WR. Mast cell proliferative disorders: current view on variants recognized by the World Health Organization. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003; 17:1227-41.
18. Greaves MW. Mastocytoses. En: Campion RH, Burton JL, Burns T, Breathnach S (ed). *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. Oxford, England; Blackwell Scientific, 6th edition, volume 3, 2008:2337-46.
19. A, Jindal S, Gote P, Saple DG. Darier's sign. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 363-4.
20. Castells M, Akin C. Clinical manifestations, pathogenesis, and classification of mastocytosis (cutaneous and systemic). En: [http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathogenesis-and-classification-of-mastocytosis-cutaneous-and-systemic?source=search\\_result&search](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathogenesis-and-classification-of-mastocytosis-cutaneous-and-systemic?source=search_result&search). Consultado el 15 de diciembre de 2011.
21. Barnhill RL, Crowson EN, Magro CM, Piepkorn MW. *Dermatopathology*. Boston: McGraw Hill; 3 ed, 2010:131.
22. Metcalfe DD. Classification and diagnosis of mastocytosis: current status. *J Invest Dermatol* 1991; 96(suppl): 2S-4S.
23. Horan RF, Austen KF. Systemic mastocytosis: retrospective review of a decade's clinical experience at the Brigham and Women's Hospital. *J Invest Dermatol* 1991; 96(suppl): 5S-13S.
24. Worobec AS. Treatment of systemic mast cell disorders. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14:659-87.
25. Metcalfe DD. Mast cells and mastocytosis. *Blood* 2008; 112:946-56.
26. Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12:259-70.