

MONOGRAFIA

EL MASTOCITO Y LA MASTOCITOSIS

Escobar R., Carlos

RESUMEN

Se efectúa una revisión de la morfología, bioquímica y funciones del mastocito, célula completa que juega un rol central en las reacciones de hipersensibilidad, pero también en otros cuadros patológicos (urticaria, diátesis atópica, hemangiomas, penfigoide ampoloso, respuesta a las picaduras de insecto, queloides y esclerosis sistémica) y en su estado patológico más propio, la urticaria pigmentosa. Los mastocitos están diferenciados en subpoblaciones heterogéneas: los de las mucosas y del tejido conectivo, con diferencias en su morfología y función. Es una célula pluripotencial, influida por su ambiente (vgr: tejido conectivo o intestino) y que realiza un papel de centinela en la protección del huésped ante la invasión de organismos infecciosos o proteínas extrañas. (PALABRAS CLAVE: Mastocitos - Mastocitosis - Urticaria pigmentosa).

INTRODUCCION

El mastocito se origina en la médula ósea o quizás en el mesénquima, aunque aún existen dudas sobre ello. Por su localización preferencial en las interfases Huésped-Medio ambiente (piel, pulmones, vejiga urinaria, serosas, tejido linfóide e intestino) se acepta que podría servir como una "célula centinela" con un rol protector ante microorganismos invasores o proteínas extrañas, siendo la encargada de reclutar otras células del sistema inmune a los tejidos^{1, 2, 3}

Tiene la capacidad de modular reacciones inmunes y no inmunes, posee en su superficie un gran número de receptores para IgE y libera mediadores que originan reacciones inmunes del tipo I⁴.

Carlos Escobar R, MD. Profesor Adjunto, Facultad de Salud, Sección de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

GENERALIDADES

Morfología. El mastocito es pleomórfico y se muestra ovoide, ahusado o como renacuajo. Su diámetro es de 10 a 20 micras, posee un núcleo único, usualmente redondo u oval, excéntrico. Característicamente, contiene un gran número de gránulos metacromáticos, (es decir, que tiñen con el azul de metileno, el azul de toluidina o el azul alcian, con un color diferente al que posee la tinción, apareciendo rojo-púrpura en vez de azules, característica tincional⁵ atribuida a la afinidad del colorante hacia los grupos sulfato de las moléculas de heparina que forman la matriz de depósito del gránulo), con tamaños variables entre 0.2 a 0.4 micras, citoplasmáticos, electrodensos, conformados por una estructura cristalina en espirales y torbellinos, con una periodicidad de 0.5 a 0.7 micras, constituida esencialmente por **heparina**, rodeada por una membrana de dos capas^{6, 7, 8}.

La población de los mastocitos no es homogénea y se distinguen por lo menos dos subgrupos:

Los **mastocitos de las mucosas (MM)** y los **mastocitos del tejido conectivo (MTC)**. Estos han sido demostrados en los roedores y menos claramente en el humano.

La mayor diferencia entre un MM y un MTC, es que el primero contiene **condroitin sulfato B**, en vez de **heparina** que es propia del MTC^{9, 10, 11}. Unos y otros poseen receptores para IgE, pero los MM contienen histamina en menores cantidades que los MTC.

Otras diferencias importantes incluyen:

Los MM no degranulan con el compuesto 48/80 o con los péptidos opiáceos endógenos como lo hacen los MTC, los cuales no son capaces de generar leucotrieno LT_{B4}, como sí lo hacen los MM, los cuales producen también grandes cantidades de leucotrieno LTC₄ com-

paradas con los volúmenes de prostaglandina D2 (de 40:1)¹⁰.

En el hombre, las diferencias poblacionales no han sido definidas con nitidez, pero los dos grupos se determinan por la capacidad de producción de enzimas: las proteasas neutras, **triptasa** y **quimasa**. Los mastocitos encontrados en la piel y en el tejido conectivo expresan ambas enzimas proteolíticas en tanto que la mayor parte de los mastocitos presentes en el pulmón y la mucosa intestinal sólo muestran la triptasa¹².

Los mastocitos cutáneos del infante normal tienen una marcada diferencia morfológica con respecto a los del adulto, cuyos gránulos poseen un diámetro mayor, el área citoplasmática es más grande y el área superficial promedio es mayor que los del niño, sin diferencias en cuanto a tamaño nuclear promedio o número de gránulos⁹.

Funciones. Los mastocitos reaccionan a estímulos que pueden ser o no inmunológicos, produciendo una degranulación y la liberación de numerosas sustancias mediadoras.

La degranulación por estímulos inmunes es la más conocida y gira alrededor de la IgE. En la membrana celular de los mastocitos se calcula la presencia de 100.000 a 500.000 receptores para el Fc de la IgE¹³. Cuando dos moléculas de IgE, adheridas a la membrana se unen a un antígeno, se produce una alteración en una proteína acopladora transmembranosa, lo que actúa sobre una serinoesterasa. El proceso requiere de un influjo de calcio, metilación de fosfolípidos y consumo de energía, siendo además modulado por los nucleótidos cíclicos.

Se liberan entonces los gránulos que contienen los mediadores preformados, pero también se produce la síntesis y desprendimiento de otros mediadores derivados de la membrana. Importantes estímulos inmunológicos son también los producidos por las anafilotoxinas del complemento, C3a y C5a, especialmente activas sobre los mastocitos cutáneos, siendo C5a 10 veces que C3a en su potencia.

La sustancia proteínica básica mayor de los eosinófilos y unas citocinas derivadas de linfocitos activados son asimismo capaces de inducir la degranulación de los mastocitos.

La degranulación, por estímulos no inmunológicos sucede ante muy diversas sustancias exógenas y endógenas, (Tabla I) pero vale la pena indicar que el mastocito cutáneo parece mostrar la mayor reactividad (ver Tabla II).

Mediadores del mastocito. Se pueden considerar tres grandes grupos de estas sustancias:

1. Las **preformadas**, contenidas en la matriz del gránulo, que se eluyen con facilidad.
2. Las **sintetizadas de novo** por el mastocito y por la interacción de los mediadores primarios y las células y tejidos vecinos.
3. Las derivadas de la matriz del gránulo, **preformadas** pero que no se disocian con rapidez de éste, después de la degranulación (ver Tabla III).

Las reacciones derivadas de esta liberación de mediadores toman lugar en el tiempo en minutos, horas o aun días, dependiendo del tipo químico y del tejido en cuestión. Como la modulación de la degranulación incluye a los nucleótidos cíclicos, el estímulo de la adenilciclasa por los agonistas β - adrenérgicos y la prostaglandina E pueden disminuir la degranulación inducida por la IgE. Los inhibidores de la fosfodiesterasa, como la aminofilina, también pueden provocar esta disminución. Por el contrario, aquellas sustancias que incrementen los niveles de guanosina monofosfato en el mastocito, como puede ser la prostaglandina F2a y los agonistas colinérgicos, aumentarán la liberación de histamina¹³.

Histamina: La fuente de histamina tisular es el mastocito, que la forma a partir la descarboxilación de la histidina y se deposita en los gránulos, unida iónicamente con los grupos carboxílicos, en una matriz de proteoglicanos. Se calcula una cantidad de 3 a 5 pg/célula, y es secretada normalmente en niveles perceptibles (en sangre circulan de 0.05 a 0.4 ng/ml) y un 3% es excretado en la orina, en tanto que la mayor parte es metabolizada por la histamino-metil-transferasa y la diamino oxidasa, que la convierten en metil-histamina y ácido metilimidazol acético que es el mayor producto de eliminación¹⁴.

Su acción ocurre al activar receptores específicos de membrana celular que se denominan H1, H2 y H3, siendo encontrados estos últimos sólo en tejido neural^{15,16}. Para un resumen de sus efectos, ver Tabla IV.

Factores quimiotáxicos. Son diversos (Tabla III) y responsables de las reacciones de fase tardía. No sólo atraen a los eosinófilos, sino que incrementan los receptores funcionales C4b y C3b de los eosinófilos facilitando así la adherencia inmune dependiente del complemento y la fagocitosis¹⁷.

Enzimas. La triptasa está presente en el mastocito cutáneo en una concentración calculada en 35 pg/célula, en tanto que el mastocito pulmonar tiene unos 11 pg/célula y al ser liberada, permanece en asociación con la heparina. Su papel es el de dividir la molécula de quinógeno, inactivar al fibrinógeno y transformar el C3 en C3b y C3a.

Otra enzima, la quimasa, está en los mastocitos cutáneos y de mucosas, pero sólo en el 10% de los pulmonares,

y se calcula una concentración de 5-6 pg/célula. Se ha visto que tiene la acción de separar la unión dermoepidérmica en la lámina lúcida y convierte a la angiotensina I en II.

Existen otras enzimas de tipo proteasas que activan el factor de Hageman, y la formación de bradiquinina. También existen β -glucuronidasas, β -hexosaminidasas y carboxipeptidasas todas capaces de degradar glicoproteínas y proteinoglicanos, que son los componentes básicos de la sustancia fundamental tisular¹².

Heparina. Este proteinoglicano está presente tanto en los mastocitos cutáneos como en los pulmonares y se adhiere a la proteína básica mayor derivada del eosinófilo, alterando su actividad; aumenta la actividad de la elastasa del neutrófilo, inhibe la activación del complemento, facilita la unión de la fibronectina con el colágeno y promueve la liberación del activador del plasminógeno, la fosfolipasa A2 y una lipasa de los triglicéridos.

Promueve la migración de las células endoteliales in vitro, pero sola o con corticoesteroides retarda el crecimiento de las células vasculares en los cultivos de tejido¹².

Mediadores neoformados. Son sintetizados a partir del ácido araquidónico en el momento del estímulo, ya sea por la vía de la ciclooxigenasa resultando en la producción de prostaglandinas o por la de la 5-lipooxigenasa originando leucotrienos¹⁸. La principal prostaglandina de origen mastocitario cutáneo o pulmonar es la PGD2 y se producen de 25 a 60 pg/célula luego de su estimulación. Los efectos producidos son similares a los de la histamina, pero no requieren de los receptores de esta. El eritema y edema suceden a los 10 minutos, con respuesta máxima a los 30 minutos y lenta resolución en 4 horas¹².

La acción de la lipo-oxigenasa lleva a la formación de leucotrieno LTA4 que rápidamente es metabolizado hacia LTB4 y LTC4. El mastocito cutáneo humano genera niveles bajos de LTC4 pero el pulmonar los produce en mucha mayor cantidad: 3 ng/10.000.000 células a un promedio de 60 ng respectivamente.

El LTB4 tiene poco efecto vasodilatador pero en pocas horas origina un gran infiltrado neutrofilico. El LTC4 y LTD4 producen rápido eritema y edema persistentes por 4-6 horas. No ocasionan prurito sino ardor, de carácter transitorio. En pulmones provocan broncoconstricción y aumento de la secreción mucosa en tanto que en el intestino producen contracción de la fibra muscular lisa. Todas estas acciones, así como las ocasionadas sobre vasos y corazón, son mediadas por receptores propios, de alta especificidad. La inactivación de estos mediadores la realizan las peroxidasas elaboradas por los neutrófilos y los eosinófilos¹².

MANIFESTACIONES PATOLOGICAS Y EL MASTOCITO

El conocimiento actual delineado en forma esquemática anteriormente, permite explicar muchos de los fenómenos inflamatorios en estados morbosos como la urticaria o las reacciones alérgicas de tipo I, pero se han encontrado numerosas situaciones patológicas en las que el mastocito se encuentra involucrado pero su papel está lejos de ser claro. Ejemplos de ello son: su aumento en tumores cutáneos¹⁹, en las zonas liquenificadas de la dermatitis atópica y en la policitemia vera²⁰, donde pudieran explicar el prurito; se encuentran elevados también en los hemangiomas²¹ y en los queloides y la esclerodermia cutánea o sistémica²². (La histamina es capaz de producir proliferación y activación de los fibroblastos in vitro).

Por último se puede indicar el aumento de los mastocitos luego de infecciones parasitarias y también en la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerativa. En estas y en otras enfermedades se halla un vasto campo de estudio con respecto al papel que cumple el mastocito.

LA MASTOCITOSIS

Es un trastorno que se caracteriza por la infiltración tisular con mastocitos. Existen enfermos con ausencia de compromiso cutáneo y sintomatología sistémica vaga, circunstancias que pueden hacer muy difícil el diagnóstico. La verdadera incidencia es desconocida, pero se estima que 1 de cada 1.000 a 8.000 pacientes de una clínica dermatológica puedan sufrir la enfermedad²³⁻²⁵.

Afecta por igual a hombres y mujeres, existe en todas las razas y no se encuentra una correlación con el sistema HLA pero sí han hallado raros casos familiares y en gemelos monozigóticos²⁵.

Para una clasificación de la enfermedad, ver la Tabla V.

Mastocitosis cutánea. La mayoría de los enfermos tiene lesiones de la piel, siendo la más común la **urticaria pigmentosa** que aparece en el 90% de los casos.

Clínicamente se caracteriza por máculas, pápulas o placas que pueden ser amarillentas o pardo rojizas con grados variables de pigmentación de tipo bronceado. Algunas de color cremoso reciben el nombre de xantelasmoidea, pero son raras. En las fases iniciales aparecen eritema, edema y formación de ampollas, resultando posteriormente con áreas costrosas. Es corriente que las partes más acrales se encuentren libres de lesiones. Son característicos el prurito, dermatografismo y el llamado signo de Darier: eritema y habón luego del frote de una de las lesiones. En las fases tempranas la reacción puede originar ampollas y hasta hemorragia, lo cual es más probable en los recién nacidos.

Los mastocitos de la urticaria pigmentosa tienen una morfología algo atípica vistos con el microscopio electrónico, pero funcionalmente son similares a los de la piel humana normal²⁶

El **mastocitoma** suele aparecer ordinariamente antes de los 6 meses de edad, comprende un 15% de todas las mastocitosis, y en la mayoría de los casos involucre espontáneamente.

La **mastocitosis cutánea difusa** es muy rara, predomina en bebés blancos, sin predilección sexual y la apariencia cutánea oscila entre la piel normal hasta un aspecto paquidérmico. En estos enfermos son frecuentes las ampollas y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades ampollas del recién nacido puede ser difícil.

Pese a ser autoinvolutiva (entre los 15 meses y los 5 años) pueden ocurrir complicaciones fatales debidas a la liberación de los mediadores del mastocito y sus consecuencias fisiológicas.

La **telangiectasia macularis eruptiva perstans** sólo conforma el 1% de todas las mastocitosis. Existen eritema y máculas, de colores variados de pardo y telangiectasias, pero no se produce ampollamiento y es un problema que sólo se ha visto en adultos. Es más rara aún la forma **eritrodérmica**.

Mastocitosis sistémica. Un 10% de todas las mastocitosis tienen lesiones sistémicas, en tanto que el compromiso general sin daño cutáneo sólo sucede en un 1% de los casos pero puede ser una subestimación. La afección sistémica es más propia de los niños mayores y de los adultos y el diagnóstico debe pensarse en presencia de hipotensión, fogaie, síncope y quizás choque, síntomas indiferenciados de los del carcinoide. Pueden existir náusea, diarrea, vómito, cefalea, fatiga, taquicardia, mareos, fiebre, convulsiones, parestesias, debilidad y dolores de pecho o espalda. Los síntomas dependen del órgano afectado (ver Tabla No. VI).

Mastocitosis maligna. Es motivo de controversia la definición de este cuadro. Hay quienes sostienen que un compromiso excesivo, que conduzca a fibrosis y falla de un órgano es la distinción entre malignidad o benignidad. Por otro lado existen las características morfológicas de malignidad de los mastocitos, como un criterio necesario para otros autores, en el diagnóstico de mastocitosis maligna y que sólo se hará en presencia de leucemia de mastocitos o sarcoma de mastocitos. Se le da valor al aspirado de médula ósea como predictor de malignidad: la presencia de un infiltrado de mastocitos en parches, con un patrón peritravecular y perivascular con aumento de eosinófilos y linfocitos, es una característica de benignidad, en tanto que la observación de fibrosis y osteoesclerosis, con disminución del contenido de lipocitos y aumento de granulocitopoyesis, con o sin cambios leucémicos, es característica de la mastocitosis

maligna²⁷. La presencia de células cebadas claramente atípicas corrobora el diagnóstico, que tiene un pronóstico sumamente pobre. Afortunadamente esta forma sólo ocurre en un muy pequeño porcentaje de los afectos con mastocitosis sistémica.

Exámenes de laboratorio. La forma mejor de establecer el diagnóstico es mediante la **biopsia de piel**, y para su realización, la anestesia no debe colocarse dentro de la zona de toma de la muestra sino perilesional, para evitar la degranulación de los mastocitos y la correspondiente imposibilidad de reconocerlos. Se encuentran aumentados en las papilas dérmicas, especialmente perivasculares. El estudio radiológico y preferiblemente las gammagrafías con tecnecio 99 se emplean en la evaluación de las mastocitosis sistémicas pero no rutinariamente, pues el compromiso óseo no altera el pronóstico en términos generales. El aspirado medular se hará en los sintomáticos y el hemograma completo muestra linfocitosis y eosinofilia como heraldo de la leucemia de mastocitos.

La determinación de productos del mastocito o sus metabolitos puede realizarse pero sólo dentro de laboratorios de investigación y no suelen ser muy informativos.

Pronóstico. Es bueno cuando la enfermedad comienza en la temprana infancia, ya que entonces 3/4 pacientes llegan a la resolución completa y el resto a una resolución parcial. Se considera que si empieza antes de los 2 años de edad, desaparece en la pubertad²⁸. Pero si se inicia luego de la primera década, el 90% de los afectos permanecerán con la enfermedad, si bien pueden obtener alguna mejoría. Un 30% de ellos evolucionan hacia una mastocitosis sistémica²⁹. La forma maligna es frecuentemente fatal, especialmente la leucemia de mastocitos, pues es refractaria a toda modalidad de tratamiento.

Terapéutica. El más importante objetivo será evitar los factores disparadores del mastocito. Se tendrán en cuenta a los cambios extremos de temperatura, toda clase de fricción, al ejercicio físico y al no empleo de diversas drogas (ver Tabla I). Hay que prever el peligro que se corre de choque anafiláctico con las picaduras de abejas o avispas.

La primera línea de tratamiento es el empleo de **anti-histamínicos** clásicos del tipo H1. La **hidroxicina** es particularmente apropiada (2-3 mg/kg/día, dividida en 4-6 dosis). Combinada con **cimetidina** puede aliviar mucho los síntomas gastrointestinales³⁰.

El **Ketotifen** actúa como un antagonista H1; en dosis infantil de 1-2 mg/día también inhibe la degranulación del mastocito, no sólo aliviando el prurito pero impidiendo la formación de habones³¹.

Se ha empleado, muy cautamente, la **aspirina** combi-

nada con los antihistamínicos H1 y H2, en casos severos para evitar el colapso cardiovascular. El objetivo es inhibir la producción de PGD₂. Se emplean dosis muy bajas (1 mg/kg) luego de algunos días de antihistamínicos solos, siendo preferible hacerlo con el paciente hospitalizado³².

Los **corticoesteroides**, intralesionales o bajo oclusión, mejoran las lesiones cutáneas, probablemente por el efecto de depleción de los gránulos en los mastocitos, encontrado en la piel normal. El contenido de histamina cutánea disminuye en un 95%³³.

El **cromoglicato sódico**³⁴ oral, 40 mg/4 veces por día, llevado hasta 40 mg/kg/día en los niños y de 100 a 200 mg/día en adultos puede ser útil, pero los efectos pueden no aparecer antes de 4 semanas de tratamiento.

Los **psoralenes + UVA** han sido benéficos, para algunos enfermos³⁵. El paciente se broncea y cambia mucho el aspecto cosmético; el signo de Darier se negativiza pero se discute si realmente disminuye el número de mastocitos, ya que los niveles de histamina parecen permanecer iguales aunque se ha encontrado que los metabolitos de esta disminuyen en la orina.

Los bloqueadores del calcio como la **Nifedipina**, han sido capaces de mejorar los síntomas de un adulto luego de las 48 horas de administrada. Por sus efectos colaterales la dosificación en niños debería ser muy cauta³⁶.

Los mastocitomas solitarios que no desaparezcan, como es lo usual, podrán ser operados aunque sangran mucho.

Las formas malignas son muy recalcitrantes. La **mostaza nitrogenada**, el **clorambucilo** y la **ciclofosfamida**, así como la radioterapia inducen respuestas transitorias y limitadas¹³.

SUMMARY

A review of the morphology, biochemistry and functions of the mast cell are made. This complex cell plays a important modulatory role in hypersensitivity reactions but also acts in other diseases (Urticaria, atopic diathesis, hemangiomas, bullous pemphigoid, papular urticarial response to insect bites and systemic sclerosing conditions) and in urticaria pigmentosa.

Mast cells differentiate into heterogeneous subpopulations (e.g., mucosal and connective tissue types) with resultant differences morphological and functionally. This pluripotential cell may serve a sentinel role in protecting the host from invading infectious organisms and foreign proteins.

Key words: Mast cells - Mastocytosis - Urticaria pigmentosa.

TABLA I ESTIMULANTES DEL MASTOCITO (Compuestos químicos y estímulos físicos inductores de la degranulación no citotóxica)

INMUNOLOGICOS:

Alergenos. (Mediados x IgE)
Anafilotoxinas: C3a, C4a, C5a
Proteína básica mayor (eosinófilos)
Factores liberadores de histamina:
(Citoquinas liberadas por linfocitos activados)

NO INMUNOLOGICOS

Neuropéptidos (Neurohormonas):
ATP, Neurotensina, sustancia P.
Hormonas:
ACTH, Gastrina
Drogas:
Morfina
ASA
Antiinflamatorios no esteroideos
d- tuborurarina
succinil colina
polimixina B
vancomicina
tiamina
medios de contraste yodados
Estímulos Físicos:
Calor
Luz Solar
Frío
Presión
Misceláneos:
Venenos de serpiente
Compuesto 48/80
Ionóforos cálcicos (vgr: A23187)

TABLA II
RESPUESTA DEL MASTOCITO HUMANO
ANTE DIFERENTES ESTIMULOS IN VITRO
MASTOCITOS

Estímulo	Cutá- neos	Pulmonares	Intesti- nales
IgE	+	+	+
C3a - C5a	+	0	0
Ionóforo A23187	+	+	+
Compuesto 48/80	+	0	0
Morfina	+	0	0
Sustancia P	+	0	0
Gastrina	+	-	-

+ = Respuesta positiva
0 = No respuesta
- = No determinada

Tomado de Tharp MD:
Dermatologic Clinics
1990; 8: 619-631 (Ref. No. 12)

TABLA III
MEDIADORES ORIGINADOS POR EL
MASTOCITO

PREFORMADOS

A- Rápidamente solubilizados en condiciones fisiológicas

HISTAMINA

Factor quimiotáxico de la anafilaxia,
del eosinófilo

Oligopéptidos quimiotáxicos de los
eosinófilos

Factor quimiotáxico de los neutrófilos

Arilsulfatasa A

Aniones superóxidos

B- Derivados de la matriz del gránulo pero que no se
disocian rápidamente

HEPARINA

Proteasas (Tripsina y quimotripsina)

Arilsulfatasa B

SECUNDARIOS O GENERADOS DE NOVO

Sustancias de Liberación lenta

Leucotrienos (LTC, LTD, LTE)

Prostaglandinas

Tromboxanos

Prostaglandina generadora de anafilaxia
(PGF-A)

TABLA IV
EFFECTOS HISTAMINICOS SEGUN RECEPTORES
Y ORGANOS AFECTADOS

ACCIONES H1:

(Antagonizadas por antihistamínicos clásicos)

Constricción muscular lisa

Prurito

Generación de Prostaglandinas (Pulmón)

Incrementos GMP cíclico (Pulmón)

ACCIONES H2:

(Antagonizadas por cimetidina y ranitidina)

Secreción gástrica ácida

Aumento de AMP cíclico

Inhibición de:

quimiotáxis de neutrófilos

quimiotáxis de eosinófilos

actividad supresora de Lin T

liberación de enzimas de neutrófilo

ACCIONES H1 & H2:

Vasodilatación (Hipotensión)

Cefalea

Rubor

Oleadas de calor ("fogajes")

Efectos Cutáneos: Prurito - dolor - eritema - urticaria - angioedema.

Respiratorios: Congestión - rinorrea - prurito - estornudos - edema laríngeo - ronquera - disnea - sibilancias - cianosis.

Gastrointestinales Náusea - vómito - dispepsia - cólicos - diarrea.

Oculares: Prurito - lagrimeo - congestión.

Cardiovasculares: Taquicardia - arritmia - angina.

S.N.C.: Cefalea - vértigo - síncope.

TABLA V
CLASIFICACION DE LA MASTOCITOSIS

SEGUN EDAD DE APARICION:
INFANTIL
ADULTA

SEGUN TIPO CLINICO:

CUTANEA Urticaria pigmentosa
 Mastocitoma cutáneo
 Mastocitosis difusa
 Telangiectasia macularis
 eruptiva perstans.

 Eritrodermia

SISTEMICA
MALIGNA

BIBLIOGRAFIA

1. Zweiman B: Mast cells in human disease. Clin Rev Allergy 1983; 1: 417-426.
2. Marone G, Casolaro V, Cirillo R, et al: Pathophysiology of human basophils and mast cells in allergic disorders. Clin Immunol Immunopathol 1989; 50: 824-840.
3. Siraganian RP: Mast cells and basophils. In: Gallin JI, Goldstein IM, Snyderman R (Eds): Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates. New York, Raven Press, 1988, pp. 513- 536.
4. Ishizaka K, Tomioka H, Ishizaka T: Mechanisms of passive sensitization: I. Presence of IgE and IgG molecules on human leukocytes. J Immunol 1970; 105: 1459-1467.
5. Urnas B: Chemistry and storage function of mast cell granules J Invest Dermatol 1978; 71: 76-80.
6. Eady RAJ: The mast cell in diseases of the skin. In Pepys J, Edwards AM (Eds): The Mast Cell. Tumbridge Wells, England, Pitman Medical, 1979 pp 544-549.
7. Tharp MD, Glass M, Seeling LL Jr: Ultrastructural morphometric analysis of lesional skin: Mast cells from patients with systemic and non systemic mastocytosis. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 298-306.
8. Holgate ST, Kay AB: Mast cells, mediators and asthma. Clin Allergy 1985; 15: 221-234.
9. Eliakim R, Gilead L, Ligumsky M et al: Histamine and chondroitin sulfate E proteoglycan released by cultured colonic mucosa: Indication for possible presence of E mast cells, Proc Natl Acad Sci USA 1986; 83: 461-464.

TABLA VI
ORGANOS COMPROMETIDOS EN LA
MASTOCITOSIS SISTEMICA*

- Huesos:** 70% de los casos
 10 veces más común en adultos
 Huesos proximales, pelvis, costillas
 cráneo
 Fracturas patológicas raras
 Osteoporosis (debida a la Heparina)
- Sistema G.I.:** 23% de los casos
 raro en niños
 Diarrea es lo más común
 Ulcera péptica 10% de los afectados
 Hepatomegalia 10%
 Fibrosis - cirrosis - hipertensión
 portal
 cistitis: raras
 Esplenomegalia con fibrosis
- Linfáticos:** 20% - 40% de los casos
- Médula ósea:** Eosinofilia periférica 10% - 20%
 Anemia leve
 Leucocitosis con mastocitos
 circulantes
 denota la presencia de leucemia de
 mastocitos
 La punción revela agregados focales
 del tipo de los granulomas
 fibrohistiocíticos.

* Según referencia No. 13.

10. Shanahan F, Denburg JA, Fox J, et al: Mast cell heterogeneity; Effects of neuroenteric peptides on histamine release. J Immunol 1985; 135: 1331-1337.
11. Razin E, Stevens RL, Akiyama F, et al: Culture from mouse bone marrow of a subclass of mast cells possessing a distinct chondroitin sulfate proteoglycan with glycosaminoglycans rich in N-acetylgalactosamine-6,6-disulfate. J Biol Chem 1982; 257: 7229- 7236.
12. Tharp MD: IgE and Immediate Hypersensitivity. Dermatologic Clinics 1990; 8: 619-631.
13. Kerdel FA, Soter NA: The mast cell in mastocytosis and pediatric dermatologic disease. Adv Dermatol 1989; 4: 159-182.
14. Keahey TM: The Pathogenesis of Urticaria. Dermatologic Clinics 1985; 3: 13-28.
15. Arrang JM, Garbarg M, Lancelot JC, et al: Highly potent and selective ligands for Histamine H3-receptors. Nature: 1987; 327: 117-123.
16. Beaven MA: Histamine. N. Engl J Med 1976; 294: 30-36.

17. Anwar ARE, Kay AB: The ECF-A tetrapeptides and histamine selectivity enhance human eosinophil complement receptors. *Nature* 1977; 269: 522-524.
18. Lawrence ID, Warner JA, Cohan VL, et al: Purification and characterization of human skin mast cells. Evidence for human mast cell heterogeneity. *J Immunol* 1987; 139: 3062-3069.
19. Cawley EP, Hoch-Ligeti C: Association of tissue mast cells and skin tumors. *Arch Dermatol* 1961; 83: 92-96.
20. Jackson N, Burt D, Crocker J, et al: Skin mast cells in polycythaemia vera: Relationship to the pathogenesis and treatment of pruritus. *Br J Dermatol* 1987; 116: 21-29.
21. Glowacki J, Mulliken JB: Mast cells in hemangiomas and vascular malformations. *Pediatrics* 1982; 70: 48-51.
22. Hawkins RA, Claman HN, Clark RFA, et al: Increased dermal mast cell populations in progressive systemic sclerosis: a link in chronic fibrosis? *Ann Intern Med* 1985; 102: 182-186.
23. Lewis RA: Mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 755-765.
24. Sagher F, Even-Paz Z: Mastocytosis and the mast cell. Basel S Karger AG, 1967.
25. Rockoff AS: Urticaria pigmentosa in identical twins. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1227-1228.
26. Tharp MD, Chaker B, Glass MJ, et al: In vitro functional reactivities of cutaneous mast cells from patients with mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1987; 89: 264-268.
27. Horny HP, Parwaresch MR, Lennert K: Bone marrow findings in systemic mastocytosis. *Hum Pathol* 1985; 16: 808-814.
28. Caplan RM: The natural course of urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol* 1963; 87: 56-67.
29. Fishman RS, Fleming CR, Chin-Yang L: Systemic mastocytosis with review of gastrointestinal manifestations. *Mayo Clin Proc* 1979; 54: 51-54.
30. Fenske NA, Lober CW, Pautler SE: Congenital bullous urticaria pigmentosa. Treatment with concomitant use of H1 and H2 receptor antagonists. *Arch Dermatol* 1985; 121: 115-118.
31. Czarnetzki BM: A double blind cross-over study of the effect of ketotifen in urticaria pigmentosa. *Dermatologica* 1983; 166: 44-47.
32. Roberts LJ, Sweetman BJ, Lewis RA, et al: Increased production of prostaglandin D2 in patients with systemic mastocytosis. *N Eng J Med* 1980; 30: 383-40.
33. Barton J, Lavker RM, Schechter NM et al: Treatment of urticaria pigmentosa with corticosteroids. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1516-1523.
34. Alexander RR: Disodium chromoglycate in the treatment of systemic mastocytosis involving only bone. *Acta Haematol (Basel)*, 1985; 74: 108-110.
35. Vella Briffa D, Eady RAJ, James MP, et al: Photochemotherapy (PUVA) in the treatment of urticaria pigmentosa. *Br J Dermatol* 1983; 109: 67-75.
36. Fairley JA, Pentland AP, Voorhees JJ: Urticaria pigmentosa responsive to nifedipine. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 740-743.