

## NOTA TÉCNICA

### Determinación de triptasa en el líquido de una ampolla en un caso de mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa

M. Carmen Rubio Moreno<sup>a,c,\*</sup>, Almudena Matito Bernechea<sup>b,c</sup>, Roberto Megías Pérez<sup>a,c</sup>, Iván Álvarez Twose<sup>b,c</sup> y Manuel Gómez-Serranillos Reus<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Virgen del Valle, Toledo, España

<sup>b</sup> Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla-La Mancha (CLMast), Hospital Virgen del Valle, Toledo, España

<sup>c</sup> Red Española de Mastocitosis (REMA)

Recibido el 9 de julio de 2011; aceptado el 20 de enero de 2012

Disponible en Internet el 8 de marzo de 2012

#### PALABRAS CLAVE

Ampolla;  
Mastocitosis;  
Triptasa

**Resumen** La determinación de la triptasa sérica se emplea en las mastocitosis de forma rutinaria, ya que está relacionada con el grado de infiltración mastocitaria (carga mastocitaria) así como con la activación y posterior liberación de mediadores mastocitarios. Cuando esta determinación se realiza en el líquido de una ampolla, indica el grado de infiltración de la piel por mastocitos y de liberación de mediadores mastocitarios a nivel cutáneo.

El objetivo de este trabajo es describir la utilidad de la determinación de la triptasa del líquido de una ampolla, como marcador del grado de liberación local de mediadores mastocitarios, en una mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa, durante un episodio agudo de liberación que cursa con la formación de estas lesiones.

© 2011 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Blister;  
Mastocytosis;  
tryptase

**Tryptase determination in blister fluid in a case of diffuse cutaneous mastocytosis**

**Abstract** Serum tryptase determination is usually performed in mastocytosis, as in most cases it can predict mast-cell burden and/or mast-cell activation. Tryptase values in blister fluids are correlated with dermal mast-cell numbers and local mast-cell activation. The aim of this report is to describe the usefulness of tryptase determination in blister fluid as a marker of mast-cells mediators release in diffuse erythrodermic cutaneous mastocytosis.

© 2011 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Las mastocitosis son una serie de trastornos poco frecuentes, caracterizados por la presencia de mastocitos (MC) anormales en diversos tejidos. La piel está afectada en el 85% de las mastocitosis del adulto y prácticamente en el 100% de las

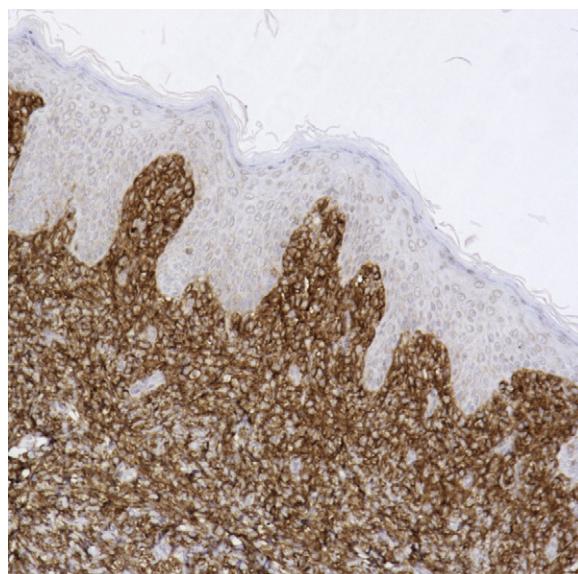
\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(M.C. Rubio Moreno\).](mailto:mcrubiom@sescam.jccm.es)

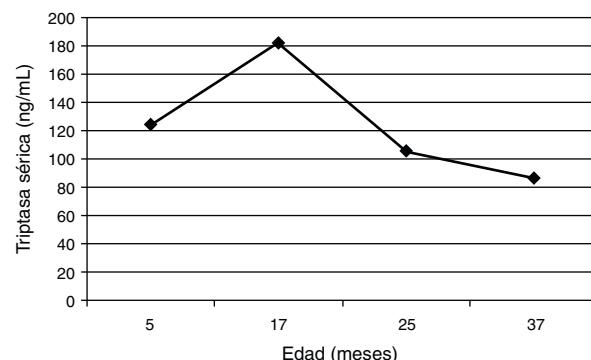
formas pediátricas<sup>1</sup>, representando el signo más relevante en estas últimas formas. La mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa es un tipo de mastocitosis pediátrica<sup>2</sup>, que se caracteriza por presentar lesiones cutáneas no hiperpigmentadas, con formación de vesículas y ampollas sobre las lesiones. Los síntomas de las mastocitosis están asociados a la liberación de mediadores por el MC y solo en formas avanzadas, a la infiltración de los tejidos. Cuando el mastocito se activa es capaz de liberar múltiples mediadores entre los que cabe destacar la triptasa, proteasa que se encuentra en los gránulos del mastocito, y en menor cuantía en los basófilos<sup>3,4</sup>. La triptasa sérica total se encuentra elevada en los pacientes que padecen mastocitosis, y su concentración se ha relacionado con la carga total de mastocitos presente en el organismo<sup>5</sup>, así como con la liberación masiva de mediadores en la mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa<sup>6</sup>. En esta nota técnica se describe la utilidad de la determinación de la triptasa del líquido de una ampolla, como marcador del grado de liberación local de mediadores mastocitarios, en una mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa, durante un episodio agudo de liberación que cursa con la formación de estas lesiones.

## Materiales y métodos

Se determinaron las concentraciones de triptasa en el suero y en el líquido de una ampolla, en una paciente de 17 meses de edad, diagnosticada mediante valoración clínica y biopsia cutánea (fig. 1) de mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa. Las determinaciones séricas se realizaron tanto en situación basal, como durante un episodio agudo de liberación de mediadores mastocitarios con afectación sistémica; mientras que la determinación en el líquido de la ampolla se realizó únicamente durante el episodio de liberación que cursó con este tipo de lesión.



**Figura 1** Biopsia cutánea de la paciente con mastocitosis cutánea eritrodérmica difusa, con técnica de inmunohistoquímica para triptasa (x 200). Se observa infiltración mastocitaria difusa.



**Figura 2** Evolución de la triptasa sérica durante el seguimiento de la paciente. Episodio de liberación agudo de mediadores mastocitarios a los 17 meses. Situación clínica basal a los 5, 25 y 37 meses.

Actualmente se dispone de 2 tipos de inmunoensayos capaces de cuantificar la triptasa en los fluidos biológicos, uno de ellos emplea el anticuerpo G5 y cuantifica específicamente la  $\beta$ -triptasa madura, mientras que el otro emplea los anticuerpos B12 y G4 cuantificando la triptasa total, sin distinguir entre formas maduras o precursores, ni entre isoformas  $\alpha$  o  $\beta$ .

En nuestro trabajo la determinación de la triptasa total en suero y en el líquido de la ampolla, se realizó mediante una técnica de fluoroenzimoinmunoensayo, ImmunoCAP Tryptase (Phadia, Uppsala, Suecia), en un analizador UNICAP 100 de esta misma casa comercial, siendo el intervalo de valores de referencia de 1-13,5 ng/mL.

## Resultados

La evolución de la triptasa sérica durante el seguimiento de la paciente se puede observar en la figura 2; destaca el incremento de su valor durante el episodio agudo de liberación a los 17 meses de edad, con un valor de 182 ng/mL, respecto a los valores en situación basal, tanto antes (123 ng/mL) como después (106 y 87 ng/mL) de dicho episodio.

En cuanto a la determinación de triptasa en el líquido de la ampolla, durante el episodio agudo de liberación, la concentración obtenida fue de 11400 ng/mL.

## Discusión

Cuando el mastocito se activa es capaz de liberar múltiples mediadores como la histamina, leucotrieno C4 (LTC4) y el factor activador de plaquetas (PAF) entre otros, los cuales producen vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular que se manifiesta en la piel como prurito y urticaria<sup>1</sup>; sin embargo, actualmente la triptasa resulta el mediador más específico para valorar esta actividad, y además su determinación resulta más sencilla y asequible que la de los otros mediadores. Aunque la determinación de la triptasa en el líquido de ampollas, no es una prueba rutinaria en la práctica clínica o de laboratorio, se ha descrito su realización en enfermedades ampollosas<sup>7</sup>, en las que la actividad mastocitaria tiene un papel relevante; así como en mastocitosis<sup>8</sup>, donde se ha encontrado una relación tanto

entre la concentración de la triptasa sérica y del líquido de la ampolla con la infiltración cutánea por mastocitos, como entre la concentración de la triptasa sérica y de la ampolla.

En este caso de mastocitosis cutánea difusa, se detectan valores elevados de triptasa sérica en situación basal, que se incrementan durante los episodios de liberación aguda de mediadores, tal y como se ha descrito previamente<sup>6</sup>. Así mismo, durante el episodio agudo de liberación de mediadores mastocitarios, la concentración de triptasa en el líquido de la ampolla cutánea, fue muy superior a los valores descritos por Brockow et al. en el líquido de ampollas inducidas por frotamiento, en lesiones cutáneas en adultos, cuyos valores más elevados fueron de 125 ng/mL<sup>8</sup>; debe considerarse que los motivos que justifican esta elevación son: i) el grado de infiltración mastocitaria cutánea habitualmente es superior en la forma pediátrica que aquí se describe respecto a las formas maculo papulares del adulto, ii) la medición de la triptasa en el líquido de la ampolla se ha realizado durante un episodio sistémico de liberación de mediadores mastocitarios, por lo que su elevación se interpreta como un marcador de activación y liberación de mediadores mastocitarios a nivel cutáneo.

Por lo tanto, aunque no se trate de una práctica clínica ni analítica habitual, ya que la accesibilidad a la muestra es sencilla, y que la realización de la técnica no resulta excesivamente diferente de la habitual (a pesar de que probablemente se encuentren valores por encima del rango de detección de la técnica), esta determinación se podría incluir en los casos de mastocitosis que cursen con formación de ampollas, al igual que se determina la triptasa sérica.

## Bibliografía

1. De la Hoz B, Gonzalez de OD, Alvarez I, Sanchez L, Nunez R, Sanchez I, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment and management of mastocytosis. *An Sist Sanit Navar.* 2008;31: 11-32.
2. Hartmann K, Henz BM. Classification of cutaneous mastocytosis: a modified consensus proposal. *Leuk Res.* 2002;26:483-4.
3. Castells M, Irani AM, Schwartz LB. Evaluation of human peripheral blood leukocytes for mast cell tryptase. *J Immunol.* 1987;138:2184-9.
4. Prados A, García-Montero A, Schwartz LB, Núñez R, Diaz Agustín B, García-Belmonte D, et al. Flow cytometric study of tryptase content in tissue mast cells and basophils in mastocytosis and other pathological conditions. *Clinical Cytometry.* 2003;56B:73-4.
5. Schwartz LB, Bradford TR, Rouse C, Irani A-M, Rasp G, Van der Zwan JK, et al. Development of a new, more sensitive immunoassay for human tryptase: Use in systemic anaphylaxis. *J Clin Immunol.* 1994;14:190-204.
6. Escribano L, García-Belmonte D, Hernández-González A, Otheo E, Núñez R, Vázquez JL, et al. Successful Management of a Case of Diffuse Cutaneous Mastocytosis with Recurrent Anaphylactoid Episodes and Hypertension. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113:S335.
7. D'Auria L, Pietravalle M, Cordiali-Fei P, Ameglio F. Increased tryptase and myeloperoxidase levels in blister fluids of patients with bullous pemphigoid: correlations with cytokines, adhesion molecules and anti-basement membrane zone antibodies. *Exp Dermatol.* 2000;9:131-7.
8. Brockow K, Akin C, Huber M, Scott LM, Schwartz LB, Metcalfe DD. Levels of mast-cell growth factors in plasma and in suction skin blister fluid in adults with mastocytosis: Correlation with dermal mast-cell numbers and mast-cell tryptase. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:82-8.