



## Caracterización de una serie de casos de mastocitosis en un centro de atención de Cali, Colombia

Characterization of a case series of mastocytosis in a care center in Cali, Colombia

- » Oscar Felipe Borja Montes MD.<sup>1</sup>
- » Daniela Marulanda Sandoval MD.<sup>2</sup>
- » José Leonel Zambrano Urbano MD Esp.<sup>2</sup>
- » Rigoberto Gómez Gutiérrez MD Esp.<sup>2,3,4</sup>



<sup>1</sup> University of New Mexico, Albuquerque, USA.

<sup>2</sup> Universidad Libre, Cali, Colombia.

<sup>3</sup> Universidad del Valle, Cali, Colombia.

<sup>4</sup> Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia.

Recibido el 13 de julio de 2022; aceptado el 11 de noviembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.402>

### Resumen

Las mastocitosis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por el incremento y acumulación patológica de mastocitos en uno o varios órganos, pueden ser divididas en variantes de mastocitosis cutánea, (MC) mastocitosis sistémica (MS) y tumores localizados de mastocitos. Son consideradas enfermedades extremadamente raras, además con limitación en su detección dado el desconocimiento actual y el reciente consenso de sus criterios diagnósticos. No hay claridad sobre las estrategias terapéuticas. En Colombia son pocos los artículos que reportan casos aislados.

**Objetivo:** identificar la frecuencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, paraclínicas y respuesta al tratamiento en pacientes con mastocitosis en un centro de referencia de la ciudad de Cali, entre junio de 2004 a junio de 2019. **Método:** se realizó una revisión retrospectiva de casos de mastocitosis ocurridos en un periodo de 15 años en el centro de referencia, encontrando 7 pacientes hasta el periodo de junio de 2019. El diagnóstico se realizó de acuerdo a las guías existentes de la OMS y se confirmó con biopsia cutánea para los pacientes con MC y con biopsia de médula ósea para pacientes con MS. En todos los pacientes se estimó el nivel de triptasa sérica. Se realizó caracterización de variables, las cuales fueron analizadas con el software Stata 13.0. Se obtuvo consentimiento informado por cada paciente de acuerdo a las guías del comité de ética local.

\* **Autor para correspondencia:** Oscar Felipe Borja. Médico Residente – Medicina Interna. University of New Mexico, USA.

**Correo electrónico:** [oscarfborja@hotmail.com](mailto:oscarfborja@hotmail.com)

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.402>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Resultados:** se identificaron 4 casos de MC y 3 casos de MS. **Conclusión:** los hallazgos de esta serie son comparables a los que se reportan en la literatura mundial.

**Palabras clave:** Mastocitosis cutánea; mastocitosis sistémica; eosinofilia; tratamiento farmacológico; triptasa.

## Abstract

Mastocytosis are a group of diseases characterized by the pathological increase and accumulation of mast cells in one or several organs. They can be divided into variants of cutaneous mastocytosis CM, systemic mastocytosis SM and localized mast cell tumors. They are considered extremely rare diseases, also with limitations in their detection given the current lack of knowledge and the recent consensus of their diagnostic criteria. There is no clarity on therapeutic strategies. In Colombia there are few articles that report isolated cases. **Objective:** To identify the frequency, risk factors, clinical and paraclinical response to treatment of patients with mastocytosis in a reference center in the city of Cali, between June 2004 and June 2019. **Method:** A retrospective review was made of cases of mastocytosis that occurred in a period of 15 years in the reference center. Finding 7 patients until the period of June 2019. The diagnosis was made according to the existing WHO guidelines and was confirmed with a skin biopsy for patients with CM, and with a bone marrow biopsy for patients with SM. The serum tryptase level was estimated in all patients. Characterization of variables was carried out. Which were analyzed with Stata 13.0 software. Informed consent was obtained from each patient according to the guidelines of the local ethics committee. **Results:** 4 cases of CM and 3 cases of SM were identified. **Conclusion:** The findings of this series are comparable to those reported in the world literature.

**Keywords:** Cutaneous mastocytosis; systemic mastocytosis; eosinophilia; drug therapy; tryptase.

## Introducción

Las mastocitosis son un grupo de enfermedades que corresponden a neoplasias de la línea mieloide. Se caracterizan por el incremento y acumulación patológica de mastocitos en uno o varios órganos, involucrando con mayor frecuencia la piel, médula ósea, hígado y tracto gastrointestinal.<sup>1,2</sup> Abarcan un amplio espectro clínico que puede variar según el grupo etario en el que se presente. En adultos se observa con mayor frecuencia la variante sistémica que se caracteriza por compromiso de la médula ósea y tejidos extra cutáneos, con tendencia a la presentación de cursos persistentes.<sup>3,4</sup> Las manifestaciones clínicas se

derivan de los productos secretados por los mastocitos y su infiltración en los diferentes órganos y tejidos.<sup>1</sup>

Las mastocitosis pueden ser divididas en variantes de mastocitosis cutánea, (MC) mastocitosis sistémica (MS) y tumores localizados de mastocitos.<sup>5</sup> La MC se define por la presencia de una o más lesiones cutáneas limitadas a la piel. Se subdivide en maculopapular o urticaria pigmentosa (MPCM), cutánea difusa (MCD) y mastocitoma cutáneo localizado. La variante maculopapular es la más común.<sup>5,6,7</sup>

La MS se define cuando se demuestra histológicamente el compromiso de cualquier

tejido extracutáneo, evidenciando infiltración multifocal o difusa del órgano. Se reporta una incidencia anual de MS de 0.89 casos por 100.000 habitantes.<sup>3,8</sup>

La MS se clasifica en 5 subtipos: la mastocitosis sistémica indolente (ISM) caracterizada por ser la más prevalente y sin incluir manifestaciones clínicas constitucionales o hepatoesplenomegalia. La mastocitosis sistémica asociada a neoplasia hematológica (AHN) es la segunda más frecuente y se presenta en asociación con otros trastornos mieloproliferativos o síndromes mielodisplásicos. La mastocitosis sistémica quiescente o “*smoldering*” (SSM) que se destaca por la acumulación de mastocitos en médula ósea. La mastocitosis sistémica agresiva (ASM) es una variedad que se caracteriza por acumulación e infiltración indiscriminada de mastocitos en múltiples órganos viscerales, llegando a causar disfunción tisular e incluso falla orgánica. La leucemia de mastocitos (MCL), la cual es poco frecuente y con una tasa de supervivencia de aproximadamente sólo dos meses, se caracteriza por infiltración de la médula ósea y subsecuente disfunción.<sup>1</sup>

La mayoría de pacientes con MS presentan el subtipo de mastocitosis sistémica indolente (MSI), el cual corresponde al 84 % de los casos totales de MS en algunas series de casos europeas.<sup>3</sup> Se ha descrito la presencia de una mutación activadora en el gen c-KIT (más comúnmente mutación D816V) en más del 90 % de la población con MS.<sup>7,9</sup>

Las mastocitosis son consideradas enfermedades extremadamente raras.<sup>6</sup> Un estudio realizado en Dinamarca reporta una incidencia anual de 0.89 casos por 100.000 habitantes para mastocitosis sistémica, encontrando que el 82 % de los casos correspondía a la variante MSI.<sup>3,10,11</sup> Existen en general datos limitados para describir la ocurrencia de esta entidad; se cree que en

parte por el reciente consenso de sus criterios diagnósticos en 2001 y la dificultad para el desarrollo de estudios epidemiológicos robustos. En Latinoamérica hay poca literatura que evidencie la prevalencia e incidencia de esta enfermedad. Existen algunos reportes de series de casos tanto de MS como de MC, la mayoría reportados en países como México, Ecuador y Argentina.<sup>12,13,14,15</sup> En Colombia son pocos los artículos que reportan casos aislados<sup>16</sup> y hasta el momento no se reportan series de casos.

En la actualidad es limitado el consenso sobre los algoritmos terapéuticos y falta conocer datos sobre estudios experimentales que aún se encuentran en curso.<sup>10,11,17</sup>

A continuación se reporta una serie de casos clínicos de 7 pacientes con mastocitosis en un centro médico de atención en la ciudad de Cali, Colombia. Se realiza la descripción de variables clínicas, de frecuencia y severidad de los síntomas, así como paraclínicos y terapéuticos.

## Materiales y métodos

Estudio descriptivo de serie de casos en el cual se realizó una búsqueda activa de pacientes con diagnóstico de mastocitosis sea cutánea o sistémica del total de las consultas entre el periodo de junio de 2004 a junio de 2019 en el centro hematooncológico de referencia (“mastocitosis”). Se encontró un total de 7 pacientes, se obtuvo su consentimiento informado de acuerdo a las guías del comité de ética local y acta de Helsinki. Se verificó cumplimiento de criterios diagnósticos según las guías existentes de la OMS. Se caracterizaron las diferentes variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y de respuesta a tratamiento, según los datos de la historia clínica. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas fueron medidas mediante frecuencias, promedios y rangos.

## Resultados

La Tabla 1 resume la descripción de variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la serie de casos estudiada, la cual fue de 7 pacientes, 4 (57 %) con diagnóstico de MC y 3

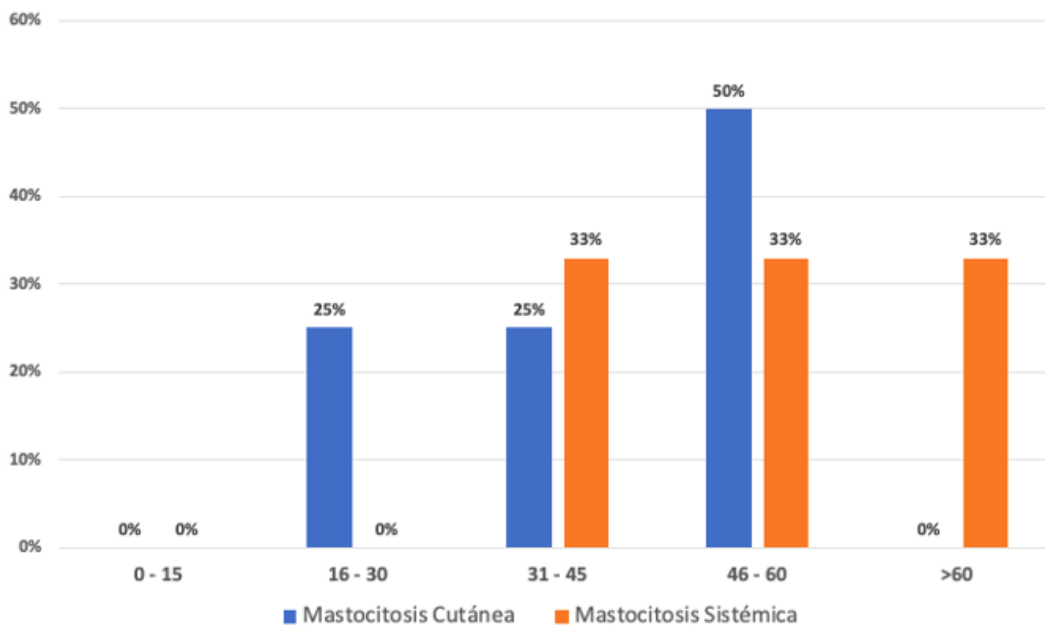
(43 %) con diagnóstico de MS, entre los 27 – 69 años, de los cuales el 71 % fue de sexo femenino. De los pacientes con MS el 100 % fue de sexo femenino y de los pacientes con MC no hubo diferencias en cuanto al sexo (Ver Figuras 1 y 2).

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas, de laboratorio y manejo

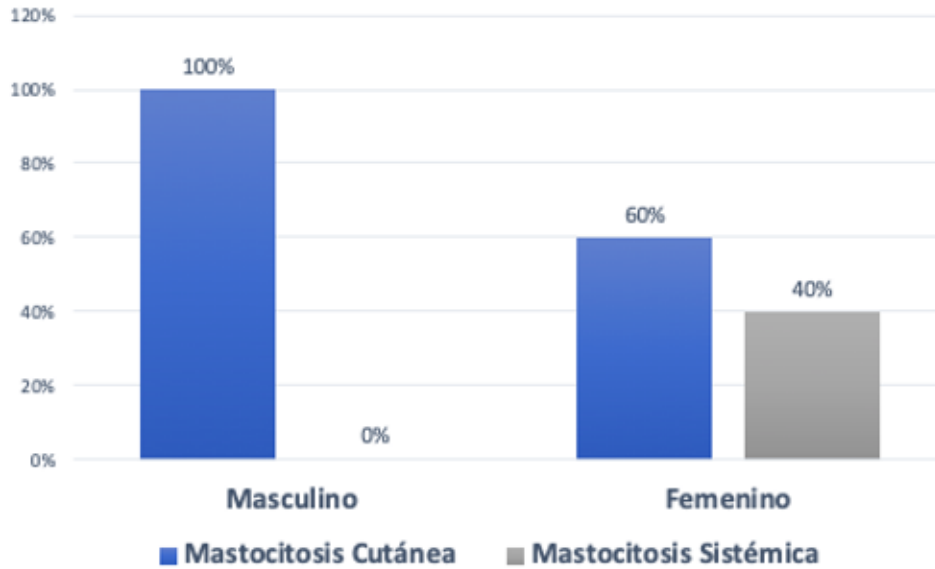
Variables	Número de pacientes (%)	Diagnóstico	
		Mastocitosis Cutánea	Mastocitosis Sistémica
<b>Diagnóstico</b>			
Biopsia de piel		4 (57 %)	
Biopsia de médula ósea		3 (43 %)	
<b>Género</b>			
Masculino	2 (28 %)	2 (100 %)	0 (0 %)
Femenino	5 (71 %)	2 (40 %)	3 (60 %)
<b>Hallazgos clínicos</b>			
<b>Síntomas</b>			
Prurito	4 (57 %)	3 (75 %)	1 (33 %)
Diarrea	2 (28 %)	0 (0 %)	2 (67 %)
Cefalea	2 (28 %)	1 (25 %)	1 (33 %)
Insomnio	1 (14 %)	0 (0 %)	1 (33 %)
Epistaxis	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
Dolor abdominal	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
<b>Signos</b>			
Lesiones en piel	7 (100 %)	4 (100 %)	3 (100 %)
Signo de Darier	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
<b>Laboratorios</b>			
Triptasa sérica >20 ng/ml	2 (28 %)	0 (0 %)	2 (67 %)
Mutación C-KIT	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
Hemograma			

Leucocitos		Promedio: 7922
Neutrófilos		Promedio: 3820
Linfocitos		Promedio: 1945
Eosinófilos		Promedio: 1112
Monocitos		Promedio: 314
Triptasa Sérica		Promedio: 29
LDH		Promedio: 443
Ferritina		Promedio: 205
<b>Medicamentos de manejo</b>		
Antihistamínicos	6 (86 %)	3 (75 %) 3 (100 %)
Ranitidina	1 (14 %)	1 (25 %) 0 (0 %)
Corticoides	3 (43 %)	2 (50 %) 1 (33 %)
Antileucotrienos (Montelukast)	1 (14 %)	0 (0 %) 1 (33 %)
Imatinib	1 (14 %)	0 (0 %) 1 (33 %)

Figura 1. Distribución por edad según tipo de mastocitosis



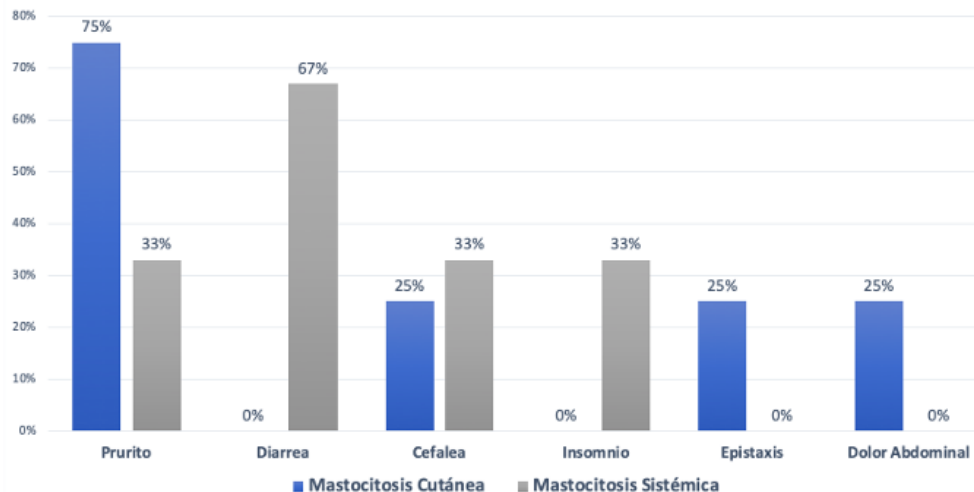
**Figura 2.** Distribución por sexo según tipo de mastocitosis



El método diagnóstico utilizado en todos los casos fue histopatológico; al 57 % se le realizó biopsia de piel, la cual confirmó diagnóstico de MC y al 43 % se le realizó biopsia de médula ósea confirmando diagnóstico de MS. Las lesiones cutáneas fueron las manifestaciones más frecuentes encontradas en esta serie, presentadas en el 100 % de los pacientes (Ver Tabla 1), encontrando con mayor frecuencia las lesiones maculares hiperpigmentadas.

El prurito se presentó en un 57% del total de los pacientes, presentándose más frecuentemente en los pacientes con MC que en los pacientes con MS en un 75 % y 33 % respectivamente. La diarrea se presentó en 25 % de los pacientes con MC y en 67 % de los pacientes con MS. La cefalea ocurrió en el 25 % de los pacientes con MC y en 33 % de los pacientes con MS. El insomnio fue prevalente en 33 % de los pacientes con MS. Se presentó epistaxis y dolor abdominal en el 25% de los pacientes con MC. (Ver Figura 3).

**Figura 3.** Síntomas según tipo de mastocitosis

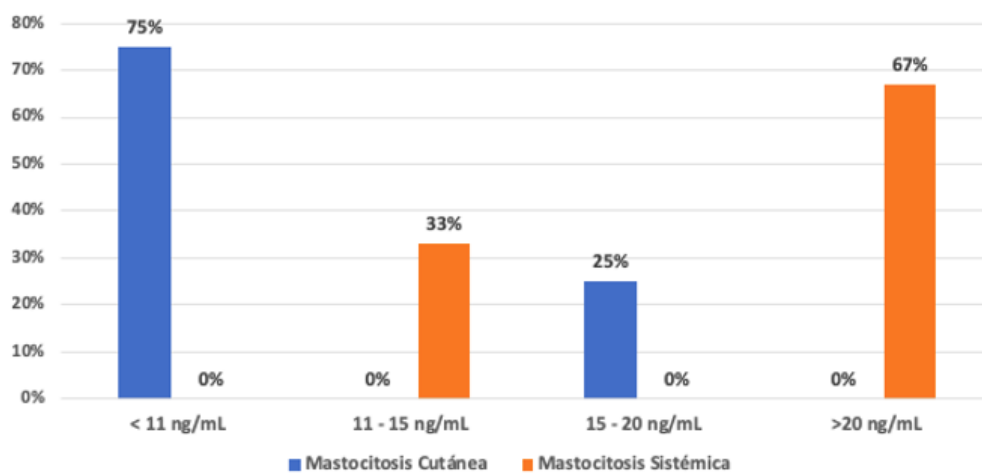


En cuanto a los hallazgos del examen físico, las lesiones cutáneas se encontraron en el 100 % de los pacientes con MC y con MS; el signo de Darier se observó solo en el 14 % del total de pacientes (Ver Tabla 1).

Los niveles de triptasa sérica se encontraron elevados ( $\geq 20$  ng/mL) en el 67 % de los pacientes con MS, mostrando un promedio mayor de

triptasa en pacientes con MS (59.7ng/mL, 95 % IC: 14.9-141), comparado con pacientes con MC (6.5 ng/mL, 95 % IC: 2.5-15.1) (Ver Figura 4). El conteo de eosinófilos fue mayor en MS, presentándose eosinofilia en un 25 % de los casos de MC y en un 100 % de los casos de MS, con un promedio de eosinófilos de 300 cel/uL (95 % IC: 130-720) y 2.196 cel/uL (95 % IC: 990-4440) respectivamente.

**Figura 4.** Niveles de triptasa sérica según tipo de mastocitosis



En cuanto a estudios citogenéticos se reportó positividad de la mutación C-KIT en el 25 % de los pacientes con MC, mientras que de los pacientes con MS ninguno tuvo la mutación C-KIT (Ver Tabla 1).

Con relación al tratamiento, fueron utilizados antihistamínicos en el 86 % del total de pacientes, prescritos en el 75 % de los pacientes con MC y en el 100 % de los pacientes con MS. El montelukast fue prescrito en el 25 % de los pacientes con MC y en el 67 % de los pacientes con MS. La ranitidina fue usada en el 25 % de los pacientes con MC y en el 33 % de los pacientes con MS. Los corticoides tópicos fueron indicados en el 50 % de los pacientes con MC y en el 67 % de los pacientes con MS. Los medicamentos biológicos

citoreductores, como el imatinib, sólo fueron prescritos en el 33 % de los pacientes con MS y no fueron prescritos en ningún paciente con MC (Ver Figura 5).

La respuesta al tratamiento evidenció resolución completa de los síntomas en el 25 % del total de los pacientes manejados con antihistamínicos. Los pacientes tratados con montelukast refirieron en el 100 % persistencia de los síntomas. La ranitidina proporcionó resolución en el 100 % de los pacientes. Los corticoides tópicos proporcionaron una resolución completa en el 25 % de los pacientes. El imatinib no proporcionó resolución completa de los síntomas (Ver Figura 6).



Figura 5. Tratamiento recibido por tipo de mastocitosis

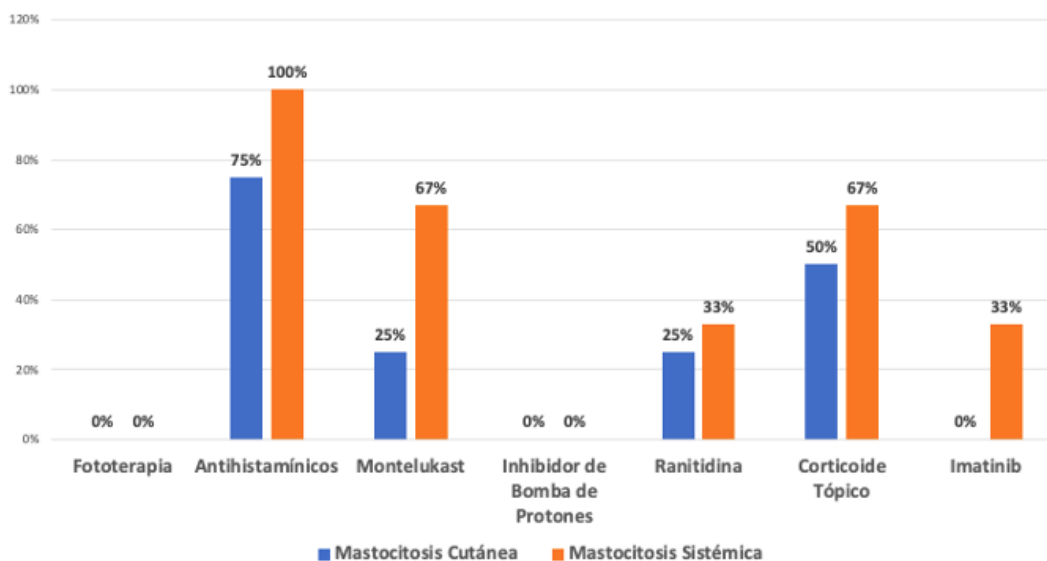
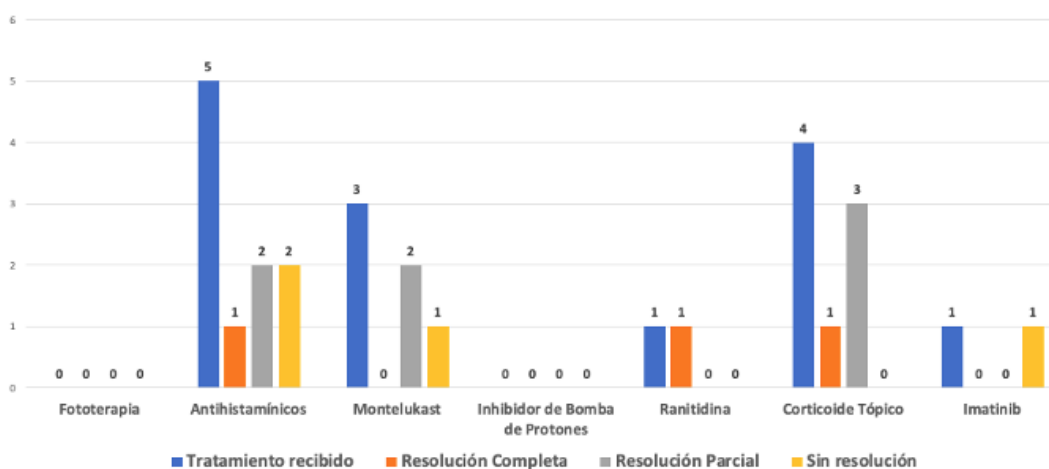


Figura 6. Grado de respuesta a tratamientos recibidos



En esta serie solo se evidenció resolución completa de síntomas en el 25 % de los pacientes que recibieron antihistamínicos o corticoides tópicos, y no se observó un impacto superior con el resto de las terapias utilizadas como de segunda y tercera línea.

### Discusión

Las mastocitosis constituyen un grupo de enfermedades de muy baja frecuencia,

caracterizadas por la acumulación patológica de mastocitos en diferentes órganos o tejidos.<sup>1</sup> Se consideran enfermedades subdiagnosticadas con un impacto importante en la morbilidad de los pacientes.<sup>17</sup> El reciente consenso en los criterios diagnósticos y las dificultades clínicas para sospechar esta entidad han limitado su descripción y contribuyen al desconocimiento actual de esta patología.<sup>10</sup> En este artículo se reporta una serie de casos sobre mastocitosis en adultos en Colombia, hasta el momento la serie más grande reportada en la región, la cual



evidenció principalmente que hubo resolución completa de síntomas en sólo el 25 % de los pacientes que recibieron antihistamínicos o corticoides tópicos, con poca respuesta al resto de las terapias utilizadas, lo que indica que es una patología de difícil tratamiento.

En esta serie de pacientes con mastocitosis, la mayoría fueron mujeres y específicamente en MS, el 100 % correspondía al sexo femenino, hallazgo acorde a la serie de Vikse en la cual se encontró que el 85.7 % pertenecían a este género y de estas, el 100 % tenía MS.<sup>18</sup> Aunque no existen datos que impliquen una mayor asociación entre mastocitosis en mujeres que en hombres, se ha reportado una correlación entre niveles elevados de estrógenos con una mayor severidad del cuadro (sobre todo a nivel del embarazo representando el 30 % de los casos severos).<sup>19</sup>

Las manifestaciones cutáneas fueron la sintomatología más común en el 100 % de los pacientes. A pesar de la heterogeneidad que típicamente caracteriza las lesiones cutáneas en esta entidad, se observó que las lesiones maculopapulares hiperpigmentarias monomórficas fueron las más comunes. Este hallazgo está acorde con lo reportado en la literatura. Hartmann K, et al. en su estudio encontraron con mayor frecuencia de presentación este tipo de lesiones y observaron que el 80% de los pacientes con mastocitosis llegó a presentar lesiones cutáneas, prevaleciendo la urticaria pigmentosa.<sup>3,20</sup>

El prurito hizo parte de los síntomas clínicos más frecuentes en más del 50 % de los pacientes predominantemente en pacientes con MC, hallazgo que concuerda con la serie de casos de Vikse, en la cual se presentó en el 100 % de los pacientes. En contraste, los síntomas gastrointestinales como diarrea se presentaron únicamente en el 28 % (2/7) de la serie total, los cuales correspondían a pacientes con MS. Bhullar, et al. en su serie de casos de 107

pacientes, describieron la diarrea en el 68 % de los pacientes con MS, pero también en el 44 % de los que tenían MC;<sup>21</sup> este último hallazgo puede diferir del resultado de esta serie debido a la desigualdad en los tamaños de muestra de los dos estudios. La mayoría de series de casos describen que los síntomas gastrointestinales son predominantes en pacientes con MS, y alcanzan una prevalencia de hasta el 70%.<sup>22</sup> Otros síntomas sistémicos como cefalea, insomnio o dolor abdominal, fueron referidos solo en el 14 % de esta serie.

Con respecto a las variables paraclínicas en este estudio, los niveles de triptasa sérica se encontraron elevados ( $\geq 20$  ng/mL) en el 67 % de los pacientes con MS, con un promedio mayor de triptasa en pacientes con MS (59.7ng/mL, 95 % IC: 14.9-141), comparado con los pacientes que tenían MC (6.5 ng/mL, 95 % IC: 2.5-15.1). Este hallazgo es corroborado por un estudio en Austria de 59 pacientes, en el cual el 81 % de pacientes con MS presentaron niveles superiores a 20 ng/mL, frente al 13 % de los pacientes con MC.<sup>23</sup> En la serie de casos de Lange, los niveles de triptasa se observaron elevados en 6 pacientes de 10 con MC, hallazgo diferente a lo que se encontró en esta serie, en la cual ninguno de los pacientes con MC llegó a tener niveles de triptasa superiores a 20 ng/mL. Adicionalmente se ha encontrado en la literatura una relación entre los niveles decrecientes de triptasa y el mejoramiento de las manifestaciones clínicas,<sup>24</sup> sin embargo, en este estudio no se realizó seguimiento de las manifestaciones clínicas según niveles de triptasa. Los niveles de triptasa sérica son un instrumento útil para el seguimiento de los pacientes con mastocitosis y se ha relacionado con el curso de la enfermedad, por lo que se considera un importante marcador pronóstico sobre la severidad de la presentación de las manifestaciones clínicas.<sup>25,26</sup>

Se ha observado que la eosinofilia, universalmente considerada como igual

o mayor a 450 eosinófilos/ $\mu$ L(27), es un importante parámetro que puede tener un valor pronóstico importante.<sup>9,28</sup> En esta serie de casos el 100 % de los pacientes con MS presentó eosinofilia, contrastando con el 25 % del total de pacientes con MC. Un hallazgo relevante es que los pacientes con MS tuvieron un promedio de eosinófilos absolutos más alto (2.196, 95 % IC: 990-4440) que los pacientes con MC (300, 95 % IC: 130-720).

En la literatura se ha relacionado más frecuentemente a la eosinofilia con la MS.<sup>5</sup> En una serie de casos de 123 pacientes con MS se observó una prevalencia de eosinofilia en el 34 % de los pacientes, encontrada predominantemente en pacientes con MS asociada a neoplasia mieloproliferativa.<sup>28</sup> Otros estudios se han referido al valor pronóstico de la eosinofilia con respecto a la severidad de las manifestaciones clínicas en MS, y adicionalmente se ha encontrado correlación entre el promedio de eosinófilos con la supervivencia promedio, definiendo que la supervivencia promedio más favorable se presenta en pacientes con MS con eosinofilia leve.<sup>9,28</sup>

Es pertinente resaltar que existe una asociación importante entre la MC y la presencia de mutaciones KIT de ganancia de función, en aproximadamente un 60 a 80 % de los casos.<sup>22</sup> En este estudio se documentó en el 25 % (1/4) de los casos con MC, positividad de la mutación C-KIT.

En cuanto al abordaje terapéutico, en la mayoría de pacientes con MC y MS, sin realizar distinción entre las variantes se dio tratamiento sintomático. La base de la terapia en todos los pacientes sintomáticos implica la combinación de antagonistas de receptores de histamina HR1 y HR2.<sup>2,29</sup> En este estudio la respuesta al tratamiento evidenció resolución completa de los síntomas en el 25 % del total de los pacientes manejados con antihistamínicos, lo que demuestra una pobre respuesta a la terapia

actual disponible. Algunas guías de manejo recomiendan dirigir la terapia dependiendo de la variante de mastocitosis. Como muestra de lo anterior para MC, subtipo urticaria pigmentosa, se recomienda iniciar una dosis cuatro veces más alta a la convencional de antihistamínicos.<sup>30</sup>

En los casos en los que haya persistencia de síntomas, la recomendación es la adición de antihistamínicos H2 y antagonistas de leucotrienos.<sup>30</sup> A pesar de que la mayoría de los pacientes de esta serie recibieron medicamentos de segunda línea, fue evidente la persistencia sintomática en el 100 % de los pacientes que recibieron montelukast. Solo la ranitidina, antagonista de receptor de histamina H2, logró resolución completa en el 100 % de los pacientes que la recibieron como medicamento de segunda línea. Este hallazgo es comparable con los encontrados en otras series de casos de tamaño similar;<sup>31</sup> en la actualidad existen limitaciones para el manejo sintomático. Los esfuerzos terapéuticos se concentran en lograr la identificación nuevos *targets* potenciales y conocer el alcance de diferentes dosis con los tratamientos actuales.<sup>17</sup> Como muestra de lo anterior un estudio *in vitro* con terfenadina y loratadina, logró la supresión del crecimiento espontáneo de líneas celulares de MC,<sup>32</sup> sin embargo, son hallazgos *in vitro* que no se han logrado demostrar *in vivo*.

En esta serie se observó que un paciente con MS tuvo refractariedad al manejo antihistamínico de primera y segunda línea, por lo cual recibió manejo con inhibidor de tirosina kinasa, como imatinib, sin presentar resolución de los síntomas. Se ha demostrado que la presencia de la mutación KIT D816V confiere resistencia a la terapia con imatinib, masitinib y otras terapias que tienen KIT como *target* terapéutico.<sup>8,33</sup> Para dicho paciente se realizó detección de la mutación, encontrándose negativa, por lo cual se planteó que no se logró establecer la causa a la resistencia al manejo citorrreductor. En la literatura se ha reportado

frecuentemente la resistencia al tratamiento con imatinib en pacientes con SM.<sup>30</sup> Sin embargo, se ha planteado la existencia de otras mutaciones en diferentes genes, como reordenamientos en el gen del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) que también se han asociado a resistencia a la terapia. Otros estudios mencionan que la utilización inadecuada de métodos de secuenciación de la mutación D816V KIT puede constituir un número importante de falsos negativos.<sup>34</sup>

## Conclusión

La mastocitosis en todas sus presentaciones es una enfermedad poco prevalente, con escasa evidencia que guíe su diagnóstico y su manejo. En esta serie de casos se encontró una mayor frecuencia de compromiso extracutáneo, niveles elevados de TS y eosinófilos en los pacientes con MS y en general una muy pobre respuesta a los manejos instaurados. Los hallazgos de esta serie son comparables a los que se reportan en la literatura mundial.

## Aspectos Éticos

Se obtuvo el aval del comité de ética y de investigaciones del centro hematológico de referencia. Se tuvieron en consideración las Normas científicas, técnicas y administrativas de la investigación en salud, para un estudio de riesgo mínimo en seres humanos, establecidos en la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de la República de Colombia y la normatividad para estudios de investigación en salud, establecida en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus revisiones. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de su participación y en aquellos que no fue posible obtener el mismo por condiciones clínicas asociadas, fue firmado por representante legal o familiar.

## Fuente de Financiación

Los autores declaran que no existieron fuente de financiación para la realización de la investigación.

## Conflicto de Interés

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

## Colaboraciones

Todos los autores contribuyeron en la concepción y diseño del estudio, la adquisición, análisis e interpretación de los resultados y en la escritura y revisión crítica del manuscrito.

## Biografía de autores

Oscar Felipe Borja Montes, Médico Residente – Medicina Interna. University of New Mexico, Albuquerque, USA.

Daniela Marulanda Sandoval, Médica. Universidad Libre. Cali, Colombia.

José Leonel Zambrano Urbano, Médico Internista. Universidad Libre. Cali, Colombia.

Rigoberto Gómez Gutiérrez, Médico Internista, Hematoncólogo. Universidad Libre, Universidad del Valle, Centro Médico Imbanaco. Cali, Colombia.

## Referencias

1. Akin C, Valent P. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis in 2014. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2014;34(2):207–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2014.02.003>
2. Arock M, Valent P. Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: State of the

- art in 2010 and future perspectives. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2010;3(4):497–516. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/ehm.10.42>
3. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, 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. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;137(1):35–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.034>
  4. Valent P, Horny HP, Escribano L, Longley BJ, Li CY, Schwartz LB, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: A consensus proposal. *Leuk Res* [Internet]. 2001;25(7):603–25. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0145-2126\(01\)00038-8](https://doi.org/10.1016/s0145-2126(01)00038-8)
  5. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Review Article Mastocytosis : 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood* [Internet]. 2017;129(11):1420–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-731893>
  6. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2001;42(1):15–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1440-0960.2001.00466.x>
  7. Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, Kristensen T, Møller M, Bindslev-Jensen C, et al. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol* [Internet]. 2014;166(4):521–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.12916>
  8. Arock M, Sotlar K, Akin C, Broesby-Olsen S, Hoermann G, Escribano L, et al. KIT mutation analysis in mast cell neoplasms: Recommendations of the European Competence Network on Mastocytosis. *Leukemia* [Internet]. 2015;29(6):1223–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2015.24>
  9. Kluin-Nelemans HC, Reiter A, Illerhaus A, van Anrooij B, Hartmann K, Span LFR, et al. Prognostic impact of eosinophils in mastocytosis: analysis of 2350 patients collected in the ECNM Registry. *Leukemia* [Internet]. 2020;34(4):1090–101.
  10. Horny HP, Sotlar K, Valent P, Hartmann K. Mastocytosis - A disease of the hematopoietic stem cell. *Dtsch Arztebl* [Internet]. 2008;105(40):686–92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0632-4>
  11. Pardani A, Tefferi A. Systemic mastocytosis in adults: A review on prognosis and treatment based on 342 Mayo Clinic patients and current literature. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2010;17(2):125–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3283366c59>
  12. Solís U, Luis J, González V, Geovanny B, Cajo H. Manifestaciones óseas de la mastocitosis cutánea. Presentación de un caso *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2016;23(4):266–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.06.006>
  13. Hernández EM, Olgún PO, Sánchez ÁMR, Gómez AV. Mastocytic lentiginous pigmentation. *Med Cutan Ibero Lat Am* [Internet]. 2020;48(1):80–4. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/93983>
  14. Suso L, Merino A, Parra V, Innocenti C. Mastocitosis Cutáneas a Propósito De Tres Casos De Urticaria Pigmentosa. *Rev MÉDICA Univ - Fac Ciencias Médicas - UNCuyo* [Internet]. 2015;11(1):1–6. Disponible en: <https://bdigital.uncu.edu.ar/6792>
  15. Dumas L, Peroni D, Maino O, Acuña C, Tubio R. Mastocitosis Cutánea En Niños: Reporte De 23 Casos En 5 Años. *Rev Argent Dermatol* [Internet]. 2019;100(2):41–50. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-300X2019000200041&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2019000200041&lng=es)
  16. Ávila R JA, Cala D JC, Gelvis R JA, Torres G V, Mosquera S H. Urticaria Pigmentosa in Adults. *Med UNAB*. 2012;15(1):63–7.
  17. Czarny J, Lange M, Ługowska-Umer H, Nowicki RJ. Cutaneous mastocytosis treatment: Strategies, limitations and perspectives. *Postep*



- Dermatol Alergol [Internet]. 2018;35(6):541–5. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/ada.2018.77605>
18. Vikse J, Omdal R. Fatigue in Mastocytosis: A Case Series. *Clin Ther* [Internet]. 2019;41(4):625–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.01.016>
  19. Matito A, Álvarez-Twose I, Morgado JM, Sánchez-Muñoz L, Orfao A, Escribano L. Clinical impact of pregnancy in mastocytosis: A study of the Spanish network on mastocytosis (REMA) in 45 cases. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2011;156(1):104–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000321954>
  20. Hartmann K, Henz BM. Cutaneous mastocytosis. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. 2020;24(2):83–6.
  21. Bhullar H, Martyres R, Nicholls K, Varigos G, Douglass J, Saracino A. Mastocytosis: a case series of 107 consecutive patients. *Br J Dermatol* [Internet]. 2018;178(1):e28–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.15729>
  22. Desmond DH, Carmichael MG. Systemic Mastocytosis: The Difficult Patient with a Rare Disease. *Case Presentation and Brief Review*. *Hawaii J Med Public Health* [Internet]. 2018;77(2):27–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29435387> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5801525>
  23. Sperr WR, Jordan JH, Fiegl M, Escribano L, Bellas C, Dirnhofer S, et al. Serum tryptase levels in patients with mastocytosis: Correlation with mast cell burden and implication for defining the category of disease. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;128(2):136–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000059404>
  24. Lange M, Niedoszytko M, Nedoszytko B, Łata J, Trzeciak M, Biernat W. Diffuse cutaneous mastocytosis: Analysis of 10 cases and a brief review of the literature. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2012;26(12):1565–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04350.x>
  25. Schwartz LB, Irani AMA. Serum tryptase and the laboratory diagnosis of systemic mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2000;14(3):641–57. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70300-2](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70300-2)
  26. Heide R, Van Doorn K, Mulder PG, Van Toorenenbergen AW, Beishuizen A, De Groot H, et al. Serum tryptase and SCORMA (SCORing MAstocytosis) Index as disease severity parameters in childhood and adult cutaneous mastocytosis. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2009;34(4):462–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.03005.x>
  27. Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. *Bailliere's Best Pract Res Clin Haematol* [Internet]. 2000;13(2):301–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/behav.1999.0074>
  28. Pardanani A, Lim KH, Lasho TL, Finke C, McClure RF, Li CY, et al. Prognostically relevant breakdown of 123 patients with systemic mastocytosis associated with other myeloid malignancies. *Blood* [Internet]. 2009;114(18):3769–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-05-220145>
  29. Valent P, Akin C, Sperr WR, Mayerhofer M, Föninger M, Fritsche-Polanz R, et al. Mastocytosis: Pathology, genetics, and current options for therapy. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2005;46(1):35–48. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10428190400010775>
  30. Siebenhaar F, Akin C, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Broesby-Olsen S. Treatment strategies in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2014;34(2):433–47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.01.012>
  31. Mimiola E, Bomben R, De Matteis G, Perbellini O, Guglielmelli P, Bonifacio M, et al. Systemic mastocytosis associated with myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms with ring sideroblasts and thrombocytosis: Report of three cases. *Hematol Oncol* [Internet]. 2019;37(5):628–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hon.2680>
  32. Hadzijusufovic E, Peter B, Gleixner K V, Schuch K, Pickl WF, Thaiwong T, et al. H1-receptor antagonists terfenadine and loratadine inhibit spontaneous growth of neoplastic mast cells.

- Exp Hematol [Internet]. 2010;38(10):896–907. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exphem.2010.05.008>
33. Arock M, Akin C, Hermine O, Valent P. Current treatment options in patients with mastocytosis: Status in 2015 and future perspectives. Eur J Haematol [Internet]. 2015;94(6):474–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.12544>
34. Alvarez-twose I, Matito A, Morgado JM, Sánchez- L, Jara-acevedo M, García-montero A, et al. Imatinib in systemic mastocytosis: a phase IV clinical trial in patients lacking exon 17 KIT mutations and review of the literature [Internet]. 2017;8(40):68950–63. Disponible en: [www.impactjournals.com/oncotarget/](http://www.impactjournals.com/oncotarget/)
35. Moluptatis arum que voluptat am dolenis solesto reicimet volupta temqui te volor rem hit quataquat.
36. Busciis dolo blatiat volupti dolorep erionse molorion eatur ratus esequo volorem. Hicid ma natempos et que quo bero qui quo consecae. Simagnatur rationsequat ut et et, quiasperum