

# Urticaria pigmentosa: aspectos clínicos y terapéuticos para el pediatra

## *Urticaria pigmentosa: clinical and therapeutic aspects for the paediatrician*

Dra. Catherina Moll-Manzur<sup>a</sup>, Dr. Esteban Araos-Baeriswyl<sup>b</sup>, Dra. Camila Downey<sup>c</sup> y Dra. María T. Dossi<sup>c</sup>

### RESUMEN

La urticaria pigmentosa, también conocida como mastocitosis maculopapular, es el tipo de mastocitosis más común en la edad pediátrica. Se presenta con máculas o pápulas de color amarillo-marrón, usualmente localizadas en el tronco y las extremidades.

Considerando sus implicancias diagnósticas y terapéuticas, el objetivo de este artículo es brindar al pediatra una actualización de los aspectos más relevantes de esta patología.

**Palabras clave:** urticaria pigmentosa, mastocitosis cutánea, niño, trastornos de la pigmentación.

### ABSTRACT

Urticaria pigmentosa, also known as maculopapular mastocytosis, is the most common type of paediatric mastocytosis. It presents with yellow to brown macules or papules, usually located on trunk and extremities. Regarding its diagnostic and therapeutic implications, the objective of this article is to serve as an update for the paediatrician on the most relevant aspects of this pathology.

**Key words:** urticaria pigmentosa, mastocytosis, cutaneous, child, pigmentation disorders.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.378>

- a. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
- b. Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
- c. Departamento de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

**Correspondencia:**  
Dra. Catherina Moll-Manzur,  
catherina.moll@gmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 23-12-2015  
Aceptado: 28-3-2016

### INTRODUCCIÓN

El término *mastocitosis* se refiere a un grupo de enfermedades heterogéneas, caracterizadas por la acumulación clonal y patológica de mastocitos en uno o más tejidos.<sup>1,2</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado las mastocitosis de la siguiente manera: (1) mastocitosis cutáneas (MC), en las cuales la infiltración mastocitaria solo ocurre en la piel, y (2) mastocitosis sistémicas (MS), en las cuales existe, al menos, un órgano extracutáneo afectado (Tabla 1).<sup>3,4</sup> El órgano más frecuentemente comprometido es la piel, seguido por la médula ósea y el tracto gastrointestinal.<sup>5</sup>

El inicio de las mastocitosis puede ocurrir tanto en la edad pediátrica como en la adultez. En particular en la edad pediátrica, el 90% de las mastocitosis corresponden a las formas exclusivamente cutáneas. Estas formas de compromiso cutáneo han sido clasificadas en 3 subtipos: (1) urticaria pigmentosa (UP), también llamada mastocitosis maculopapular; (2) mastocitosis cutánea difusa; (3) mastocitoma solitario.<sup>3,6</sup>

Según nuestra consideración, la UP representa un desafío diagnóstico por varias razones: (1) puede ser confundida con una serie de exantemas que se presentan en la infancia y llevar al retardo del diagnóstico; (2) puede generar síntomas sistémicos como consecuencia de la degranulación mastocitaria, que pueden confundirse con otras patologías más comunes en el niño; (3) por la necesidad de dar indicaciones precisas para prevenir

Tabla 1. Clasificación de las mastocitosis

<b>Mastocitosis cutáneas</b>
- Mastocitosis maculopapular (urticaria pigmentosa).
- Mastocitosis cutánea difusa.
- Mastocitoma cutáneo.
<b>Mastocitosis sistémicas</b>
- Mastocitosis sistémica indolente.
- Mastocitosis sistémica agresiva.
- Mastocitosis asociada a hemopatía monoclonal (mieloproliferativa, mielodisplásica o linfoproliferativa).
- Leucemia de células mastocitarias.
<b>Tumores sólidos de células mastocitarias</b>
- Sarcoma de células mastocitarias.
- Mastocitoma extracutáneo.

algunos eventos agudos potencialmente letales; (4) por la posibilidad (aunque infrecuente) de compromiso sistémico.

Por lo tanto, es necesario que el pediatra conozca sobre los aspectos diagnósticos y terapéuticos más relevantes de esta patología.

## EPIDEMIOLOGÍA

Las mastocitosis son enfermedades de rara ocurrencia. Aproximadamente, 2/3 de los casos ocurren en la edad pediátrica.<sup>7,8</sup> No se conoce con certeza su prevalencia.<sup>9</sup> Se describe que, de todas las MC en niños, la más frecuente es la UP, que corresponde al 70%-90% de todos los casos.<sup>10</sup> Sobre la base de datos limitados, se cree que su frecuencia es similar en ambos sexos, con un leve predominio en el sexo masculino (1,5-1).<sup>8,10</sup> Además, no existirían diferencias entre razas.

Se han descrito casos familiares raros, con, al menos, un familiar de primer grado afectado (2%-4%), la mayoría relacionados con mutaciones germinales del gen *c-kit*.<sup>1,8</sup>

Aunque la UP se puede presentar en niños de cualquier edad, el 80% de los casos pediátricos son diagnosticados antes de los 2 años.

## ETIOPATOGENIA

Estudios histopatológicos de la UP evidencian un número elevado de mastocitos en la dermis papilar.<sup>10</sup> No se conoce la causa con certeza, aunque se ha propuesto, principalmente, la existencia de una mutación del protooncógeno *c-kit*, que codifica el receptor tirosin-cinasa de células germinales.<sup>10-12</sup> De acuerdo con un estudio, esta mutación estaría presente en el 43% de los niños con MC.<sup>13</sup> La activación del *c-kit* induciría el crecimiento celular y aumentaría la supervivencia, lo que impediría su apoptosis. Pacientes con alteraciones hematológicas y/o formas agresivas de enfermedad presentan mayor expresión del *c-kit*.<sup>14</sup>

Los síntomas locales y sistémicos se deberían a la degranulación de los mastocitos. Cabe destacar, además, que se han encontrado niveles elevados de triptasa sérica (TS) en las mastocitosis con compromiso sistémico y también altos niveles de metabolitos de histamina en la orina de niños con UP, lo cual también sugiere degranulación mastocitaria.<sup>15</sup>

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La UP se presenta en los niños con lesiones cutáneas características, síntomas crónicos locales y sistémicos, y, de forma menos frecuente, con

síntomas agudos, todos ellos derivados de la degranulación mastocitaria. Solo en casos de compromiso sistémico, que es muy raro en niños, se aprecian manifestaciones clínicas derivadas de la infiltración tisular.

### a) Lesiones cutáneas

Las lesiones más frecuentes en la UP son las máculas y pápulas. En casos más raros, puede presentarse como placas o nódulos. Las lesiones son de color amarillo oscuro a marrón, de forma circular u ovalada, con un tamaño que va desde unos pocos milímetros hasta 5 cm (Figura 1).<sup>2,4,16,17</sup> La localización más frecuente es el tronco (88% de los casos), seguido por las extremidades.<sup>7,10,18</sup> El compromiso de la cara, el cuello, las palmas, las plantas y el cuero cabelludo es poco frecuente. En general, las lesiones van apareciendo progresivamente en brotes, con una distribución aleatoria y simétrica; a veces, forman un patrón de tipo "leopardo".<sup>19,20</sup>

En manera similar a las urticarias agudas (UA), estas lesiones presentan un componente hiperémico y pueden acompañarse de prurito; sin embargo, a diferencia de las UA, las lesiones de la UP son fijas, duran más de 24 horas y no aparecen y desaparecen en diferentes localizaciones. El signo de Darier, que consiste en la aparición de habones en la piel ante la fricción de las lesiones, es altamente sensible y específico (patognomónico) de las MC, y se encuentra positivo en un 70%-90% de estas.<sup>8,10,21</sup> Su ausencia no excluye la UP, sobre todo en pacientes que ya están tomando antihistamínicos tipo H<sub>1</sub> (anti-H<sub>1</sub>).<sup>5</sup> Puede coexistir, además, el dermatografismo. De forma infrecuente, en los 3 primeros años de vida, la clínica puede ser atípica con lesiones no hiperpigmentadas o tipo ampollas.<sup>5</sup>

FIGURA 1. Apariencia clínica de la urticaria pigmentosa. Máculas y pápulas de color marrón, localizadas en el antebrazo (flechas negras). Signo de Darier positivo (círculo rojo).



Cabe destacar que la extensión del compromiso cutáneo no se ha asociado con un mayor riesgo de compromiso sistémico, la presencia de atopía, ni con una mayor duración de la enfermedad.<sup>10,18</sup>

#### b) Síntomas locales y sistémicos derivados de la degranulación mastocitaria

Se describe que los síntomas sistémicos suelen ser más intensos en los 6-18 meses siguientes a la aparición de las lesiones cutáneas.<sup>1,9,22</sup> Los desencadenantes de estos síntomas son diversos y se detallan en la *Tabla 2*.

El síntoma local más frecuente es el prurito, seguido por el *flushing* (crisis de enrojecimiento facial y de tronco superior, con sensación de calor).<sup>16</sup> Se describen en hasta un 83% y un 65% de pacientes con MC, respectivamente.<sup>23</sup>

El síntoma sistémico más frecuente es el dolor cólico abdominal, seguido por el dolor osteoarticular y las cefaleas.

Rara vez, se producen síntomas agudos de la degranulación mastocitaria, que incluyen episodios intensos de *flushing*, taquicardia, dificultad respiratoria, sibilancias, náuseas, vómitos, diarrea e hipotensión.<sup>10</sup> La prevalencia de anafilaxia reportada en las MP es mayor que en la población general y varía desde 1,5% a 9% de todos los casos.<sup>1,9,16,24</sup> La anafilaxia idiopática (por causa desconocida) es la etiología primaria y corresponde al 60%-67% de todos los

casos de MC.<sup>24</sup> Cuando se identifica un factor desencadenante, las picaduras de himenópteros son las relativamente más frecuentes, aun cuando, en términos absolutos, ocurren en un pequeño porcentaje de niños con MC.<sup>24,25</sup>

En niños con mastocitosis, el riesgo de desarrollar anafilaxia parece estar relacionado con un compromiso cutáneo extenso y altos niveles totales de TS.<sup>25</sup> Por ello, se ha propuesto que los valores de cortes de TS de 7, 16 y 31 ng/mL podrían ser utilizados para determinar la necesidad de terapia farmacológica diaria, la necesidad de hospitalización y de manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos.<sup>25</sup> Se describe también que la presencia de ampollas puede ser considerada como un predictor de complicaciones graves.<sup>25</sup>

#### c) Síntomas y signos derivados de la infiltración tisular

Aun cuando el compromiso sistémico con infiltración tisular de órganos internos es muy raro en niños, conviene conocer sus manifestaciones clínicas. Entre ellas, se encuentran la hepatoesplenomegalia, las adenopatías, la ascitis y el dolor abdominal.<sup>1</sup> Este último, por tanto, puede ocurrir, ya sea por infiltración tisular como por degranulación mastocitaria.

Los estudios disponibles a la fecha muestran que la gravedad de los síntomas sistémicos no se ha correlacionado con compromiso sistémico. Sin embargo, el hallazgo de organomegalia

TABLA 2. Factores que inducen la degranulación mastocitaria

##### Factores físicos

- Calor (el más frecuente).
- Ejercicio.
- Roce o fricción sobre las lesiones.
- Frío.
- Privación de sueño.

##### Fármacos

- Ácido acetilsalicílico y otros AINE (2% en niños con MC).
- Narcóticos.
- Opioides.
- Medios de contraste iodados.
- Antibióticos (vancomicina).
- Antitusígenos.
- Expansores plasmáticos.
- Anestésicos locales.
- Relajantes musculares e inductores.

##### Comidas

- Conservas.
- Pescados y mariscos.
- Embutidos y carnes ahumadas.
- Frutos secos.
- Chocolate.
- Especies.
- Bebidas calientes.
- Comidas picantes.

##### Factores emocionales

- Estrés y ansiedad.
- Irritabilidad.

##### Picaduras o mordeduras

- Himenópteros.
- Medusas.
- Serpientes.

##### Procedimientos quirúrgicos

- Manipulación del tracto gastrointestinal, por ej., cirugías, endoscopías.

(hepatoesplenomegalia y linfadenopatías) se ha considerado como un fuerte indicador de enfermedad sistémica.<sup>26</sup>

### ESTUDIO INICIAL

Una aproximación inicial al paciente pediátrico con mastocitosis incluye la toma de una biopsia, con un estudio histopatológico para confirmar compromiso cutáneo y exámenes de laboratorio como un complemento para la detección de enfermedad sistémica.

Dado que la médula ósea es el órgano extracutáneo más frecuentemente afectado, se debe solicitar un hemograma completo. Además, se recomienda tomar pruebas hepáticas para evaluar el compromiso de este órgano y niveles totales de TS.<sup>10</sup>

La mayoría de los niños con UP presentan valores normales (VN) de TS (VN: 11-15 ng/mL) al momento del diagnóstico. Si bien la OMS ha establecido como criterio diagnóstico menor de MS una cifra de TS total al momento del diagnóstico superior a 20 ng/mL, la experiencia de la *Red Española de Mastocitosis* muestra que un porcentaje no despreciable de niños supera esta cifra. Si bien, en adultos, es clara la asociación entre niveles altos de TS y la infiltración de la médula ósea, esta asociación no está tan clara en pediatría.<sup>1</sup> Más bien se ha descrito que valores de TS mayores de 20 ng/mL al momento del diagnóstico se correlacionan con mayor extensión del compromiso cutáneo y riesgo de anafilaxia, pero no necesariamente con formas sistémicas de la enfermedad y mal pronóstico.<sup>4,8,10,26</sup> El análisis de la evidencia disponible muestra que, en los niños con compromiso cutáneo aislado, los valores de la TS decrecen en un período de 1-2 años desde el diagnóstico. En cambio, aquellos niños que presentan niveles altos de TS al momento del diagnóstico que no disminuyen en el tiempo podrían tener compromiso de órganos internos.<sup>4</sup>

La ecotomografía abdominal debe solicitarse ante la sospecha clínica de organomegalias; sin embargo, algunos autores la recomiendan de forma rutinaria.<sup>1</sup>

El estudio de médula ósea, con citometría de flujo e inmunofenotipo, se solicita en casos excepcionales de niños con MC, en los cuales se sospecha MS: (1) presencia de hepatomegalia, esplenomegalia y/o linfadenopatías;<sup>1,5,10</sup> (2) alteraciones en el hemograma (citopenias);<sup>1,5,10</sup> (3) persistencia de altos niveles totales de TS o valores crecientes de TS durante el seguimiento;<sup>5,10</sup> (4) persistencia de lesiones

después de la pubertad;<sup>10</sup> (5) síntomas sistémicos extremadamente graves y recurrentes;<sup>1,10</sup> (6) niveles de TS muy altos al momento del diagnóstico (> 100 ng/mL).<sup>27</sup>

Sin embargo, estas constituyen sólo propuestas, de modo que se debe evaluar en cada paciente en particular, la necesidad de realizar estudio de médula ósea.

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la UP se define por la siguiente tríada: (1) lesiones cutáneas típicas, que permiten establecer la sospecha inicial; (2) la confirmación histopatológica de infiltrados focales mastocitarios en la dermis;<sup>28</sup> y (3) la ausencia de criterios clínicos y de laboratorio de compromiso sistémico.<sup>1</sup>

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la UP incluye, principalmente, las urticarias crónicas, las alergias alimentarias, la incontinencia pigmentaria (fases tempranas), las histiocitosis y las erupciones virales y medicamentosas maculopapulares.<sup>19,29</sup>

### TRATAMIENTO

Dado que no existe un tratamiento curativo de la enfermedad, el objetivo principal es el control de los síntomas. Se debe individualizar el tratamiento de acuerdo con los síntomas del paciente en particular.

#### a) Medidas generales

Las medidas preventivas son el pilar más importante. Por ello, se debe educar a los padres sobre la gran importancia de evitar los factores que provocan la degranulación mastocitaria. En este sentido, resulta importante prestar atención y evitar los alimentos que desencadenan los síntomas, entre ellos, quesos, embutidos, conservas, carnes ahumadas, pescados, mariscos, especias, frutos secos y chocolate. Dentro de lo posible, se deben evitar ciertos fármacos, principalmente, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que son comúnmente usados en niños ante cuadros de dolor y/o fiebre. Ciertos factores físicos, como el calor, el frío y los cambios bruscos de temperatura, pueden también generar una degranulación mastocitaria. Por ello, se debe tener un adecuado control de las duchas, de los baños en piscinas, del aire acondicionado y de la ingesta de bebidas muy calientes. Por último, se deben evitar situaciones estresantes para el niño y la privación del sueño (*Tabla 2*).

El uso de emolientes tópicos sirve para evitar la resequeidad de la piel, que también contribuye a generar prurito y malestar.

Por último, es recomendable que pacientes con historia de anafilaxia porten un brazalete que identifique el medicamento con el cual tuvieron efectos adversos previos.<sup>10</sup>

### b) Tratamiento farmacológico

Cuando las medidas generales no son suficientes para el adecuado control de los síntomas, se adicionan fármacos. La elección del uso de agentes tópicos u orales depende de la clínica del paciente.

Como agentes tópicos, se emplean preparados en fase acuosa de cromoglicato disódico en una concentración del 0,21%-4%.<sup>2,22,30</sup> Este medicamento ha mostrado aliviar el prurito y disminuir el enrojecimiento de las lesiones.

El tratamiento por vía oral, a base de anti-H<sub>1</sub> de primera y segunda generación, con un régimen a demanda o en pauta continua, ha demostrado

ser efectivo en la reducción de síntomas de prurito, *flushing* y urticaria.<sup>30-34</sup> Inicialmente, recomendamos usar los antihistamínicos no sedantes (segunda generación) de larga acción, como la loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina y rupatadina. Los anti-H<sub>1</sub> sedantes (primera generación), como el clorhidrato de hidroxicina y el maleato de clorfeniramina, presentan un pronunciado efecto anticolinérgico, sedante (que dura más de 12 horas) y antiprurito (de solo 4-6 horas).<sup>6</sup> Además, estos anti-H<sub>1</sub> sedantes pueden alterar el sueño de movimientos oculares rápidos (*rapid eye movement*; REM, por sus siglas en inglés) e impactar negativamente en el aprendizaje.<sup>6</sup> El cromoglicato disódico en presentación oral, usado con estómago vacío en dosis de 10-15 mg/kg/día dividido en 4 tomas, se utiliza si los síntomas persisten o si el paciente presenta síntomas gastrointestinales o irritabilidad derivados de la MC.<sup>2,22</sup>

En casos graves de síntomas de piel recalcitrantes, se usan todos los fármacos

TABLA 3. *Tratamiento de la urticaria pigmentosa*

Medidas generales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Educar a los padres sobre la enfermedad.</li> <li>- Evitar todos los factores que hayan desencadenado síntomas en el niño.</li> <li>- Evitar la fricción de las lesiones (rascado, frote con la toalla tras el baño).</li> <li>- Evitar cambios bruscos de temperatura y temperaturas extremas (duchas, piscinas, aire acondicionado).</li> <li>- Evitar la privación de sueño y las situaciones estresantes.</li> <li>- En caso de presentar lesiones en el cuero cabelludo, usar secador con temperatura regulable y evitar tirones al peinar el cabello y traumatismos en la cabeza.</li> <li>- Extremar las precauciones para evitar las picaduras de himenópteros.</li> <li>- Usar emolientes tópicos para evitar la sequedad de la piel.</li> <li>- Portar brazalete en caso de sensibilización alérgica probada.</li> </ul>	
Medida farmacológica	Indicación específica
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crema de cromoglicato disódico (0,21%-4% en solución acuosa), 2-4 veces/día.</li> <li>- Antibióticos tópicos.</li> <li>- Antihistamínicos tipo H<sub>1</sub> no sedantes (a demanda o continuos).</li> <li>- Antihistamínicos tipo H<sub>1</sub> sedantes (idealmente, a demanda).</li> <li>- Antihistamínicos tipo H<sub>2</sub> (a demanda o continuos).</li> <li>- Cromoglicato disódico oral (10-15 mg/día repartido en 4 tomas, con el estómago vacío).</li> <li>- Antileucotrienos (montelukast).</li> <li>- Inhibidores de la bomba de protones.</li> <li>- Autoinyectores de adrenalina.</li> <li>- Tratamiento citorreductor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En caso de enrojecimiento de lesiones, prurito o presencia de ampollas intactas.</li> <li>- En casos de ampollas denudadas.</li> <li>- Control del prurito, <i>flushing</i> y urticaria.</li> <li>- Ante síntomas graves que no ceden con los anti-H<sub>1</sub>.</li> <li>- Control de síntomas pépticos.</li> <li>- Control de síntomas neuropsiquiátricos (irritabilidad, trastornos del sueño).</li> <li>- Alivio del dolor cólico abdominal con/sin diarrea, náuseas o vómitos.</li> <li>- Solo en casos refractarios.</li> <li>- Solo en caso de persistencia de síntomas pépticos pese al uso de anti-H<sub>2</sub>.</li> <li>- En pacientes que hayan presentado crisis anafilácticas.</li> <li>- Ante alteraciones significativas del hemograma o en caso de crisis anafilácticas repetidas con riesgo vital que no respondan al tratamiento farmacológico intensivo.</li> </ul>

anteriormente mencionados, en conjunto con antagonistas de los receptores de leucotrienos (montelukast).<sup>2,30</sup>

Además, los antihistamínicos tipo H<sub>2</sub> (anti-H<sub>2</sub>), como la ranitidina o la famotidina, sirven para controlar la hipersecreción gástrica y úlceras pépticas, que, en ocasiones, se asocian a las mastocitosis.<sup>30,35-37</sup>

Por último, los pacientes con historia de anafilaxia deberían portar un dispositivo de epinefrina autoinyectable.<sup>10,22,30</sup>

### c) Fototerapia y terapia citorreductora

La terapia con psoralenos orales y radiación (UV-A o UV-B) solo se utiliza en casos de afectación cutánea masiva, con cuadros graves y repetidos de formación de ampollas y en pacientes con episodios de riesgo vital de liberación de mediadores inflamatorios de mastocitos.<sup>2</sup> La terapia citorreductora se reserva para casos con alteraciones hematológicas significativas.<sup>10</sup>

La *Tabla 3* resume las terapias e indicaciones más relevantes para el manejo de las MP.

## CONSIDERACIONES PERIOPERATORIAS

Existen ciertas consideraciones quirúrgicas que hay que tener en cuenta frente a un paciente con mastocitosis.

Con respecto a los exámenes, se recomienda tomar niveles de TS basales antes de la cirugía.<sup>10</sup> El incremento de los niveles basales de la TS es usado para apoyar el diagnóstico de anafilaxia en el intraoperatorio.

Se debe poner especial atención a las variaciones de temperatura y los niveles de estrés del paciente, ya que contribuyen a generar degranulación mastocitaria. Además, se debe tener precaución y proteger los puntos de presión, que podrían producir ampollas.

Se ha reportado que las drogas usadas en el intraoperatorio (AINE, opioides, hipnóticos sedantes y anestésicos volátiles) inducen degranulación mastocitaria. Sin embargo, la evidencia disponible (aunque limitada) muestra que es seguro administrarlas en niños con MC aisladas, a menos que el paciente en particular tenga una historia previa de anafilaxia a una cierta droga.<sup>10</sup> En tal caso, no se debe usar. Los tests intradérmicos en búsqueda de reacciones de hipersensibilidad a drogas no son de rutina, ya que, en pacientes sin historia previa de anafilaxia, son difíciles de interpretar y no son buenos predictores de reacciones adversas a medicamentos.<sup>10</sup> Además, existen ciertas drogas,

como fentanyl, sufentanyl y cisatracurio, que inducen mínima degranulación mastocitaria y que, por lo tanto, podrían ser preferidas.<sup>10,30</sup> Sin embargo, en niños con MC aislada, no se han reportado casos de complicaciones graves, incluso con drogas, como codeína y morfina.<sup>10</sup>

Algunos autores recomiendan administrar los medicamentos sobre la base de un esquema de dosis incrementales. Así, por ejemplo, la dosis inicial puede ser de 1/100 a 1/10 de la dosis objetivo y 1/4 y 1/2 pueden ser administrados antes de la dosis plena.<sup>10</sup>

Además, se ha recomendado usar anti-H<sub>1</sub> y/o anti-H<sub>2</sub> una hora antes del procedimiento anestésico, debido a que esta terapia se ha asociado con un número menor de eventos de activación mastocitaria.<sup>22,38</sup>

Finalmente, recalamos la importancia de tener siempre un arsenal terapéutico y un equipo médico preparado ante un eventual caso de anafilaxia, ya que los datos de la literatura son limitados y las reacciones adversas no se pueden predecir.

## SEGUIMIENTO

Dado que no se han identificado factores predictivos en las MP, se recomienda seguir a los pacientes con UP por períodos prolongados, usualmente hasta que las lesiones cutáneas se resuelvan en la pubertad y no aparezcan nuevos síntomas de la enfermedad.<sup>27</sup> No existe consenso sobre la periodicidad, pero los diferentes autores proponen seguimientos cada 6 meses-1 año.<sup>2,10,27,29</sup> En cada control, se debiese incluir un examen clínico completo y exámenes de laboratorio (niveles totales de TS y hemograma) con el objetivo de detectar algún cambio que sugiera progresión a una MS.

## PRONÓSTICO

En general, la UP es una enfermedad benigna y transitoria por naturaleza. La resolución completa puede ocurrir en un 10% de los pacientes, mientras que una mejoría espontánea importante se observa hasta en un 70% de los pacientes al inicio de la pubertad.<sup>23,39,40</sup> Los datos de casos persistentes son limitados y varían entre un 25% y un 57% de los pacientes.<sup>41,42</sup> En general, las lesiones que se presentan después de los 10 años tienden a persistir y a mantenerse sintomáticas.<sup>10,20</sup> ■

## REFERENCIAS

1. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 1: fisiopatología, clínica y diagnóstico.

- Actas Dermo-Sifiliogr* 2016;107(1):5-14.
2. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 2: categorías, pronóstico y tratamiento. *Actas Dermo-Sifiliogr* 2016;107(1):15-22.
  3. Wiechers T, Rabenhorst A, Schick T, Preussner LM, et al. Large maculopapular cutaneous lesions are associated with favorable outcome in childhood-onset mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(6):1581-90.e3.
  4. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, 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* 2016;137(1):35-45.
  5. Akin C, Valent P. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis in 2014. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34(2):207-18.
  6. Ferrante G, Scavone V, Muscia MC, Adrignola E, et al. The care pathway for children with urticaria, angioedema, mastocytosis. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):5.
  7. Ben-Ami D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. *Isr Med Assoc J* 2005;7(5):320-2.
  8. Méni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, Le Saché de Peuffelhous L, et al. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol* 2015;172(3):642-51.
  9. Conejos-Miquel MD, Álvarez-Twose I, Gil-Díaz MJ, Sevilla Machuca I. Mastocitosis: actualización y aspectos de interés para el médico de atención primaria. Primera parte. *Semergen* 2010;36(5):283-9.
  10. Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. *Am J Clin Dermatol* 2011;12(4):259-70.
  11. Akin C, Kirshenbaum AS, Semere T, Worobec AS, et al. Analysis of the surface expression of c-kit and occurrence of the c-kit Asp816Val activating mutation in T cells, B cells, and myelomonocytic cells in patients with mastocytosis. *Exp Hematol* 2000;28(2):140-7.
  12. Bodemer C, Hermine O, Palmérini F, Yang Y, et al. Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D816V and other activating c-KIT mutations. *J Invest Dermatol* 2010;130(3):804-15.
  13. Sotlar K, Escribano L, Landt O, Möhrle S, et al. One-step detection of c-kit point mutations using peptide nucleic acid-mediated polymerase chain reaction clamping and hybridization probes. *Am J Pathol* 2003;162(3):737-46.
  14. Nagata H, Worobec AS, Semere T, Metcalfe DD. Elevated expression of the proto-oncogene c-kit in patients with mastocytosis. *Leukemia* 1998;12(2):175-81.
  15. Van Gysel D, Oranje AP, Vermeiden I, De Ljste de Raadt J, et al. Value of urinary N-methylhistamine measurements in childhood mastocytosis. *J Am Acad Dermatol* 1996;35(4):556-8.
  16. Zegpi-Trueba MS, Hasbún-Acuña P, Berroeta-Mauriziano D. Mastocitosis cutánea: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr* 2015. [Epub 2015 Nov 2].
  17. Siebenhaar F, Weller K, Blume-Peytavi U, Maurer M. Childhood-onset mastocytosis. *Hautarzt* 2012;63(2):104-9. En alemán.
  18. Brockow K, Akin C, Huber M, Metcalfe DD. Assessment of the extent of cutaneous involvement in children and adults with mastocytosis: relationship to symptomatology, tryptase levels, and bone marrow pathology. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(4):508-16.
  19. Hartmann K, Henz BM. Cutaneous mastocytosis. Clinical heterogeneity. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127(2):143-6.
  20. Soter NA. The skin in mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991;96(3):S32-9.
  21. Akoglu G, Erkin G, Kahir B, Boztepe G, et al. Cutaneous mastocytosis: demographic aspects and clinical features of 55 patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006;20(8):969-73.
  22. Conejos-Miquel MD, Álvarez-Twose I, Gil-Díaz MJ, Sevilla Machuca I. Mastocitosis: actualización y aspectos de interés para el médico de atención primaria. Segunda parte. *Semergen* 2010;36(6):342-7.
  23. Kettelhut BV, Metcalf DD. Pediatric mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991;96(3):15S-18S.
  24. Matito A, Carter M. Cutaneous and systemic mastocytosis in children: a risk factor for anaphylaxis? *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15(5):22.
  25. Brockow K. Epidemiology, prognosis, and risk factors in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34(2):83-95.
  26. Carter MC, Clayton ST, Komarow HD, Brittain EH, et al. Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(6):1673-9.e3.
  27. Valent P, Escribano L, Broesby-Olsen S, Hartmann K, et al. Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected mastocytosis: a proposal of the European Competence Network on Mastocytosis. *Allergy* 2014;69(10):1267-74.
  28. Kasper CS, Tharp MD. Quantification of cutaneous mast cells using morphometric point counting and a conjugated avidin stain. *J Am Acad Dermatol* 1987;16(2 Pt 1):326-31.
  29. Spada J, Lequio M, Pyke Mde L, Hernández M, et al. Urticaria pigmentosa: dos presentaciones clínicas diferentes en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(4):e72-6.
  30. Arock M, Akin C, Hermine O, Valent P. Current treatment options in patients with mastocytosis: status in 2015 and future perspectives. *Eur J Haematol* 2015;94(6):474-90.
  31. Metcalfe DD. The treatment of mastocytosis: an overview. *J Invest Dermatol* 1991;96(3):55S-56S.
  32. Worobec AS, Metcalfe DD. Mastocytosis: current treatment concepts. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127(2):153-5.
  33. Clinical advances in mastocytosis: an interdisciplinary roundtable discussion. Southampton, Bermuda, June 15, 1990. *J Invest Dermatol* 1991;96(suppl 3):1S-65S.
  34. Marone G, Spadaro G, Granata F, Triggiani M. Treatment of mastocytosis: pharmacologic basis and current concepts. *Leuk Res* 2001;25(7):583-94.
  35. Hirschowitz BI, Groarke JF. Effect of cimetidine on gastric hypersecretion and diarrhea in systemic mastocytosis. *Ann Intern Med* 1979;90(5):769-71.
  36. Johnson GJ, Silvis SE, Roitman B, Blumenthal M, et al. Long-term treatment of systemic mastocytosis with histamine H2 receptor antagonists. *Am J Gastroenterol* 1980;74(6):485-9.
  37. Gasior-Chrzan B, Falk ES. Systemic mastocytosis treated with histamine H1 and H2 receptor antagonists. *Dermatology* 1992;184(2):149-52.
  38. Matito A, Morgado JM, Sánchez-López P, Álvarez-Twose I, et al. Management of Anesthesia in Adult and Pediatric Mastocytosis: A Study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) Based on 726 Anesthetic Procedures. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;167(1):47-56.
  39. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Australas J Dermatol* 2001;42(1):15-21.
  40. Azaña JM, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Urticaria pigmentosa: a review of 67 pediatric cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11(2):102-6.
  41. Caplan RM. Urticaria pigmentosa and systemic mastocytosis. *JAMA* 1965;194(10):1077-80.
  42. Middelkamp Hup MA, Heide R, Tank B, Mulder PG, et al. Comparison of mastocytosis with onset in childhood and adults. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2002;16(2):115-20.