

# Mastocitosis cutánea gemelar: seguimiento a 12 años

## Cutaneous mastocytosis in twins: a 12-year follow-up

Carlos Fernando Gatti<sup>1</sup>, Tomás Mosquera<sup>2</sup>, Pablo Prahl<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatólogo, Director del Instituto de Medicina Cutánea, Argentina

<sup>2</sup> Dermatólogo, Adjunto del Instituto de Medicina Cutánea, Buenos Aires, Argentina

### RESUMEN

La urticaria pigmentosa es la forma más común de mastocitosis cutánea, entidad esporádica que rara vez tiene expresión gemelar. Se describe un caso de urticaria pigmentosa en gemelos monocigóticos, con seguimiento a 12 años.

**PALABRAS CLAVE:** Urticaria pigmentosa, mastocitosis cutánea, gemelos.

### Introducción

La mastocitosis cutánea es una afección heterogénea infrecuente, que afecta tanto a niños como adultos y ocasiona lesiones que se caracterizan por el hallazgo histopatológico de un infiltrado rico en mastocitos.<sup>1</sup> En la mayoría de los casos, urticaria pigmentosa (UP) es una entidad esporádica<sup>2</sup> y los casos de afectación en gemelos idénticos, son excepcionales.<sup>2-11</sup> Se describe una instancia de gemelos monocigóticos que presentaron lesiones típicas de UP desde su nacimiento y fueron sujetos a un seguimiento de control evolutivo a 12 años.

### Caso clínico

Gemelos idénticos de un mes de edad, productos de una gestación a término y sin complicaciones, y sin antecedentes familiares de enfermedades cutáneas. Son llevados a consulta dermatológica por la presencia de pápulas pruriginosas, con distribución universal.

Al examen físico, ambos se encuentran con buen estado general, sin visceromegalias. En la observación intencionada, los dos presentan pápulas rojo-amarronadas, pruriginosas, que comprometían todo el tegumento –a excepción de palmas y plantas– y signo de Darier posi-

### ABSTRACT

Urticaria pigmentosa is the most common form of cutaneous mastocytosis, a sporadic entity that seldom affects twins. This report describes a 12-year follow-up of monozygotic twins.

**KEYWORDS:** Urticaria pigmentosa, cutaneous mastocytosis, twins.

tivo. Se establece el diagnóstico clínico de urticaria pigmentosa.

Los estudios de laboratorio fueron normales. El estudio histopatológico reveló infiltrado de abundantes mastocitos en dermis.

Se indicó tratamiento con desloratadina (1 mg/día), iniciando seguimiento de control evolutivo a 12 años, tiempo en el cual se comprobó la mejoría paulatina del cuadro cutáneo.

### Comentario

La mastocitosis cutánea es una afección heterogénea caracterizada por lesiones con abundantes mastocitos en la dermis.<sup>1</sup>

La sobreproducción de mastocitos es consecuencia de mutaciones que incrementan la función del protooncogen c-kit. Esto conduce a la activación constitutiva de la tirosina quinasa KIT y resulta, finalmente, en una mayor proliferación de mastocitos con disminución de la apoptosis celular.<sup>1</sup> De manera específica, se ha postulado que la mutación de los exones KIT 8, 10, 11 y 17 son la causa desencadenante de esta entidad,<sup>1,12,13</sup> aunque es muy posible intervengan otros exones aun no identificados,

### CORRESPONDENCIA

Dr. Carlos Fernando Gatti ■ imcutanea@gmail.com

Instituto de Medicina Cutánea, República Oriental del Uruguay 287, Morón, Provincia de Buenos Aires, Argentina



Fotografía 1. Imagen clínica a los 60 días de vida

sobre todo en las formas familiares.<sup>1</sup> El tipo de mutación de KIT es relevante, ya que la sensibilidad al tratamiento con imatinib –un inhibidor de KIT– depende del tipo de anomalía.<sup>12</sup> Sin embargo, aún no se dispone de pruebas concluyentes sobre la mutación de exones específicos y la mayor predisposición a neoplasias sistémicas (por ejemplo, gastrointestinales).<sup>1</sup>

Urticaria pigmentosa (UP) es la forma de mastocitosis cutánea más frecuente en niños.<sup>14</sup> El compromiso sistémico concomitante es en extremo inusual,<sup>15</sup> por lo que no es necesario el estudio sistemático de la médula ósea; sólo deberá considerarse cuando las lesiones persistan luego de la pubertad o en caso de que haya síntomas sistémicos.<sup>16</sup> UP suele aparecer antes de los dos años de edad,<sup>14</sup> y se manifiesta con máculas rojo-amarronadas y pruriginosas que urticarizan al ser friccionadas (signo de Darier);<sup>1</sup> puede ocurrir que las lesiones se ampollen debido al frotamiento o rascado.<sup>17</sup> Su distribución es generalizada, aunque la afectación es menor en áreas foto-expuestas, palmas, plantas y cuero cabelludo.<sup>15</sup> A diferencia de los adultos (cuyo cuadro suele ser persistente), en niños es frecuente que ocurra la regresión espontánea, total o parcial.<sup>14</sup>

El diagnóstico es, eminentemente, clínico y se respalda en el hallazgo histopatológico de un infiltrado de mastocitos. (positivos a azul de toluidina). También es posible utilizar técnicas de inmunohistoquímica para una mejor identificación de la población celular.<sup>15</sup>

Debido a que, en la mayoría de los casos, UP auto-involuciona y rara vez se acompaña de compromiso sistémico,<sup>17</sup> sólo será necesario tratar a los pacientes pediátricos que presenten síntomas (particularmente, prurito). Para ello, es posible administrar antagonistas del receptor H1 y en ocasiones (sobre todo cuando coexisten síntomas gastrointestinales), antagonistas H2 como cimetidina y raniti-



Fotografía 2. Imagen clínica a los 2 años de vida

dina. El tratamiento tópico con corticoides es otra opción terapéutica,<sup>15</sup> igual que pimecrolimus, que se ha utilizado con éxito en algunos casos.<sup>18</sup> Aún no están bien establecidos los beneficios de la terapia con imatinib en pacientes con mastocitosis cutánea sin compromiso sistémico; sin embargo, podría considerarse en casos selectos. El uso de imatinib obliga realizar un estudio genético que permita identificar el tipo de mutación, debido a que existen algunas mutaciones resistentes a la sustancia.<sup>12,19</sup> Además del tratamiento farmacológico, se recomienda evitar agentes que favorezcan la liberación de histamina (alimentos, fármacos y picaduras de insectos).

### Conclusiones

UP suele ser una entidad esporádica<sup>1</sup> y los casos simultáneos en gemelos idénticos son excepcionales.<sup>2,4,11</sup> Se describe el caso de gemelos monocigóticos que presentaron

lesiones típicas de UP desde su nacimiento y en quienes se llevó a cabo un seguimiento de control evolutivo a 12 años, durante los cuales fue evidente una notable mejoría clínica que confirmó las observaciones descritas en la literatura.

## REFERENCIAS

- Fett NM, Teng J, Longley BJ. "Familial urticaria pigmentosa: report of a family and review of the role of *KIT* mutations". *Am J Dermatopathol* 2013; 35(1): 113-116.
- De la Sotta P, Romero WA, Kramer D, Cárdenas C, González S. "Cutaneous mastocytosis in twins: multiple mastocytomas and urticaria pigmentosa in two pairs of monozygotic twins". *Pediatr Dermatol* 2011; 28(5): 585-587.
- Sato-Matsumura KC, Matsumura T, Koizumi H, Sato H, Nagashima K, Ohkawara A. "Analysis of *c-kit* exon 11 and exon 17 of urticaria pigmentosa that occurred in monozygotic twin sisters. *Br J Dermatol*. 1999; 140(6): 1130-1132.
- Boyano T, Carrascosa T, Val J, Porta N, Agud JL, Garcia MJ. "Urticaria pigmentosa in monozygotic twins". *Arch Dermatol* 1990; 126(10): 1375-1376
- Offidani A, Cellini A, Simonetti O, Bossi G. "Urticaria pigmentosa in monozygotic twins". *Arch Dermatol* 1994; 130(7): 935-936.
- Pec J, Palencarova E, Malisova S, Dobrota D, Hajtman A, Pec M, Lepej J. "Urticaria pigmentosa in identical male twins". *Acta Derm Venereol* 1995; 75(3): 244.
- Noto G, Pravatà G, Aricò M. "Concordant urticaria pigmentosa in a couple of identical twins. A five-year follow-up". *Acta Derm Venereol* 1995; 75(6): 499.
- Ravella A, Pujol RM, Noguera X, de Moragas JM. "Urticaria pigmentosa in 2 monozygotic twins". *Ann Dermatol Venereol* 1986; 113(12): 1231-1234.
- Kuan YZ. "Urticaria pigmentosa in two pairs of monozygotic twins". *J Dermatol*. 1979; 6(6): 375-378.
- Rockoff AS. "Urticaria pigmentosa in identical twins". *Arch Dermatol* 1978; 114(8): 1227-1228.
- Gay MW, Noojin RO, Finley WH. "Urticaria pigmentosa discordant in identical twins". *Arch Dermatol* 1970; 102(1): 29-33.
- Wasag B, Niedoszytko M, Piskorz A, Lange M, Renke J, Jassem E, Biernat W, Debiec-Rychter M, Limon J. "Novel, activating *KIT-N822I* mutation in familial cutaneous mastocytosis". *Exp Hematol* 2011; 39(8): 859-865.
- Foster R, Byrnes E, Meldrum C, Griffith R, Ross G, Upjohn E, Braue A, Scott R, Varigos G, Ferrao P, Ashman LK. "Association of pediatric mastocytosis with apolymorphism resulting in an aminoacid substitution (M541L) in the transmembrane domain of *c-kit*". *Br J Dermatol* 2008; 159(5): 1160-1169.
- Uzzaman A, Maric I, Noel P, Kettelhut BV, Metcalfe DD, Carter MC. "Pediatric-onset mastocytosis: a long term clinical follow-up and correlation with bone marrow histopathology". *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53(4): 629-634.
- Heide R, Tank B, Oranje AP. "Mastocytosis in childhood". *Pediatr Dermatol* 2002; 19(5): 375-381.
- Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander JC, Van Doormaal JJ, DeMonchy JG, Pasmans SG, Van Gysel D, Oranje AP; Dutch National Mastocytosis Work Group. "Mastocytosis in children: a protocol for management". *Pediatr Dermatol* 2008; 25(4): 493-500.
- Kanwar AJ, Sandhu K. "Cutaneous mastocytosis in children: an Indian experience". *Pediatr Dermatol* 2005; 22(1): 87-89.
- Correia O, Duarte AF, Quirino P, Azevedo R, Delgado L. "Cutaneous mastocytosis: Two pediatric cases treated with topical pimecrolimus". *Dermatol Online J* 2010; 16(5): 8.
- Agarwala MK, George R, Mathews V, Balasubramanian P, Thomas M, Nair S. "Role of imatinib in the treatment of pediatric onset indolent systemic mastocytosis: a case report. *J Dermatolog Treat*. 2013; 24(6): 481-483.