

Urticaria pigmentosa

G OLIVAN GONZALVO*, M D YECORA NAVARRO*, J MARTIN LOPEZ**
y J M^a PEREZ GONZALEZ*

*Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. ** Departamento de Dermatología. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

Resumen.—Los autores presentan tres casos de urticaria pigmentosa (UP), uno de comienzo precoz y dos de comienzo tardío. La sintomatología clínica orientó en los tres casos su diagnóstico en relación con la presencia del característico exantema maculopapuloso, de color pardo-rosado, máculas de color marrón y presencia en todos los casos del signo de Darier. El diagnóstico clínico, como es preceptivo, fue confirmado por el examen histopatológico cutáneo. La evolución de los tres pacientes ha sido en todos los casos favorable, con desaparición de la sintomatología en una de las observaciones. En las dos restantes el proceso se encuentra estabilizado, no encontrándose en ningún momento manifestaciones de participación sistémica.

La relativa rareza de la UP en la infancia, expresión de una proliferación del sistema retículo endotelial (SRE) a nivel de los mastocitos, con distintas posibilidades evolutivas, es lo que ha justificado la aportación de nueva casuística. **PALABRAS CLAVE:** Urticaria pigmentosa. Mastocitosis.

URTICARIA PIGMENTOSA. THREE CASES REPORT

Abstract.—The authors present three cases of urticaria pigmentosa (UP), one with a very early beginning and two with a late beginning. The clinical symptoms orientated the diagnosis of the three cases in relation with macular-papular exanthema of a dark pink colour, brown macules and, in all cases, the presence of Darier's sign. As normal, the clinical diagnosis was confirmed by the histopathological examination of the skin. The evolution of the three patients was favourable in all cases, with the disappearance of symptoms in one case. In the other two cases the process is stabilized, and at no time have systemic manifestation been found.

The relative rareness of UP in infancy, an expression of a proliferation of the reticulo endothelial system (RES) on a mast cell level with different evolutionary possibilities, has been the justifying factor in the presentation of these new cases. **KEY WORDS:** Urticaria pigmentosa. Mastocytosis.

Correspondencia:

G Oliván Gonzalvo.
Departamento de Pediatría.
Hospital Clínico Universitario.
San Juan Bosco, 15.
Zaragoza.

Recibido: octubre, 1987.

INTRODUCCION

La urticaria pigmentosa (UP), como refiere BORSELLI (1), es una enfermedad reticuloendotelial sistémica en la que la hiperplasia de los mastocitos a nivel cutáneo o visceral debe interpretarse como la expresión de una proliferación del sistema reticuloendotelial (SRE) orientada hacia esta única línea celular. La UP es la forma habitual de mastocitosis en la infancia. La mastocitosis es un grupo de enfermedades caracterizado porque el mastocito infiltra la piel y/o otros órganos. Las revisiones de la literatura indican que un 75 por 100 de todos los pacientes manifiestan lesiones antes de los dos años de edad. Más del 50 por 100 de los niños en los que aparecen lesiones antes de los dos años de edad, se supone que tendrán una resolución espontánea de dichas lesiones en la pubertad.

La incidencia real no se conoce con exactitud. Las cifras según distintos autores y países, oscilando entre 1,2 por 10.000 pacientes dermatológicos a un 84 por 10.000 (2). La raza blanca es la más afectada, y en cuanto al sexo, se afectan ambos por igual. En la mayoría de los pacientes no existe una historia familiar ni una transmisión genética clara.

NETTLESSHIP (3), en 1869 describió el primer caso de mastocitosis. El término de UP fue establecido por SANGSTER (4) en 1878. Fue UNNA (5), en 1887, quien estableció definitivamente la presencia de abundantes mastocitos en las lesiones dérmicas de la UP.

Hemos creído de interés recoger nuestra experiencia en este tipo de patología (tabla I), ya que al ser una entidad cuyo comienzo ocurre fundamentalmente en las primeras épocas de la vida, va a corresponder al pediatra su correcto diagnóstico, que, por otro lado, puede ser en ocasiones dificultoso, dado que se trata de un cuadro relativamente raro y que en general no conlleva repercusiones sobre el estado general del paciente.

CASOS CLINICOS

Caso núm. 1

Historia clínica núm. 28.547. Niño de cinco años y ocho meses de edad, primer hijo de un matrimonio joven no consanguí-

neo. No destaca ningún antecedente familiar. Entre los antecedentes personales, gestación y parto normal, a término. Desarrollo psicomotor, normal. Lactancia mixta hasta los cuatro meses. Crecimiento y desarrollo, normal. Adenoidectomizado a los tres años.

Las manifestaciones clínicas comenzaron a la edad de cuatro meses, apareciendo unas lesiones maculopapulosas de color pardo-rosadas diseminadas por todo el cuerpo, respetando cuero cabelludo, manos y pies, de formas y tamaños irregulares, no excediendo el tamaño de un guisante, muy pruriginosas, que se exacerbaban en la primavera. Predominio en hemicuerpo izquierdo. Hacia los dos años de edad, dichas lesiones se transformaron en máculas parduzcas de idéntica distribución (fig. 1), ya en menos intensidad, también muy pruriginosas, persistiendo hasta la actualidad. Desde el año y medio de edad viene presentando episodios recortados de rinoconjuntivitis en la estación primaveral, empeorando dicho cuadro desde la adenoidectomía a los tres años.

Exploración clínica: Múltiples lesiones maculosas de color parduzco, de distintos tamaños, no más grandes que un guisante, diseminadas por todo el cuerpo respetando cuero cabelludo, manos y pies. Presentaba un dermatografismo intenso en la exploración de la piel y al frotar una mácula era evidente el signo de Darier, patognomónica del cuadro (fig. 2). El resto de la exploración era normal.

Caso núm. 2

Historia clínica núm. 2.810. Niña de diez años y cuatro meses de edad, segunda hija de una fratria de tres, de un matrimonio joven no consanguíneo. No destaca ningún antecedente familiar. Entre los antecedentes personales, gestación normal y parto a término con reanimación profunda por anoxia neonatal. Desarrollo psicomotor, normal. Lactancia materna hasta los tres meses. Crecimiento y desarrollo, normal. Enfermedades anteriores, las propias de la infancia.

Las manifestaciones clínicas comenzaron a los siete años, iniciándose por episodios de enrojecimiento o «flush» facial y conjuntival intensos, no pruriginosos, acompañados de cefalea frontal intensa y palpitaciones. Duraban aproximadamente unos tres minutos y cedían espontáneamente. Estas crisis aparecían cada diez o quince días, siendo más frecuentes e intensas en verano. No se acompañaban de ninguna otra sintomatología. Cuatro meses antes de la consulta, estos episodios fueron aumentando en frecuencia e intensidad, apareciendo el enrojecimiento

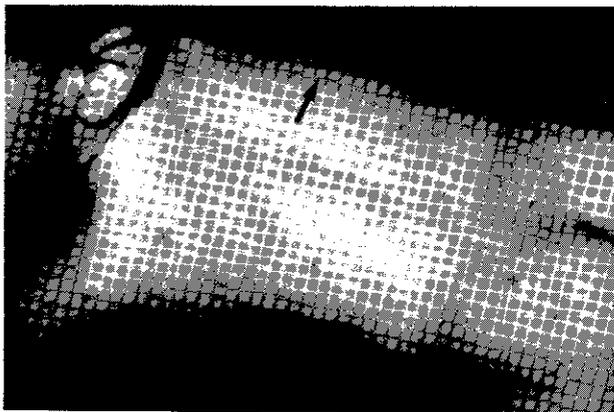


FIG. 1.—Caso núm. 1, a los dos años de edad. Afectación cutánea en forma de elementos maculosos hiperpigmentados de 1 a 3 cm de diámetro, diseminadas prácticamente por toda la superficie corporal. Signo de Darier (→).

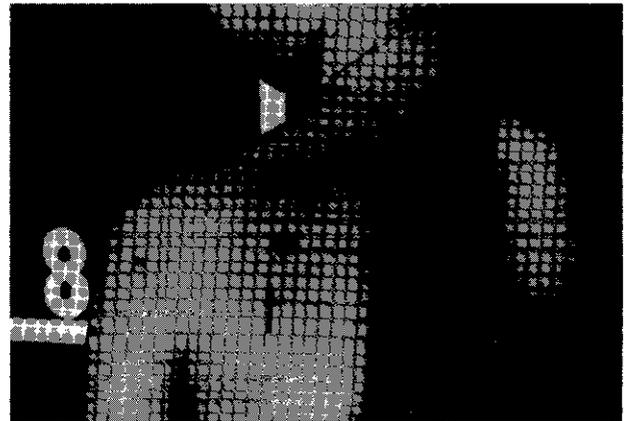


FIG. 2.—Caso núm. 1, a los cinco años y ocho meses de edad. Dermatografismo (→). Signo de Darier (→).

en cara, tronco y brazos, con elementos maculosos hiperpigmentados, pruriginosos, poco abundantes y pequeños en tronco, que persistieron hasta el momento de la consulta.

Exploración clínica: Lesiones maculosas de color parduzco, de distintos tamaños, no más grande que una lenteja, diseminadas por todo el tronco. Presentaba un dermatografismo intenso en la exploración de la piel, y también al frotar una mácula era evidente el signo de Darier. El resto de la exploración era normal.

Caso núm. 3

Historia clínica núm. 20.546. Niña de siete años de edad, primera hija de un matrimonio joven no consanguíneo. No destaca ningún antecedente familiar. Entre los antecedentes personales, gestación y parto normal, a término. Desarrollo psicomotor, normal. Lactancia materna hasta los tres meses. Crecimiento y desarrollo normal. Enfermedades anteriores, las propias de la infancia.

Las manifestaciones clínicas comenzaron tres meses antes de la consulta, iniciándose por la aparición de un brote de lesiones maculopapulosas de color rosado diseminadas en cara anterior de tórax y abdomen, menores de 1 cm y forma irregular, que tras una semana de evolución casi llegaban a confluir. Una semana después las lesiones se extendieron a brazos y piernas respetando únicamente cuero cabelludo, cara, pies y manos. No se acompañaban de prurito ni de ninguna otra sintomatología. Tras tres meses de evolución las lesiones maculopapulosas toman una coloración parduzca y aparece prurito.

Exploración clínica: Múltiples lesiones maculopapulosas de color pardo-rosado de tamaños parecidos diseminadas por tórax anterior, abdomen, brazos y piernas. Presentaba dermatografismo intenso en la exploración de la piel, y también al frotar una mácula o pápula era evidente el signo de Darier. El resto de la exploración era normal.

Con el diagnóstico clínico de UP se practicaron en los tres casos las siguientes *pruebas complementarias*: estudio hematológico, estudio de coagulación sanguínea, estudio metabólico y enzimático (pruebas de función hepática), estudio bioquímico de orina y estudio radiológico (Rx de esqueleto, tórax y abdomen), las cuales no pusieron de manifiesto ninguna alteración. También se realizaron en los tres casos tests cutáneos y pruebas alérgicas: el caso núm. 1 presentó moderada sensibilización frente a polen de graníneas y el caso núm. 3 baja sensibilización frente a clara de huevo, leche de vaca y sus fracciones.

En los tres casos se realizó biopsia cutánea de una de las lesiones. Los hallazgos anatomopatológicos fueron constantes en

todos los casos, consistiendo en la existencia en dermis superficial de un infiltrado, fundamentalmente perivascular, constituido por células de núcleo pequeño redondeado y citoplasma granular, que presenta metacromasia con tinción de azul de toluidina (fig. 3).

En el caso núm. 2 se realizó también ECG fonocardiograma, pruebas vagales, tránsito gastrointestinal, fibroesofagoduodenoscopia, aminoacidemia, aminoaciduria, ácido vanil mandélico en orina, alfa-5-hidroxi-indol-acético en orina, con el fin de destacar otros procesos entre los cuales destacaba un síndrome carcinoide. Los resultados fueron normales. También se realizó un EEG con motivo de haber presentado una crisis hipotónica, siendo compatible con proceso comicial.

DISCUSION

La UP o mastocitosis cutánea diseminada se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones en la piel, que pueden ser de varios tipos: máculas, pápulas o nódulos, de 1 a 3 cm de diámetro, con una hiperpigmentación naranja, roja o marrón (6). Estas lesiones se localizan sobre todo en tronco y porción proximal de las extremidades, respetando casi siempre cuero cabelludo, cara, palma de las manos y planta de los pies (7). La UP en ocasiones evoluciona por brotes cuya frecuencia tiende a disminuir con el paso del tiempo. La sintomatología acompañante es escasa o nula, pudiéndose encontrar trastornos secundarios a la liberación de histamina, heparina y kininas por parte de los mastocitos como: rinorrea, crisis vasomotoras, irritabilidad, astenia, prurito, síncope, etc. (8).

En este sentido dos datos son importantes con fines diagnósticos: El *signo de Darier* o «dermografismo circunscrito» (9) (que aparece en el 90 por 100 de los casos), que consiste en que la lesión se torna congestiva y pruriginosa como consecuencia de su frotamiento (figura 2), y el *flush syndrome* en el que se produce una congestión de la facies o el tronco junto con taquicardia, náuseas o vómitos, fenómeno desencadenado por estímulos térmicos, mecánicos o emocionales. Los episodios aparecen con periodicidad, que varía entre tres semanas y seis meses, lo que sugiere un periodo refractario por depleción total de los gránulos intracitoplásmicos. Precisa

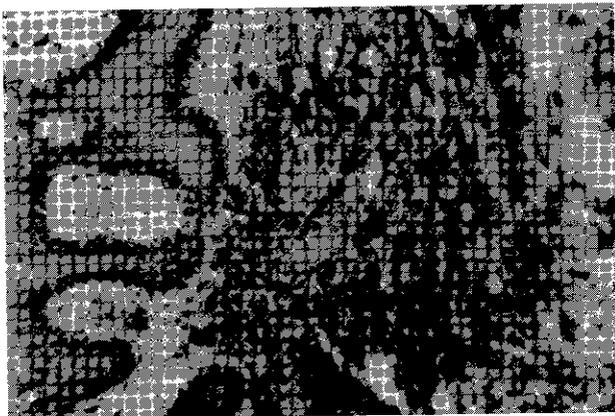


FIG. 3.—Estudio histológico. Tinción con azul de toluidina (600 x). Infiltrados densos de células poligonales en dermis superficial, que presentan metacromasia en su citoplasma (mastocitos).

TABLA I: CASUISTICA

Caso núm.	Sexo	Edad de comienzo	Tipo de lesiones	Signo de Darier	Flush de síndrome	A. patol.	Otras manifestaciones
1.....	V	4 m	Máculo-pá-pulas par-do-rosadas.	Si	No	+	Rinoconjuntivitis polínica.
2.....	H	7 a	Máculas marrones.	Si	Si	+	Proceso comicial.
3.....	H	6 a	Máculo-pá-pulas par-do-rosadas.	Si	No	+	—

H = Hembra. V = Varón.

distinguirlo del síndrome carcinoide donde interviene la serotonina. En nuestras tres observaciones el signo de Darier fue positivo y encontramos sintomatología de «flush syndrome» en uno. Dos de nuestros casos corresponden a una forma maculopapuloa y el otro a una forma maculosa (tabla I).

Existen múltiples teorías para explicar la etiopatogenia de esta enfermedad sin que ninguna de ellas sea por el momento definitiva. La *teoría reticular* es la que se acepta en la actualidad por la mayoría de los autores (2, 10), ya que el hecho de que el mastocito tenga un origen reticular, junto con la existencia de formas sistémicas de la enfermedad, sugiere, por otra parte, que sea una reticulopatía sistémica.

El tipismo de las lesiones junto a la presencia del signo de Darier y el «flush síndrome» hacen que el diagnóstico clínico de UP no entrañe grandes dificultades. En cualquier caso, será preciso su confirmación mediante el *estudio biopsico de las lesiones cutáneas*, que pondrá de manifiesto la existencia de un infiltrado de células cebadas que presentan en su citoplasma gránulos metacromáticos que son positivos de azul de toluidina (fig. 3) y Giemsa (11, 12).

El estudio hematológico, de coagulación, funcionamiento hepático, serie ósea, tránsito gastrointestinal permitirá descartar una forma sistémica. En nuestros tres casos llegamos a un diagnóstico clínico por las lesiones cutáneas, lo confirmamos mediante biopsia cutánea y descartamos afectación sistémica mediante las pruebas complementarias realizadas.

Respecto al pronóstico, cuando la UP comienza antes de los diez años de edad, se ve afectación sistémica en menos de un 5 por 100 de los pacientes. Si aparece con posterioridad a esta edad, hay de un 10 a un 30 por 100 de posibilidades de que la urticaria pigmentosa infiltre el intestino, huesos y otros órganos (7).

En las observaciones por nosotros presentadas, la evolución longitudinal hace presuponer un buen pronóstico. En el caso núm. 3 las manifestaciones clínicas desaparecieron en edad prepuberal. En los casos núms. 1 y 2 el cuadro clínico se encuentra estabilizado. En resumen, la evolución es en general benigna, siendo obligado un control periódico, ya que no puede olvidarse la posibilidad de afectación sistémica (13), y la malignización de un proceso que inicialmente, y en ocasiones, sólo resulta

inestético o un poco molesto (prurito, urticación, etcétera).

No existe un tratamiento específico o curativo. El tratamiento de la UP incluye el uso de antihistamínicos y la evitación de factores que precipiten la liberación de histamina. Afortunadamente, casi la mitad de todos los pacientes están asintomáticos y el tratamiento es innecesario (7). Cuando los pacientes están sintomáticos las quejas habituales son urticaria, prurito o rubor.

Los antihistamínicos tipo H_1 (hidroxicina, clorfeniramina, difenhidramina, ciproheptadina), no influyen el curso de las mastocitosis, pero limitan el prurito, la tendencia a la urticación, la formación de ampollas, y el «flush». Son necesarias dosis altas y al suprimirlas recidivan, por lo que su uso debe ser episódico.

En todos los casos hay que tomar *medidas restrictivas*. No hay que olvidar que estos pacientes puede desarrollar crisis congestivas tras la ingestión de fármacos (codeína, morfina, salicilatos, polimixina B, atropina, procaína), alimentos (plátanos, quesos, etc.) o alcohol, que producirían degranulación mastocitaria. Asimismo se evitarán los agentes stresantes (frío, calor, rayos solares, baños calientes, secado violento con toallas, etc.) en los pacientes con sintomatología de «flush síndrome» (14).

Ultimamente se está ensayando la *PUVA-terapia* (15), en los afectos de urticaria pigmentosa, al parecer con buenos resultados, aunque la experiencia en niñas es muy escasa.

CITAS BIBLIOGRAFICAS

1. BORSELLI, L: «Osservazioni cliniche, istopatologiche e biochimiche nell'urticaria pigmentosa infantile». *Riv Clin Pediatr*, 1965, 79: 98-104.
2. NARANJO, R; CAMACHO, F; DULANTO, F; ARMIJO, M, y DIAZ-FLORES, L: «Mastocitosis. A propósito de 35 observaciones». *Morfol Norm Patol Secc B Anat Patol*, 1979, 3: 223-252.
3. METTLESSHIP, E: «Rare forms of urticaria». *Br Med J*, 1869, 2: 323-326.
4. SANGSTER, A: «An anomalous mottled rash, accompanied by pruritus, fachtions urticaria, and pigmentation, ¿urticaria pigmentosa?». *Trans Clin Soc Lond*, 1878, 11: 161-166.
5. UNNA, P G: «Beitrag zur anatomie und pathogenese der urticaria simplex und pignkentos». *Derm Studien*, 1887, 3: 1-9.
6. DE DULANTO, F; ARMIJO MORENO, M, y CAMACHO MARTINEZ, F: «Mastocitosis papulosa». *Rev Clin Esp*, 1972, 126, 4: 345-348.
7. SCHANER, L, y PRESS, S: «Urticaria pigmentosa (mastocitosis)». *Clin Pediatr Nort*, 1983, 4: 619-620.
8. QUINTANILLA GUTIERREZ, E; RODRIGO SESMA, A; TEMIÑO SOLDANA, M A; AVESA SOLANA, C, y PEREZ ALFONSO, F: «Urticaria pigmentosa. A propósito de dos casos». *Act Pediatr Esp*, 1981, 450: 136-140.
9. MOLINA FONT, J A; NARANJO SINTES, R; LOZANO ARRANS, E, y BAYES GARCIA, R: «Mastocitosis (urticaria pigmentaria)». *Arch Pediatr*, 1978, 29: 361-371.
10. SEZARY, A: «Les reticuloses cutaneés». *Ann Dermatol Syphilig*, 1952, 79: 378-395.
11. CARAPETO, F: «Formas histológicas de la urticaria pigmentosa». *Actas Dermo-Sifiliogr*, 1969, 60: 89-97.
12. NARANJO, R: «Mastocitosis». *Med Clin*, 1984, 93: 770-776.
13. ASBOE-HANSEN, G: «Urticaria pigmentosa with generalized tissue mastocytosis and blood basophilia». *Arch. Dermatol.*, 1960, 81: 198-204.
14. MUÑOZ, M; BERNAOLA, E; PURAS, A; MOLINA, J, y DELGADO, A: «Mastocitosis en la infancia. Estudio clínico y anatomopatológico de seis observaciones». *Arch Pediatr*, 1982, 33: 31-38.
15. CHRISTOPHERS, E; HÖNIGSMANN, H; WOLFF, K, y LANGNER, A: «PUVA-treatment of urticaria pigmentosa». *Brit J Dermatol*, 1978, 98: 701-702.