

Lesiones óseas blásticas, una forma de presentación infrecuente de mastocitosis sistémica

María del Mar Manchado-Reinoso¹, Begoña Cortés-Rodríguez¹, Rafael Ángel Fernández de la Puebla-Giménez

Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Recibido: 12/10/2024

Aceptado: 23/03/2025

En línea: 30/04/2025

Citar como: Manchado-Reinoso MM, Cortés-Rodríguez B, Fernández de la Puebla-Giménez RÁ. Lesiones óseas blásticas, una forma de presentación infrecuente de mastocitosis sistémica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (abril); 10(1): 35-38. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n1a11>.

Cite this as: Manchado-Reinoso MM, Cortés-Rodríguez B, Fernández de la Puebla-Giménez RÁ. *Blastic bone lesions, a rare presentation of systemic mastocytosis*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (April); 10(1): 35-38. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n1a11>.

Autor para correspondencia: María del Mar Manchado-Reinoso. marmr95@gmail.com

Palabras clave

- ▷ enfermedad ósea
- ▷ mastocitosis sistémica
- ▷ triptasa
- ▷ biopsia médula ósea

Resumen

La mastocitosis sistémica es un trastorno raro con acumulación patológica de mastocitos en los tejidos. Los síntomas iniciales más frecuentes son anafilaxia, urticaria, dolor abdominal, diarrea y depresión. Existen otras manifestaciones iniciales menos frecuentes como las lesiones óseas escleróticas. Su diagnóstico se basa en la elevación de triptasa y alteraciones de médula ósea según los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se presenta el caso de un varón de 38 años con dolor óseo generalizado, hipergammaglobulinemia policlonal y lesiones blásticas, diagnosticándose de mastocitosis sistémica tras biopsia ósea, con buena evolución tras inicio de tratamiento con cromoglicato disódico.

Keywords

- ▷ bone marrow diseases
- ▷ systemic mastocytosis
- ▷ tryptases
- ▷ bone marrow examination

Abstract

Systemic mastocytosis (SM), a rare myeloid neoplasm, is characterized by the pathological proliferation of mast cells in various organs. The most common symptoms include anaphylaxis, urticaria, abdominal pain, diarrhea, and depression. However, SM may also present with uncommon manifestations, such as osteosclerotic lesions. Diagnosis is based on elevated serum tryptase and specific bone marrow alterations according to the World Health Organization criteria. We present the case of a 38-year-old male with systemic mastocytosis, initially presenting with bone pain, polyclonal hypergammaglobulinemia, and osteosclerotic lesions. The diagnosis was confirmed through bone marrow biopsy, and the patient showed clinical improvement with sodium cromoglycate treatment.

Puntos destacados

- ▷ Las lesiones osteoescleróticas son objeto frecuente de estudio, requiriendo un diagnóstico diferencial amplio.
- ▷ Consideramos interesante este caso ya que expone una manifestación atípica de mastocitosis sistémica, la cual de por sí es una enfermedad poco frecuente.

Introducción

Las lesiones óseas blásticas se han vinculado con numerosas patologías con diferente gravedad y pronóstico. Las metástasis de tumores sólidos constituyen la causa más frecuente de lesiones óseas múltiples en adultos, destacando tanto por su incidencia como por su gravedad. Sin embargo, hay que tener en cuenta diversas patologías congénitas y/o hereditarias (displasias óseas, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis tipo 1, etc.) y adquiridas (mastocitosis, sarcoidosis, enfermedad de Paget, osteodistrofia renal, etc.).

A continuación, se presenta el caso de un varón de 38 años con múltiples lesiones blásticas detectadas, representando un debut inusual de mastocitosis sistémica.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 38 años con antecedentes personales de epistaxis con ácido acetilsalicílico, asma, intolerancia a la lactosa, lipomatosis generalizada desde la juventud y cólicos nefríticos de repetición.

Como antecedentes familiares destacaba padre fallecido por enfermedad de Huntington, siendo negativo el estudio genético del paciente. Se encontraba en tratamiento con ácido alendrónico (por sospecha de osteoporosis, no confirmada posteriormente), calcifediol y antiinflamatorios no esteroideos si dolor.

Enfermedad actual

El paciente fue derivado por Endocrinología a la consulta de Medicina Interna por hallazgo de múltiples lesiones blásticas en prueba de imagen e hipergammaglobulinemia policlonal.

Realizamos anamnesis dirigida donde se destacaron dolores óseos generalizados, sobre todo en caderas, columna lumbar, desde hacía al menos 2 años, no presentando síndrome constitucional, síntomas B ni urticaria crónica.

Exploración física

En la exploración física por aparatos y sistemas destacaba dolor a la flexión de ambas caderas, sobre todo derecha, y a la palpación de apófisis espinosas lumbares. Ausencia de signo de Darier (habón pruriginoso al rascar una lesión cutánea). El resto de la exploración resultó normal.

Pruebas complementarias

Aportaba como pruebas una gammagrafía ósea sin evidencia de captación patológica; un TAC toraco-abdomino-pélvico que mostraba múltiples pequeñas lesiones blásticas en costillas y huesos iliacos (figuras 1 y 2); y una analítica completa en la que destacaba elevación de fosfatasa alcalina 150 U/L (46-116), fosfatasa alcalina ósea 50,5 U/L (15-41,3), hipergammaglobulinemia policlonal y normalidad del metabolismo fosfocálcico.



Figura 1. TAC toraco-abdomino-pélvico con contraste IV donde se observan pequeñas lesiones blásticas en arcos costales.

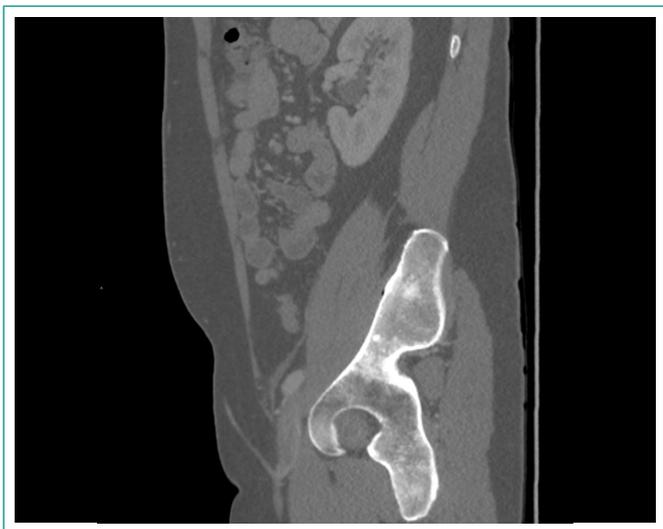


Figura 2. TAC toraco-abdomino-pélvico con contraste IV donde se observan pequeñas lesiones blásticas en pelvis.

Diagnóstico y evolución

El diagnóstico diferencial de las lesiones óseas blásticas incluyó neoplasias malignas (metástasis de tumores sólidos y neoplasias hematológicas como leucemia mieloide crónica, linfoma de Hodgkin, mieloma osteoesclerótico), enfermedades óseas primarias (enfermedad de Paget, osteopetrosis, histiocitosis de células de Langerhans), trastornos infiltrativos (mastocitosis sistémica y enfermedad de Erdheim-Chester) y enfermedades metabólicas y endocrinas (osteopoiquiosis, hipervitaminosis D, fluorosis ósea crónica).

Ante esto, se solicitó un nuevo TAC toraco-abdomino-pélvico donde se observaban las mismas lesiones osteoblásticas sin cambios y no se hallaba ningún tumor primario; una nueva gammagrafía de esqueleto sin cambios con respecto al estudio previo, pudiendo descartar enfermedad de Erdheim-Chester ya que esta presenta una gammagrafía prácticamente patognomónica; y una resonancia magnética de articulaciones coxofemorales y columna lumbar en la que se visualizaban cambios por reconversión medular en ambas caderas. Además, se amplió la analítica, confirmando la hipergammaglobulinemia policlonal y elevación de fosfatasa alcalina, junto con una elevación de triptasa sérica (81,9; VN < 11,4).

Por tanto, ante un paciente con elevación de triptasa sérica y lesiones óseas blásticas, se sospechó una mastocitosis sistémica. Para su confirmación, se realizó una biopsia de cresta iliaca anterior izquierda que mostró agregados compactos multifocales de mastocitos (CD117+), congruente con mastocitosis sistémica. Con el CD117 se advirtieron múltiples infiltrados densos de mastocitos (>15 células, con >25 % de morfología fusiforme).

Tras el diagnóstico, se derivó al paciente al servicio de Hematología, realizándose seguimiento conjunto entre éste y el instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla La Mancha.

Durante su evolución, desarrolló diarrea crónica y presentó un episodio sincopal, continuando con dolor óseo controlado parcialmente con opioides. Además, se procedió a la detección de la mutación p.D816V de KIT mediante PCR cuantitativa a tiempo real alelo específica (ASO-qPCR). El gen KIT codifica el receptor tirosin quinasa KIT (CD117), que regula la proliferación y diferenciación de mastocitos, cuya mutación p.D816V provoca su activación descontrolada, favoreciendo la acumulación de estas células y liberación excesiva de mediadores inflamatorios. Adicionalmente, se repitieron el aspirado y biopsia de médula ósea confirmatorios y se descartó la alfa triptasemia hereditaria, al no detectar variaciones del número de copias en el gen TPSB1.

Por último, se ha instaurado como tratamiento cromoglicato disódico para el control de los síntomas gastrointestinales y prevenir las reacciones anafilactoides. Su mecanismo de acción se basa en la estabilización de los mastocitos, impidiendo su degranulación y la liberación de mediadores inflamatorios (histamina, prostaglandinas y leucotrienos). Desde el inicio del tratamiento, el paciente ha presentado una mejoría de la diarrea crónica y ausencia de nuevos episodios sincopales.

Discusión

La mastocitosis es una neoplasia rara caracterizada por la proliferación anormal de mastocitos clonales en diferentes tejidos, como la piel, la médula ósea e hígado. Se asocia frecuentemente a mutaciones en el gen KIT (CD117), receptor del factor de células madre, siendo la más común la mutación D816V en el exón 17, presente en más del 90 % de los pacientes². La enfermedad se clasifica en mastocitosis cutánea, mastocitosis sistémica (MS) y sarcoma de mastocitos.

La MS se diagnostica de acuerdo con los criterios diagnósticos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las diferentes formas de MS,

actualizados en 2022 (tabla 1). Según el pronóstico y tratamiento, se subdivide en formas no avanzadas (mastocitosis de médula ósea, MS indolente, MS latente) y formas avanzadas (MS asociada a neoplasia hematológica, MS agresiva y leucemia de mastocitos)³. Es importante destacar que la elevación de triptasa no es específica de la MS, pudiéndose hallar elevada en otras patologías hematológicas como leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos, junto con reacciones alérgicas y anafilaxia, enfermedades inflamatorias (angioedema hereditario, urticaria crónica espontánea), enfermedades cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca), etc⁴.

El diagnóstico de mastocitosis sistémica se puede hacer cuando el criterio mayor y al menos 1 criterio menor están presentes, o cuando ≥3 criterios menores están presentes.

Criterio mayor:

- Infiltrados densos multifocales de mastocitos (≥15 mastocitos en agregados) detectados en secciones de MO y/u otros órganos extracutáneos.

Criterios menores:

- >25% de todos los mastocitos tienen morfología atípica tipo I o tipo II en frotis de MO o tienen forma fusiforme en infiltrados mastocitarios detectados en secciones de MO u otros órganos extracutáneos^a.
- Mutación activadora puntual en el gen KIT en el codón 816 o en otras regiones críticas del gen KIT en MO u otro órgano extracutáneo^b.
- Expresión de CD2 y/o CD25 y/o CD30 en mastocitos de MO, sangre u otro órgano extracutáneo^c.
- Concentración basal de triptasa sérica >20 ng/mL (en el caso de una neoplasia mieloide no relacionada, una triptasa elevada no cuenta como criterio de MS); si está presente α-triptasemia hereditaria, se debe ajustar el nivel de triptasa^d.

^a En secciones tisulares, la morfología anormal de los mastocitos cuenta tanto en infiltrados compactos como en infiltrados difusos (o mixtos). Sin embargo, los mastocitos en forma fusiforme no cuentan como criterio de MS cuando se encuentran adyacentes a células grasas, nerviosas o endoteliales. En los frotis de MO, los mastocitos con morfología atípica no se consideran criterio si están en partículas de MO.

^b Cualquier mutación en KIT cuenta como criterio menor de MS cuando hay evidencia sólida de su comportamiento transformador.

^c Todos los marcadores (CD2, CD25 y CD30) deben expresarse para cumplir con este criterio menor, y su presencia debe confirmarse mediante citometría de flujo o inmunohistoquímica.

^d Aunque aún no se ha definido el método óptimo para ajustar la triptasa en α-triptasemia hereditaria, una opción es dividir el nivel basal de triptasa entre 1 + el número de copias adicionales del gen de triptasa alfa.

Tabla 1. Criterios diagnósticos mastocitosis sistémica (MS) actualizados en la 5ª edición de la Organización Mundial de la Salud (2022). MO = médula ósea.

La MS presenta una amplia variedad de síntomas, como anafilaxia, fatiga, prurito cutáneo con urticaria, dolor abdominal con diarrea crónica, síntomas neurológicos como cefalea y depresión, así como alteraciones hematológicas como anemia y esplenomegalia. También pueden presentarse manifestaciones cardiovasculares (hipotensión, taquicardia) y musculoesqueléticas (mialgias, fracturas patológicas). Aunque menos frecuente, la afectación ósea puede constituir una manifestación inicial de la enfermedad, con la presencia de lesiones escleróticas o líticas en pruebas de imagen, como ocurrió en nuestro paciente.

En la MS, la infiltración mastocitaria en el hueso y la liberación de mediadores inflamatorios como histamina, triptasa y citocinas pueden inducir una activación osteoblástica anómala, favoreciendo la formación de lesiones escleróticas. Además, la mastocitosis afecta la calidad de vida con ansiedad, depresión y miedo a anafilaxia, debido a síntomas impredecibles y limitaciones diarias. El apoyo psicológico, educación y manejo multidisciplinario son clave para mejorar el bienestar.

Los objetivos del tratamiento en pacientes con MS se dirigen principalmente a la prevención de la anafilaxia, el control de los síntomas y el tratamiento de la osteoporosis, realizando un tratamiento más específico según el tipo de MS

(figura 3)⁴. Los pacientes con MS avanzada con frecuencia necesitan terapia citorreductora de células mastocíticas para mejorar la disfunción orgánica. Clásicamente el tratamiento de primera línea ha estado constituido por terapias con interferón, cladribina y/o trasplante alogénico de células madre. En la última década, han surgido inhibidores selectivos de KIT D816V, como avapritinib y midostaurina, que han mejorado el manejo de la enfermedad. Actualmente, nuevos inhibidores como elestinib y bezuclastinib están en evaluación en ensayos clínicos³⁻⁶.

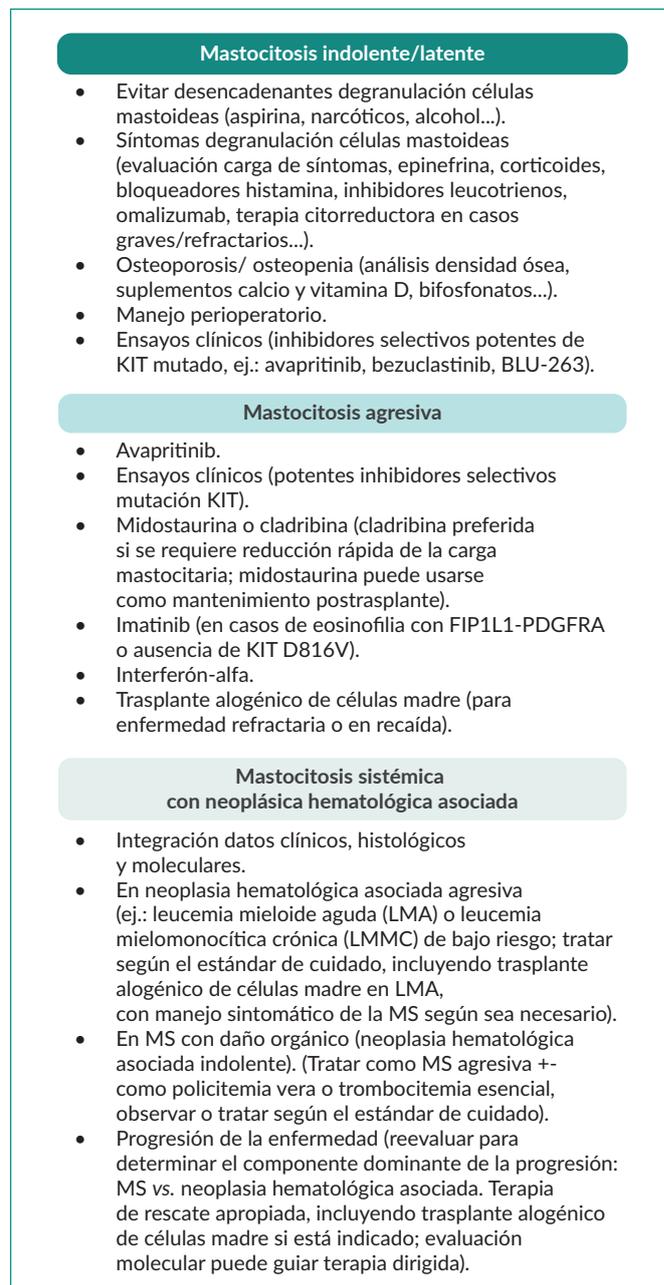


Figura 3. Algoritmo tratamiento mastocitosis sistémica adaptado de Pardanani⁴.

Conclusiones

La MS es una enfermedad rara que puede debutar con lesiones óseas blásticas, aunque representan una manifestación inusual de la enfermedad, pudiendo suponer un retraso en el diagnóstico y manejo terapéutico y, por tanto, provocar consecuencias catastróficas. De ahí la importancia de realizar un abordaje integral del paciente y un amplio diagnóstico diferencial en estos casos.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

Bibliografía

1. Pedraz Peñalva M.T. Artralgias migratorias y lesiones óseas esclerosantes: diagnóstico diferencial. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2014; 6(1): 23-26. doi: <https://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2014000100006> (último acceso mar. 2025).
2. Li JY, Ryder CB, Zhang H, Cockey SG, Hyjek E, Moscinski LC, Sagatys E, Song J. Review and updates on systemic mastocytosis and related entities. *Cancers* (Basel). 2023; 15(23): 5626. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/cancers15235626> (último acceso mar. 2025).
3. Valent P, Akin C, Sperr WR, Horny HP, Arock M, Metcalfe DD, Galli SJ. New insights into the pathogenesis of mastocytosis: emerging concepts in diagnosis and therapy. *Annu Rev Pathol.* 2023; 18: 361-86. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-042618> (último acceso mar. 2025).
4. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2023 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol.* 2023; 98(7): 1097-116. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.26962> (último acceso mar. 2025).
5. Lee HJ. Recent advances in diagnosis and therapy in systemic mastocytosis. *Blood Res.* 2023; 58(S1): 96-108. doi: <https://doi.org/10.5045/br.2023.2023024> (último acceso mar. 2025).
6. Tremblay D, Wagner NE, Mascarenhas J. Management of advanced aystemic mastocytosis: clinical challenges. *J Blood Med.* 2024; 15: 421-33. doi: <https://doi.org/10.2147/JBM.S366367> (último acceso mar. 2025).