



## CARTAS CLÍNICAS

### ¿Dermatopatología alérgica o una enfermedad rara?



### Allergic dermatopathology or a rare disease?

#### Presentación del caso

Se trata de una mujer de 25 años con antecedentes personales de atopia, fumadora desde los 18 años de unos 15 cigarrillos diarios, asma en tratamiento ocasional con broncodilatadores inhalados en sistema Accuhaler®, y alergia a los frutos secos que comienza con brotes frecuentes de lesiones urticariales sin desencadenante conocido, excepto en 2 ocasiones, que se habían relacionado con la ingesta de alimentos con trazas de frutos secos por desconocimiento de su contenido (uno en un país extranjero y el otro en un restaurante nacional).

En muchas ocasiones es tratada y controlada con diversas farmacoterapias (corticoides por vía intramuscular u orales, junto con antihistamínicos orales o por vía intramuscular durante cortos periodos de tiempo) tanto en los servicios de urgencias como por su médico de familia.

#### Diagnóstico diferencial

Dado que inicialmente las lesiones eran neta y clásicamente urticariales, procedí al estudio del caso como si fuera una urticaria crónica espontánea y me guié por algunas revisiones de este tipo de procesos, entre las que destacaría la de los Dres. Garriga-Companys y Labrador-Horrillo<sup>1</sup>, de reciente publicación.

Revisando su historial se podía ver que su presentación era espontánea y de etiología desconocida en la mayoría de las ocasiones. Tan solo 2 veces pudo constatarse que los brotes urticariformes eran desencadenados por una sustancia a la que se sabía presentaba una alergia, pero en estas llamaba la atención el que tanto ella como su novio, y en otras ocasiones incluso su madre, me describían que a las lesiones dérmicas se les asociaba clínica clásica mastocitaria sistémica, como es prurito generalizado, flushing facial, sensación febril, taquicardia y, en una ocasión, diarrea posterior.

Dentro de la urticaria crónica espontánea se hacen 2 grandes bloques en cuanto a su diagnóstico diferencial:

enfermedades o síndromes con lesiones de urticaria típicas (*trastornos autoinflamatorios mediados por criopirinas*, síndrome autoinflamatorio familiar por frío, síndrome de Muckle-Wells, síndrome articular cutáneo neurológico infantil crónico [síndrome NOMID/CINCA], *síndrome de Schnitzler*) y enfermedades con lesiones fijas de urticaria atípicas (*lupus eritematoso cutáneo, urticaria vasculitis, mastocitosis cutánea, urticaria pigmentosa, síndrome de Sweet, erupción fija por fármacos, penfigoide ampolloso, mucinosis eritematosa reticular*).

En este contexto, y dado que en algunas ocasiones se describía una clínica generalizada que se desencadenaba al poco tiempo del inicio de las lesiones en la piel, pensé en la posibilidad de un inicio insidioso de una de las diferentes formas clínicas de mastocitosis.

Esta enfermedad clonal, caracterizada por la proliferación y la acumulación de mastocitos en diferentes tejidos (sobre todo en la piel y la médula ósea), da lugar a una amplia variedad clínica debida a la liberación masiva de diferentes mediadores proinflamatorios, enzimáticos, quimiotácticos y vasoactivos provenientes de la infiltración reactiva de mastocitos en los tejidos, especialmente de la piel, que va desde lesiones dérmicas como la urticaria pigmentosa hasta la anafilaxia. Cuenta con desencadenantes muy diversos, como pueden ser alimentos, cambios de temperatura o situaciones estresantes.

Aunque es poco frecuente observar su manifestación en la práctica diaria, representa un reto diagnóstico para el médico. La urticaria pigmentosa es la manifestación más frecuente de las mastocitosis cutáneas, sobre todo en niños.

Si bien su incidencia es mayor en niños en sus formas dérmicas, las afectaciones más sistémicas se asocian más a los adultos, a los que se les afecta uno o más órganos diferentes de la piel, como la médula, el aparato digestivo, los ganglios linfáticos y el bazo. Aunque sus manifestaciones clínicas tanto dérmicas como extradérmicas son muy variadas, en todas participa la inapropiada eliminación de mediadores mastocitarios.

Para su correcto diagnóstico y clasificación hay que basarse en los criterios definidos por la Organización Mundial de la Salud<sup>2</sup> desde el año 2008 y que son ampliamente conocidos por la comunidad científica que se ha dedicado más a la investigación y la asistencia a este tipo de procesos.



**Figura 1** Brote urticarial con cierto grado de pigmentación.

### Diagnóstico clínico

Una de las grandes limitaciones asistenciales iniciales de esta paciente subyacía en su inicial contacto profesional conmigo y sus asistencias con carácter urgente y sin cita.

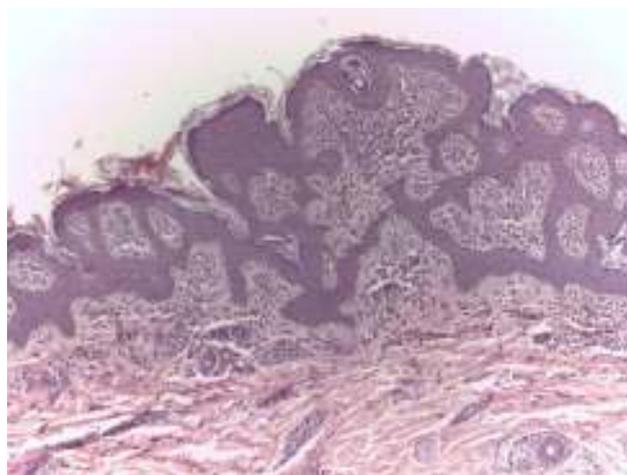
Ante la persistencia de los brotes urticariales, se le indicó la necesidad de establecer un estudio detallado de los mismos y, sobre todo, de poder determinar su causa exacta, si la hubiera. Tras la asistencia por su tercera crisis urticarial, se pudo concretar una cita programada y revisar su caso con detenimiento.

En esta cita se pudo realizar una anamnesis más detallada de las crisis y la cronología de las mismas. A su vez, se procedió a una revisión del tratamiento que seguía.

Por otra parte, en algunas de las ocasiones en las que acudió a la consulta y en las que no se relacionaron las lesiones dermatológicas con exposición filiada a alguna sustancia no controlada llamaba la atención la presencia de una cara demacrada y muchas veces como abotargada y edematosa. Su dinámica facial y su expresividad no se correspondían con su tono vital jovial y animoso. Achacaba todo ello a una sobrecarga laboral, dado que mantenía varios empleos a la vez dentro de su propia actividad profesional de arquitecta técnica.

Tomé algunas fotos de las lesiones (fig. 1), que ya en esas fechas comenzaron a tomar cierto grado de pigmentación; además, eran más refractarias al tratamiento con antihistamínicos y cedían con el uso de corticoides en pautas cortas de 3 días con 50 mg de prednisona por vía oral.

En las pruebas de laboratorio realizadas se detectó en el hemograma un ligero incremento de los eosinófilos (6,7%; 0-6%); el estudio básico de coagulación era rigurosamente normal. Las pruebas bioquímicas habituales (glucemia, urea, iones, lípidos, ácido úrico, proteínas totales, albúmina, calcio, fósforo, enzimas hepáticas, factor reumático, TSH y ANA) fueron negativas. Se evidenció una elevación de la IgE de 1.292 UI/ml, con IgE específica frente a Dermatophagoides pteronyssinus > 100 UI/ml, epitelio de gato 5,19 UI/ml, caspa de perro 14,3 UI/ml, Alternaria tenuis 7,76 UI/ml, olivo europeo 14,4 UI/ml, Parietaria officinalis 0,45 UI/ml y gramíneas 37 UI/ml, siendo negativa frente a Anisakis y látex. Los parásitos intestinales también fueron negativos.



**Figura 2** Tinción con hematoxilina-eosina en la que se evidencia una hiperplasia epidérmica irregular con infiltrado celular mononuclear en la dermis papilar, y perivascular en la dermis superficial.

La determinación de la triptasa no fue viable por no estar incluida dentro de los parámetros analíticos que puede solicitar un médico en atención primaria.

### Discusión anatomopatológica

Ante la presentación de pigmentación, el incremento de aparición de las reacciones urticariales y el aumento progresivo de la resistencia al tratamiento, se le propuso a la paciente la realización de una biopsia de piel (punch biopsy) de 3 mm en la zona del hombro izquierdo.

De dicha biopsia se realizaron 3 tipos de tinciones, en las que se demostró la intensa infiltración mastocitaria como una hiperplasia de la epidermis (fig. 2).

### Diagnóstico final

Dado que aumentó la frecuencia de los brotes urticariales, se realiza un estudio analítico completo, resultando todo ello dentro de lo esperado con base en sus antecedentes personales.

Con motivo de un cambio de domicilio y de comenzar a convivir en una vivienda común con su actual pareja y próximo marido (boda a celebrarse en menos de un año), solicita el cambio de médico de familia y se detecta un aumento del número de reacciones urticariales sin etiología filiada ni conocida.

En la última ocasión las lesiones toman un color ocre-marrónáceo, son pruriginosas y generalizadas, con un incremento de las lesiones a nivel del tronco corporal que no se habían presentado nunca antes, por lo que se decide la realización de una biopsia de piel, confirmándose el diagnóstico de urticaria pigmentosa. Tras un ciclo corto de corticoides orales, cesa el brote.

A los 5 meses del diagnóstico, se cuantifican ya 6 nuevos brotes urticariales pigmentados sin etiología conocida.

Pasado un tiempo, solicita de nuevo consulta por la imposibilidad para mover el quinto dedo de la mano derecha en relación con punción accidental con un cuchillo

en su domicilio. Ante la sospecha de lesión del tendón del flexor largo del mismo, se deriva a valoración urgente por Traumatología del hospital de referencia, que confirma el diagnóstico inicial, procediéndose a continuación a su tratamiento quirúrgico.

Tras 2 meses, acude de nuevo a nuestro centro de forma urgente tras una discusión con su novio y por crisis de ansiedad reactiva a este contexto y amenazas de muerte por parte de este.

En la consulta programada informa de que desde el inicio de los brotes urticariales pigmentados, estos se presentaban con carácter reactivo a las discusiones, y que las lesiones en la piel se manifestaron desde la primera agresión física y las amenazas de muerte. A su vez, nos describió que la sección tendinosa fue motivada por un intento de agresión con arma blanca por parte de su novio. En ningún momento informó ni a su médico de familia ni a su familia de lo sucedido hasta este momento.

Tras proceder a su denuncia y finalizar la convivencia, cedieron las crisis urticariales y las lesiones pigmentosas. Se le planteó recientemente a la paciente la conveniencia de ampliar su estudio en uso de la reciente publicación de un nuevo algoritmo diagnóstico<sup>3</sup>, lo cual denegó, dada la benigna evolución de sus lesiones tras el alejamiento del agresor, y a pesar de ser informada de que el pronóstico de la mastocitosis es peor en casos como el suyo, al comenzar en la edad adulta<sup>4</sup>, dado que la bibliografía disponible menciona una mayor incidencia de reacciones anafilácticas con respecto a la población general<sup>5</sup>.

El caso que tratamos en este artículo, al constatarse la presencia de infiltrado mastocitario denso en piel y la positividad en el estudio inmunohistoquímico mediante el c-kit, se puede considerar que cumple los criterios incluidos en el reciente algoritmo europeo<sup>3</sup> y el consenso de su diagnóstico<sup>6</sup>.

Desde que en el año 1869 Nettleship y Tay<sup>7</sup> describieran por primera vez la urticaria pigmentosa como lesiones papulosas diseminadas por la piel y secundaria a la colección hiperplásica de mastocitos funcionalmente normales en la piel, conocemos que es una alteración bien definida pero rara por su baja frecuencia de diagnóstico, a la que se asocian unas manifestaciones heterogéneas, al igual que su pronóstico, y que no solo afecta a los humanos, sino que se han descrito casos entre los animales, como, por ejemplo, los felinos. En la década de los 80 hubo un incremento en su investigación.

Es difícil determinar la incidencia y prevalencia de este cuadro clínico, dado que un gran porcentaje de los pacientes presentan lesiones únicamente cutáneas y sin confirmación por prueba alguna, por lo que caen en muchas ocasiones dentro de cuadros urticarianos crónicos, además de no localizarse en la bibliografía ningún estudio epidemiológico de reciente publicación. Se describe en la bibliografía que puede afectar de uno a 8 casos por cada 1.000 pacientes nuevos que acuden a una consulta dermatológica<sup>8</sup>, por lo que si lo englobamos dentro de una casuística en atención primaria, su diagnóstico puede ser una completa rareza incidental.

En más del 50% de los casos se presenta predominantemente en niños, y el inicio de la enfermedad acontece antes de los 2 años de edad<sup>9</sup>. Contamos, por el contrario, con el beneficio de la rareza de su evolución hacia procesos

malignos y que la urticaria pigmentosa es la variedad más común de mastocitosis, al suponer entre el 70 y el 90% de los casos.

En la revisión bibliográfica realizada sobre esta enfermedad, 2 elementos llaman la atención: en primer lugar, ver cómo en muchos de los artículos no se hace referencia a la etiología de esta enfermedad; y en segundo lugar, ver cómo en un artículo se recomendaba, precisamente por parte de un colega de atención primaria<sup>10</sup>, preguntar al paciente directamente por la causa que le inducía las lesiones en la piel. En el caso que nos ocupa, no creo (por desgracia) que cuando se presentaban las crisis nos dijera la paciente el verdadero causante de sus males...

Este caso, y sobre todo el contexto biográfico de su proceso de diagnóstico, creo que corrobora la importancia del médico de familia en la detección, sospecha y diagnóstico de una enfermedad rara, en este caso una forma clínica de mastocitosis. Es preciso contar con la concienciación sistematizada por parte nuestra de poder encontrarnos ante una potencial enfermedad rara, así como disponer de fuentes de validez y de alta operatividad para poder organizar nuestra sospecha dentro de un algoritmo de enfermedades muy diversas.

Un elemento clave es poder contar con centros de referencia para encauzar mejor estas enfermedades con una prevalencia e incidencia muy bajas. En el tema de la mastocitosis, contamos desde el año 1993 con la Red Española de Mastocitosis (<http://www.mastocitosis.org/rema.html>), a la que los profesionales pueden recurrir para el diagnóstico final y el manejo de esta enfermedad rara.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** El autor declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Agradecimientos

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Jerez de la Frontera, del Servicio Andaluz de Salud, y especialmente al Dr. Francisco Javier Rubio Garrido por la cesión de las imágenes tomadas de la pieza de biopsia de piel que en su día se le remitió de este caso.

## Bibliografía

- Garriga-Companys S, Labrador-Horrillo M. Urticaria crónica espontánea. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2014;142:275-8 [consultado 8 Dic 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24120109>
- Horny H, Akin C, Metcalfe D. Mastocytosis. En: Swerdlow S, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al, editores.

- WHO classif tumours haematop lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2008. p. 53–63.
- Valent P, Escribano L, Broesby-Olsen S, Hartmann K, Grat-tan C, Brockow K, et al. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected mastocytosis: A proposal of the Euro-pean Competence Network on Mastocytosis. *Allergy* [Internet]. 2014;69:1267–74 [consultado 30 Dic 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24836395>
  - Conejos-Miquel MD, Álvarez-Twose I, Gil-Díaz MJ, Sevilla Machuca I. Mastocitosis: actualización y aspectos de inte-rés para el médico de atención primaria. Segunda parte. *Semergen* [Internet]. 2010;36:342–7 [consultado 19 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359310000924>
  - Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: A study on history, clinical fea-tures and risk factors in 120 patients. *Allergy* [Internet]. 2008;63:226–32 [consultado 18 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18186813>
  - Valent P, Akin C, Sperr WR, Horny HP, Metcalfe DD. Mast cell proliferative disorders: Current view on variants recognized by the World Health Organization. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2003;17:1227–41 [consultado 18 Ene 2015]. Dispo-nible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889858803000893>
  - Nettleship E, Tay W. Rare forms of urticaria. *Br Med J*. 1869;2:323–30.
  - Sagher F, Even-Paz Z. *Mastocytosis and the mast cell*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1967.
  - Greaves M. *Mastocytoses*. En: Champion R, Burton J, Ebling F, editores. *Textbook of Dermatology*. 1st ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992. p. 2065–72.
  - Fineman SM. Urticaria and angioedema. *Prim Care*. 1987;14:503–12.

M.M. Ortega-Marlasca

*Medicina Familiar y Comunitaria; Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, Cádiz, España*

Correo electrónico: [marlasca@makyyo.es](mailto:marlasca@makyyo.es)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.04.001>

## A propósito de un caso de prevención de embolismo en fibrilación/flutter auricular: doble antiagregación, ¿no por favor!



## A case report on embolism prevention in atrial fibrillation/flutter: dual antiplatelet therapy, please no!

Se presenta el caso de un varón de 78 años con enferme-dad cardiovascular que se diagnostica de *flutter* auricular no común, y en el que se plantearon dudas sobre la mejor opción de tratamiento para la prevención del embolismo.

Se trata de un paciente que vive solo, independiente para las actividades básicas, y que precisa ayuda para alguna de las actividades instrumentales de la vida diaria. Las puntuaciones de la valoración del paciente anciano son las siguien-tes: índice de Barthel 70/100 y escala de Lawton-Brody 5/8.

Como antecedentes personales, presenta hipertensión arterial de muy difícil control, cardiopatía isquémica-enfermedad de 3 vasos (hace 2 años) con implantación de *stent* en la descendente anterior, varios accidentes isqué-micos transitorios (hace 19 años, 4 años, 3 años y 2 años), accidente cerebrovascular por hemorragia intraparenqui-matosa a nivel del tálamo (hace un año), Insuficiencia renal estadio G3a-A2 e hipertrofia benigna de próstata. El paciente se recuperó de forma apropiada de los ictus, no presentando secuelas. La insuficiencia renal se clasi-ficó según los siguientes parámetros: peso 90 kg, creatinina 1,17 mg/dl, microalbuminuria 116 mg/g (normal 30), fun-ción renal MDR/CKD-EPI 59,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

El paciente seguía tratamiento con atorvastatina 40 mg/24 h, eplerenona 50 mg/24 h, lisinopril 40 mg/24 h, torasemida 10 mg/24 h, omeprazol 20 mg/24 h, ácido

acetilsalicílico 100 mg/24 h, carvedilol 12,5 mg/12 h y tamsulosina/dutasterida 0,5/0,4 mg/24 h.

El paciente acudió a consulta por un cuadro de 3 días de evolución de disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, edema de los miembros inferiores y episodios de disnea paroxística nocturna.

La exploración física reveló un habla entrecortada durante la entrevista, tensión arterial de 195/100 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 lpm, saturación de oxígeno 98%, cianosis labial discreta, ausencia de ingurgitación yugular visible, ausencia de crepitanes bibasales en la auscultación pulmonar, la auscultación cardiaca fue descrita como rítmica, el perímetro abdominal estaba aumentado, presen-taba edemas pretibiales con fovea y neurológicamente el paciente estaba normal.

La radiografía de tórax reveló cardiomegalia y pinza-miento de ambos senos costofrénicos. El electrocardiograma fue interpretado como fibrilación auricular o taquicardia auricular, aunque finalmente se llegó al diagnóstico de *flut-ter* auricular no común (fig. 1). La analítica reveló como datos de interés un NT-proBNP 12.398 pg/ml (normal: 0-450). El paciente fue diagnosticado de insuficiencia cardiaca secundaria a *flutter* auricular no común con conducción variable 3:1 4:1. El paciente fue tratado con diuréticos y vasodilatadores con mejoría progresiva del cuadro.

Como tratamiento en la prevención de embolismo por *flutter* auricular se inició tratamiento con doble antiagre-gación (ácido acetilsalicílico 100 mg+clopidogrel 75 mg). Siendo este último punto sujeto de controversia y de revisión.

## Discusión

Se trata de un paciente con fibrilación auricular/*flutter* auri-cular con alto riesgo de hemorragia en el cual se cuestionó y revisó la indicación de la prevención del embolismo.