

CASO CLÍNICO

Mastocitosis maculo-papular severa en recién nacido pretérmino gemelar sin compromiso sistémico, evolución a 10 años. Reporte de caso clínico

Micaela Guglielmetti,* Valeria del Pilar Coke,* Antonio Guglielmetti,*

- * Médico Cirujano, Medical Skin Center- Viña del Mar, Chile.
- * Médico Cirujano, Departamento de Dermatología, Universidad de Valparaíso, Chile.
- * Dermatólogo, Departamento Dermatología, Universidad de Valparaíso - Medical Skin Center, Chile.

Correspondencia:

Micaela Guglielmetti Macchiavello
micaela.guglielmetti@gmail.com
Av. Edmundo Eluchans 3047, Viña del Mar,
Chile. Código Postal; 2542577

Palabras clave: Mastocitosis cutánea,
neonato, gemelar dicigótico

Cómo citar este artículo: Guglielmetti Macchiavello M, Coke González VP, Guglielmetti Valenzuela A. Mastocitosis maculo-papular severa en recién nacido pretérmino gemelar sin compromiso sistémico, evolución a 10 años. Reporte de caso clínico. Rev Dermatol Cent Úraga. 2025;7(1).

Fecha de recepción: 15/09/2024

Fecha de aceptación: 12/12/2024

RESUMEN

La mastocitosis cutánea es una enfermedad rara caracterizada por la proliferación clonal de mastocitos, principalmente en la piel. En neonatos pretérmino puede confundirse con otras patologías cutáneas, siendo un gran desafío diagnóstico. Presentamos el caso de un recién nacido pretérmino gemelar con lesiones cutáneas generalizadas desde el nacimiento. Inicialmente, el diagnóstico fue de histiocitosis cutánea basado en hallazgos histopatológicos. Sin embargo, a los 11 meses, la aparición del signo de Darier y una segunda biopsia confirmaron mastocitosis cutánea. El manejo consistió en antihistamínicos y medidas generales. Durante 10 años de seguimiento, el paciente mostró ausencia de compromiso sistémico. El diagnóstico diferencial inicial incluyó histiocitosis cutánea, destacando la importancia de repetir estudios diagnósticos cuando los hallazgos clínicos y patológicos no son concordantes. Este caso resalta que la mastocitosis cutánea pediátrica puede presentarse desde el nacimiento y requiere una elevada sospecha diagnóstica para evitar diagnósticos erróneos y manejar adecuadamente la evolución clínica. La evolución benigna observada en este caso refuerza la naturaleza autolimitada de la mastocitosis cutánea pediátrica, aunque enfatiza la necesidad de un seguimiento prolongado para detectar posibles progresiones sistémicas. Este reporte contribuye a la escasa literatura sobre mastocitosis en neonatos pretérmino.

INTRODUCCIÓN

La mastocitosis abarca un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la proliferación clonal de mastocitos en diversos órganos, siendo la piel la localización más común, aunque la mastocitosis cutánea es rara^{1,2}

En niños, las formas más comunes incluyen mastocitosis maculopapular (urticaria pigmentosa), mastocitoma soli-

tario y mastocitosis cutánea difusa. La mastocitosis maculopapular es la variante pediátrica más frecuente, con mediana de inicio a los 3 meses y presentándose antes de los 2 años en el 94% de los casos. Los síntomas más comunes son el signo de Darier en el 86.7% de los pacientes, prurito en el 43% y manifestaciones como flushing y ampollas.

También se describen síntomas sistémicos como diarrea y dolor abdominal, con una relación directa entre el número de lesiones y el compromiso sistémico³

El signo de Darier, considerado patognomónico, se caracteriza por un habón tras la fricción de la lesión, pudiendo desencadenar síntomas sistémicos agudos por liberación de mediadores mastocitarios, especialmente en lesiones grandes o con formación de ampollas, observada en lactantes y niños pequeños⁴

Los niveles de triptasa sérica, marcador de compromiso sistémico, son sospechosos si superan los 20 ug/L. En menores de 2 años, el 66% presenta niveles <6.6 ug/L, mientras que valores >30.8 ug/L se asocian a mayor sintomatología sistémica.²

El diagnóstico de mastocitosis cutánea se basa en la evaluación clínica de lesiones, signo de Darier positivo y biopsia cutánea⁵

El manejo se centra en controlar síntomas y prevenir desencadenantes, como cambios de temperatura, ciertos alimentos y medicamentos. Los antihistamínicos controlan el prurito, mientras que en casos severos se usan

corticosteroides tópicos o sistémicos y terapias dirigidas según la extensión de la enfermedad⁶

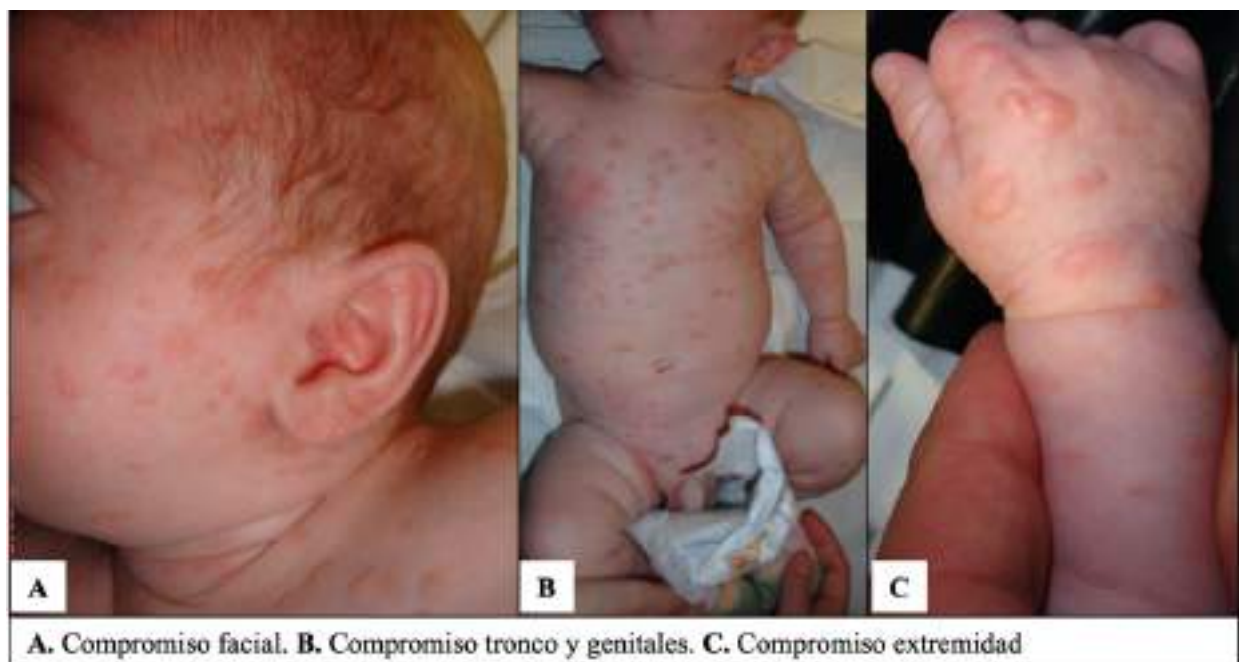
En recién nacidos y niños pequeños, la mastocitosis cutánea suele ser benigna y resolverse espontáneamente, aunque requiere seguimiento para monitorear su evolución y ajustar el manejo^{3,5,6}

Los reportes de mastocitosis en recién nacidos pretérmino son escasos, lo que motivó la presentación de este caso clínico como un desafío diagnóstico y su evolución tras 10 años de seguimiento.

CASO CLÍNICO

RN pretérmino (embarazo gemelar bicorial biamniótico), es evaluado a los 5 meses de edad cronológica por lesiones generalizadas presentes desde el nacimiento. Al examen físico, lesiones papulares solevantadas, de coloración amarillo-marrón o marrón rojiza, algunas erosionadas, que confluyen formando placas que miden desde 5 mm a 2 cm, localizadas en cara, tronco, extremidades superiores e inferiores, sugerente de una erupción infiltrativa generalizada, sin compromiso del estado general (figura 1).

Figura 1. Presentación inicial 5 meses



Se realiza estudio con laboratorio general con resultados normales y se realiza biopsia, cuyo informe histopatológico fue sugerente de histiocitosis cutánea de tipo indeterminado con estudio inmunohistoquímico con reacción negativa S-100 y CD1a.

Se solicitan niveles de triptasa sérica: 19.20 ug/L. Se realiza estudio de imágenes: ecografía abdominal y radiografías de extremidades superiores e inferiores sin hallazgos patológicos.

Figura 2. Signo de Darier.



En evaluación clínica a los 11 meses aparece signo de Darier (+) en una lesión del dorso (fig 2), lo que hace cuestionar el diagnóstico anatomopatológico y replantear la sospecha un cuadro de mastocitosis.

Se realiza una nueva biopsia con tinción de Giemsa y microscopía electrónica de transmisión que confirma una mastocitosis cutánea.

El paciente ha evolucionado con disminución de lesiones cutáneas a los 5 años (fig 3), en seguimiento durante 10 años en controles cada 6 meses, con manejo general en base a dieta y antihistamínicos, manteniendo sus niveles de triptasa sérica normales, sin evidencia de compromiso sistémico.

DISCUSIÓN

A pesar de la aparición característica de la enfermedad, lo interesante de este caso es que aparece en un recién nacido de pretérmino gemelar que inicialmente se confundió clínica e histopatológicamente con una histiocitosis. La evolución benigna y el signo de Darier fueron clave en la sospecha clínica.

Figura 3. Evolución clínica, 5 años.



A. Compromiso facial. B. Compromiso tronco. C. Compromiso extremidad

La mastocitosis cutánea, especialmente en su forma maculopapular, es la presentación más común en pediatría y generalmente aparece en los primeros meses de vida. En este caso, las lesiones estaban presentes desde el nacimiento, lo cual es menos común según la literatura, donde el inicio suele ser a los 3 meses en la mayoría de los casos. La presencia desde el nacimiento plantea la posibilidad de una forma congénita, lo que refuerza la importancia de incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de lesiones cutáneas en neonatos, especialmente cuando las características son persistentes y generalizadas.

Las lesiones en este paciente se describen como papulares solevantadas, de color amarillo-marrón o marrón rojizo, algunas con erosiones y formando placas. Estas características coinciden con la descripción clásica de las lesiones en mastocitosis cutánea. La aparición posterior del signo de Darier a los 11 meses confirmó el diagnóstico clínico. Este signo, considerado patognomónico, apareció relativamente tarde, lo que subraya que la ausencia inicial no excluye la enfermedad y que la evolución clínica y la correlación anatomopatológica adecuada son fundamentales para establecer el diagnóstico.

El caso ilustra los desafíos en el diagnóstico temprano de mastocitosis cutánea, especialmente en recién nacidos. Inicialmente, el diagnóstico diferencial incluyó histiocitosis cutánea, lo cual es razonable dado el patrón de infiltración observado en la biopsia inicial. La histiocitosis cefálica benigna (HCB) es una histiocitosis de células no Langerhans poco común que se desarrolla durante la infancia o la niñez temprana, que puede confundir o plantear un posible diagnóstico diferencial^{7,8,9}

Adicionalmente, los niveles de triptasa sérica, normales en este paciente, fueron útiles para descartar compromiso sistémico temprano.

La evolución del paciente durante 10 años sin evidencia de compromiso sistémico y con manejo conservador es consistente con el curso benigno de la mastocitosis cutánea en pediatría. La resolución espontánea no fue observada completamente, ya que las lesiones persistieron durante la infancia, aunque se mantuvieron controladas con antihistamínicos y medidas generales.

CONCLUSIÓN

Este caso enfatiza la importancia del seguimiento clínico y diagnóstico preciso en neonatos con lesiones cutáneas persistentes. La mastocitosis cutánea, aunque infrecuente, puede presentar retos diagnósticos significativos, y la confirmación requiere correlación clínica, histológica y de laboratorio. La evolución benigna observada en este paciente refuerza la naturaleza autolimitada de la enfermedad en la mayoría de los casos pediátricos, pero subraya la necesidad de un manejo integral y monitoreo a largo plazo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente incluido en este estudio y su representante han firmado el consentimiento informado, aprobando el uso de sus imágenes y datos clínicos exclusivamente con fines de investigación y publicación científica. Se garantiza que no se han proporcionado datos personales ni se han utilizado fotografías que permitan su identificación.

ORCID

Micaela Guglielmetti  <https://orcid.org/0009-0000-5927-3394>

Valeria del Pilar Coke  <https://orcid.org/0009-0008-0980-5573>

Antonio Guglielmetti  <https://orcid.org/0000-0003-2533-9628>

BIBLIOGRAFÍA

1. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Actualización en mastocitosis. Parte 2: categorías, pronóstico y tratamiento. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015;107(1):15–22. doi:10.1016/j.ad.2015.09.009. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.009>
2. Di Raimondo C, Del Duca E, Silvaggio D, Di Prete M, Lombardo P, Mazzeo M, et al. Cutaneous mastocytosis: A dermatological perspective. *Australas J Dermatol*. 2020;62(1). doi:10.1111/ajd.13443. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajd.13443>
3. Gurnee EA, Johansen ML, Phung TL, et al. Pediatric maculopapular cutaneous mastocytosis: Retrospective review of signs, symptoms, and associated conditions. *Pediatr Dermatol*. 2020;38(1):159–63. doi:10.1111/pde.14399. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.14399>

4. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, 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. doi:10.1016/j.jaci.2015.08.034. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(15\)01258-0/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(15)01258-0/fulltext)
5. Méni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, De Peufferhous LLS, Damaj G, Haddj-Rabia S, et al. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):642–51. doi:10.1111/bjd.13567. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.13567>
6. Popadic S, Lalošević J, Lekić B, Gajić-Veljić M, Bonaci-Nikolić B, Nikolić M. Mastocytosis in children: a single-center long-term follow-up study. *Int J Dermatol*. 2023;62(5):616–20. doi:10.1111/ijd.16612. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijd.16612>
7. Polat Ekinci A, Büyükbabani N, Baykal C. Novel clinical observations on benign cephalic histiocytosis in a large series. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(4):392–7. doi:10.1111/pde.13153. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.13153>
8. Gianotti F, Caputo R, Ermacora E, Gianni E. Benign cephalic histiocytosis. *Arch Dermatol*. 1986;122(9):1038–43. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archderm.1986.01660210066016>
9. Patsatsi A, Kyriakou A, Sotiriadis D. Benign cephalic histiocytosis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(5):547–50. doi:10.1111/pde.12135. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.12135>

CASE REPORT

Severe maculo-papular mastocytosis in a preterm twin newborn without systemic involvement, evolution at 10 years.

Clinical case report

Micaela Guglielmetti,^{✉*} Valeria del Pilar Coke,^{✉*} Antonio Guglielmetti^{✉*}

* Medical Surgeon, Medical Skin Center- Viña del Mar, Chile. ORCID: 0009-0000-5927-3394

* Medical Surgeon, Department of Dermatology, University of Valparaíso, Chile. ORCID: 0009-0008-0980-5573

* Dermatologist, Department of Dermatology, University of Valparaíso - Medical Skin Center, Chile. ORCID: 0000-0003-2533-9628

Correspondence:

Micaela Guglielmetti Macchiavello
micaela.guglielmetti@gmail.com

Av. Edmundo Eluchans 3047, Viña del Mar, Chile. Zip code; 2542577

Key words: Cutaneous mastocytosis, neonate, dizygotic twin.

How to cite this article: Guglielmetti Macchiavello M, Coke González VP, Guglielmetti Valenzuela A. Severe maculo-papular mastocytosis in a preterm twin newborn without systemic involvement, evolution to 10 years. *Clinical case report. Rev Dermatol Cent Úraga*. 2025; 7(1).

Reception date: 15/09/2024

Acceptance date: 12/12/2024

ABSTRACT

Cutaneous mastocytosis is a rare disease characterized by the clonal proliferation of mast cells, mainly in the skin. In preterm neonates, it can be confused with other skin pathologies, being a great diagnostic challenge. We present the case of a twin preterm newborn with generalized skin lesions from birth. Initially, the diagnosis was cutaneous histiocytosis based on histopathological findings. However, at 11 months, the appearance of Darier's sign and a second biopsy confirmed cutaneous mastocytosis. Management consisted of antihistamines and general measures. During 10 years of follow-up, the patient showed no systemic involvement. The initial differential diagnosis included cutaneous histiocytosis, highlighting the importance of repeating diagnostic studies when the clinical and pathological findings are not concordant. This case highlights that pediatric cutaneous mastocytosis can present from birth and requires a high diagnostic suspicion to avoid misdiagnosis and adequately manage the clinical course. The benign course observed in this case reinforces the self-limiting nature of pediatric cutaneous mastocytosis, although it emphasizes the need for prolonged follow-up to detect possible systemic progressions. This report contributes to the scarce literature on mastocytosis in preterm neonates.

INTRODUCTION

Mastocytosis encompasses a heterogeneous group of diseases characterized by clonal proliferation of mast cells in various organs, with the skin being the most common location, although cutaneous mastocytosis is rare.^{1,2}

In children, the most common forms include maculo-papular mastocytosis (urticaria pigmentosa), solitary

mastocytoma, and diffuse cutaneous mastocytosis. Maculopapular mastocytosis is the most common pediatric variant, with a median onset of 3 months and occurring before 2 years of age in 94% of cases. The most common symptoms are Darier's sign in 86.7% of patients, pruritus in 43% and manifestations such as flushing and blisters. Systemic symptoms such as diarrhea and abdominal pain

are also described, with a direct relationship between the number of lesions and systemic involvement.³

Darier's sign, considered pathognomonic, is characterized by a wheal after the friction of the lesion, which can trigger acute systemic symptoms by release of mast cell mediators, especially in large lesions or with blistering, observed in infants and young children.⁴

Serum tryptase levels, a marker of systemic involvement, are suspect if they exceed 20 ug/L. In children under 2 years of age, 66% have levels <6.6 ug/L, while values >30.8 ug/L are associated with greater systemic symptoms.²

The diagnosis of cutaneous mastocytosis is based on clinical evaluation of lesions, positive Darier sign, and skin biopsy.⁵

Management focuses on managing symptoms and preventing triggers, such as temperature changes, certain foods, and medications. Antihistamines control pruritus, while in severe cases topical or systemic corticosteroids and targeted therapies are used depending on the extent of the disease.⁶

In newborns and young children, cutaneous mastocytosis is usually benign and resolves spontaneously, although it requires follow-up to monitor its evolution and adjust management.^{3,5,6}

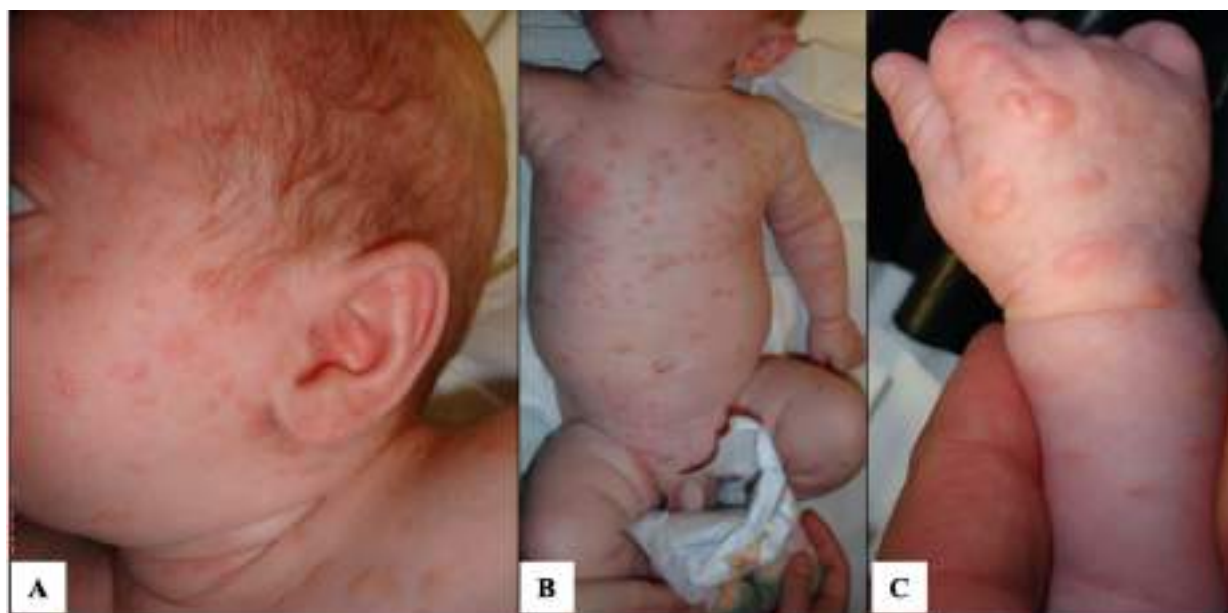
Reports of mastocytosis in preterm newborns are scarce, which led to the presentation of this clinical case as a diagnostic challenge and its evolution after 10 years of follow-up.

CLINICAL CASE

Preterm newborn (biamniotic bichorionic twin pregnancy) is evaluated at 5 months of chronological age for generalized lesions present from birth. On physical examination, raised papular lesions, yellow-brown or reddish-brown, some eroded, converging to form plaques measuring from 5 mm to 2 cm, located on the face, trunk, upper and lower extremities, suggestive of a generalized infiltrative rash, without compromise of general condition (Figure 1).

A study was performed with a general laboratory with normal results and a biopsy was performed, whose histopathological report was suggestive of cutaneous

Figure 1. Initial presentation 5 months



A. Facial involvement B. involvement of the trunk and genitals. C. Involvement of the extremities.

histiocytosis of an indeterminate type with an immunohistochemical study with a negative S-100 and CD1a reaction.

Serum tryptase levels are requested: 19.20 ug/L. Imaging studies were performed: abdominal ultrasound and x-rays of upper and lower extremities without pathological findings.

On clinical evaluation at 11 months, Darier's sign (+) appears in a lesion of the dorsum (Figure 2), which raises questions about the pathological diagnosis and raises the suspicion of mastocytosis.

A new biopsy was performed with Giemsa stain and transmission electron microscopy that confirmed cutaneous mastocytosis.

The patient has evolved with a decrease in skin lesions at 5 years (Figure 3), followed up for 10 years in controls every 6 months, with general management based on diet and antihistamines, maintaining normal serum tryptase levels, with no evidence of systemic compromise.

DISCUSSION

Despite the characteristic appearance of the disease, the interesting thing about this case is that it appears in a twin preterm newborn that is initially clinically and histopathologically confused with histiocytosis. The benign course and Darier's sign were key in the clinical suspicion.

Figure 2. Darier sign



Figure 3. Clinical evolution, 5 years



A. Facial involvement B. involvement of the trunk and genitals. C. Involvement of the extremities.

Cutaneous mastocytosis, especially in its maculopapular form, is the most common presentation in pediatrics and usually appears in the first months of life. In this case, the lesions were present from birth, which is less common according to the literature, where the onset is usually at 3 months in most cases. The presence from birth raises the possibility of a congenital form, which reinforces the importance of including this pathology in the differential diagnosis of skin lesions in neonates, especially when the characteristics are persistent and generalized.

The lesions in this patient are described as raised papular, yellow-brown or reddish-brown, some with erosions and forming plaques. These characteristics coincide with the classic description of lesions in cutaneous mastocytosis. The subsequent onset of Darier's sign at 11 months confirmed the clinical diagnosis. This sign, considered pathognomonic, appeared relatively late, which underlines that the initial absence does not exclude the disease and that the clinical course and the appropriate pathological correlation are essential to establish the diagnosis.

The case illustrates the challenges in the early diagnosis of cutaneous mastocytosis, especially in newborns. Initially, the differential diagnosis included cutaneous histiocytosis, which is reasonable given the pattern of infiltration observed in the initial biopsy. Benign cephalic histiocytosis (BCH) is a rare non-Langerhans cell histiocytosis that develops during infancy or early childhood, which may confound or raise a possible differential diagnosis.^{7,8,9}

Additionally, serum tryptase levels, normal in this patient, were useful to rule out early systemic involvement.

The patient's evolution over 10 years without evidence of systemic involvement and with conservative management is consistent with the benign course of cutaneous mastocytosis in pediatrics. Spontaneous resolution was not fully observed, as the lesions persisted during childhood, although they were kept under control with antihistamines and general measures.

CONCLUSION

This case emphasizes the importance of clinical follow-up and accurate diagnosis in neonates with persistent skin lesions. Cutaneous mastocytosis, although rare, can present significant diagnostic challenges, and confirmation requires clinical, histological, and laboratory correlation. The benign course observed in this patient reinforces the self-limiting nature of the disease in most pediatric cases, but underscores the need for comprehensive management and long-term monitoring.

INFORMED CONSENT

The patient included in this study and their representative have signed the informed consent, approving the use of their images and clinical data exclusively for research and scientific publication purposes. It is guaranteed that no personal data has been provided and no photographs have been used to allow identification.

ORCID

Micaela Guglielmetti  <https://orcid.org/0009-0000-5927-3394>

Valeria del Pilar Coke  <https://orcid.org/0009-0008-0980-5573>

Antonio Guglielmetti  <https://orcid.org/0000-0003-2533-9628>

REFERENCES

1. Azaña JM, Torrelo A, Matito A. Update on mastocytosis. Part 2: Categories, Prognosis, and Treatment. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015; 107(1):15-22. doi:10.1016/j.ad.2015.09.009. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.009>
2. Di Raimondo C, Del Duca E, Silvaggio D, Di Prete M, Lombardo P, Mazzeo M, et al. Cutaneous mastocytosis: A dermatological perspective. *Australas J Dermatol*. 2020; 62(1). doi:10.1111/ajd.13443. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajd.13443>
3. Gurnee EA, Johansen ML, Phung TL, et al. Pediatric maculopapular cutaneous mastocytosis: Retrospective review of signs, symptoms, and associated conditions. *Pediatr Dermatol*. 2020; 38(1):159-63. doi:10.1111/pde.14399. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.14399>

4. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, 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. doi:10.1016/j.jaci.2015.08.034. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(15\)01258-0/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(15)01258-0/fulltext)
5. Méni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, De Peufferhous LLS, Damaj G, Hadj-Rabia S, et al. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol*. 2015; 172(3):642–51. doi:10.1111/bjd.13567. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.13567>
6. Popadic S, Lalosevic J, Lekic B, Gajić-Veljić M, Bonaci-Nikolic B, Nikolic M. Mastocytosis in children: a single-center long-term follow-up study. *Int J Dermatol*. 2023; 62(5):616–20. doi:10.1111/ijd.16612. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijd.16612>
7. Polat Ekinçi A, Buyukbabani N, Baykal C. Novel clinical observations on benign cephalic histiocytosis in a large series. *Pediatr Dermatol*. 2017; 34(4):392–7. doi:10.1111/pde.13153. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.13153>
8. Gianotti F, Caputo R, Ermacora E, Gianni E. Benign cephalic histiocytosis. *Arch Dermatol*. 1986; 122(9):1038–43. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archderm.1986.01660210066016>
9. Patsatsi A, Kyriakou A, Sotiriadis D. Benign cephalic histiocytosis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2014; 31(5):547–50. doi:10.1111/pde.12135. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pde.12135>