

Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaudo

A propósito de un caso

Silvina Castagno¹, María Luisa Galimberti², Mónica Mortera³ y Analía Merli⁴

RESUMEN

La papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaudo es una rara condición, benigna, crónica, que cursa con exacerbaciones y remisiones. Predomina en mujeres jóvenes, en general, con fototipos oscuros. Se presenta con lesiones papulosas, eritemato-parduzcas, verrugosas, localizadas principalmente en la región intermamaria, cuello y axilas, que tienden a confluir, dando lugar a placas hiperpigmentadas de aspecto reticulado en la periferia. Su etiopatogenia precisa se desconoce. Se sospecha una alteración de la queratinización, que crearía un terreno predisponente para una respuesta anormal del huésped, ante la presencia de determinados microorganismos (*Malassezia furfur*, etc.). Esta entidad puede ser confundida con otras patologías tales como pitiriasis versicolor y acantosis nigricans, principalmente. Los hallazgos histopatológicos encontrados son hiperqueratosis compacta, papilomatosis, adelgazamiento de la granulosa y una capa espinosa que varía desde la acantosis hasta la atrofia. El tratamiento no está estandarizado. De primera elección para el mismo se considera el uso de minociclina oral. Se comunica el caso de una adolescente de 19 años de edad con un cuadro clínico e histopatológico típico de papilomatosis reticulada y confluyente; además, se revisan la bibliografía y los criterios diagnósticos de esta enfermedad.

Palabra clave: papilomatosis confluyente y reticulada, Gougerot-Carteaudo, doxiciclina

ABSTRACT

Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot-Carteaudo. Case report

Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaudo is a rare, benign, chronic disease with exacerbations and remissions, mostly affecting young women with darker skin types. It is characterized by erythematous-brownish and warty papules, located mainly in the intermammary region, neck and armpits. Lesions tend to coalesce, resulting in reticulated and hyperpigmented plaques on the periphery. Its precise etiology is unknown. An altered keratinization which would create a predisposing ground for an abnormal host response in the presence of certain microorganisms (*M. furfur*, etc) is suspected. This entity can be confused with other diseases such as tinea versicolor and acanthosis nigricans. Histopathological findings are compact hyperkeratosis, papillomatosis, thinning of the granular and spinous layer ranging from acanthosis to atrophy. Treatment is not standardized. First choice therapy is oral minocycline. A 19-year-old female teenager with a typical clinical and histopathological picture of confluent and reticulated papillomatosis is reported. Literature and the diagnostic criteria of this disease are reviewed.

Key words: confluent and reticulated papillomatosis, Gougerot-Carteaudo, doxycycline

¹ Alumna de la Carrera Universitaria de Especialización en Dermatología (UNR)

² Médica dermatóloga a cargo del Servicio

³ Médica patóloga

⁴ Jefe de Trabajos Prácticos. Cátedra de Dermatología Universidad Nacional de Rosario. Médica Dermatóloga Docente y Coordinadora de la Carrera de Postgrado

Servicio de Dermatología del Hospital Provincial de Rosario. Rosario, Santa Fe, Argentina

Conflictos de interés: no declarados

Correo electrónico: aajmerli@hotmail.com

► INTRODUCCIÓN

La papilomatosis reticulada y confluyente (PRC) fue descrita en el año 1927 por Gougerot y Carteaud. Es una rara condición, benigna, crónica, que cursa con exacerbaciones y remisiones¹.

Se presenta generalmente en la pubertad, predominando en mujeres entre los 10 y 35 años de edad, más frecuentemente en los fototipos oscuros IV-V y VI, según la clasificación de Fitzpatrick^{2,3}.

Se presenta en forma de lesiones papulosas, eritemato-parduzcas, verrugosas, localizadas principalmente en la región intermamaria, cuello y axilas, que tienden a confluir, dando lugar a placas hiperpigmentadas, de bordes netos, que adoptan un aspecto reticulado en la periferia.

Su etiopatogenia no es conocida aún, siendo probable que se trate de una enfermedad multifactorial, debido a la respuesta clínica favorable obtenida con distintos tratamientos^{1,3}.

► CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 19 años de edad, con antecedentes personales de hipertensión arterial y obesidad, que consulta por la presencia de máculas y pápulas hiperpigmentadas a nivel de tronco.

Enfermedad actual y examen físico: máculas y pápulas hiperpigmentadas, eritemato-parduzcas, múltiples, que confluyen dando un patrón reticulado en la periferia, localizadas en pecho, región intermamaria y axilar, cuello, abdomen, espalda y región lumbar, asintomáticos, de 2 años de evolución (Figs. 1-4).

Estudios complementarios: laboratorio: colesterol total: 248 mg%, triglicéridos: 320 mg%, TGO: 104 UI/L, resto sin particularidades.

Micológico directo y cultivo: positivo para *Malassezia furfur*.

Anatomía patológica: epidermis de neto patrón acantopapilomatoso, con hiperqueratosis ortoqueratótica. No se observa pigmentación melanótica basal significativa. Ocasionalmente agregados celulares mononucleados dérmicos perivasculares (Figs. 5 y 6).

Tratamiento: doxiciclina 200mg/día, por un mes, luego se disminuye la dosis a 100mg/día durante 12 semanas; antimicóticos locales, sin efectos adversos y con progresiva regresión de las lesiones.

► DISCUSIÓN

La **papilomatosis confluyente y reticulada** (PCR) fue descrita por primera vez por Gougerot y Carteaud como *Papillomatos epigmentée innominée* en 1927. Un año más tarde los mismos autores la denominaron *Papillomatose pigmentée confluyente et reticulée innominée*. En 1932 la clasifican en tres variantes clínicas:

- I. Papilomatosis punctata pigmentada y verrugosa.
- II. Papilomatosis confluyente y reticulada.
- III. Papilomatosis numular confluyente¹⁻⁴.

La forma más frecuente corresponde a la variante II. En 1937 Wise reportó el primer caso en Estados Unidos.

Esta enfermedad se presenta generalmente después de la pubertad, en adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos, con predominio en las mujeres; se han publicado casos familiares^{1-3,5}.

Su etiopatogenia precisa se desconoce. Existen dos teorías predominantes para explicar el mecanismo de desarrollo de la enfermedad: una respuesta anormal del huésped a antígenos micóticos (*Malassezia furfur*) y/o bacterianos (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Actinomyces Dietzia*) o una alteración de la queratinización³⁻⁷.

La teoría que involucra al *Pityrosporum orbiculare* o *Malassezia furfur* en su patogenia, se basa en la semejanza de la erupción de PCR con la producida por dicho microorganismo (pitiriasis versicolor), la presencia del hongo en gran cantidad de pacientes y la respuesta al tratamiento con antimicóticos en determinados casos. Sin embargo, dicha teoría pierde fuerza en la actualidad, dado que no todos los pacientes son portadores de *Malassezia furfur* en el examen directo de las escamas, el 90% puede presentarlo sin padecer PCR y, por lo general, quienes tienen PCR no responden adecuadamente al tratamiento antimicótico. Recientemente se ha involucrado a un agente bacteriano



Fig. 1: Máculas y pápulas hiperpigmentadas que confluyen dando un patrón reticulado en la periferia.

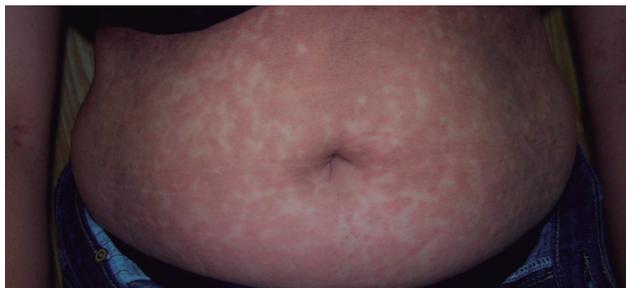


Fig. 2: Máculas y pápulas confluentes en abdomen.

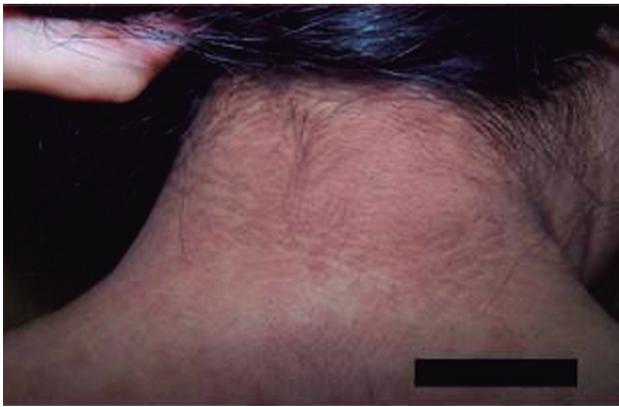


Fig. 3: Localización a nivel del cuello.

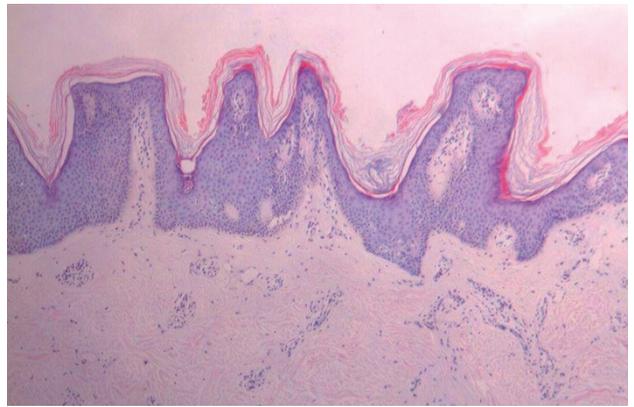


Fig. 5: (HE) Patrón acanto- papilomatoso e hiperqueratosis orto- queratótica.



Fig. 4: Localización axilar.

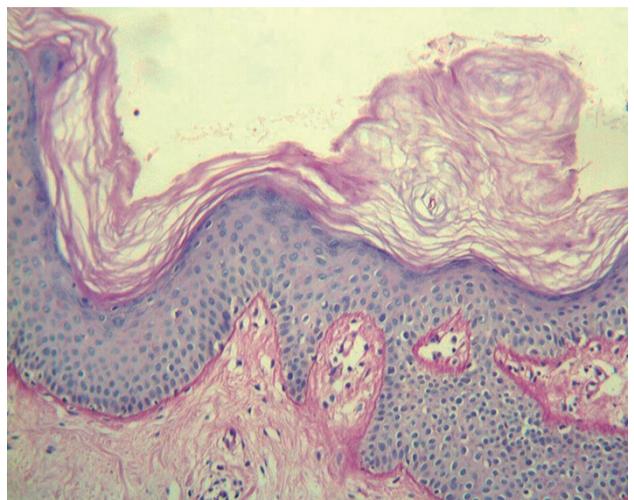


Fig. 6: A mayor aumento, tinción PAS negativa para filamentos fúngicos.

en su patogenia, conocido como *Actinomyces dietzia*, el cual sería sensible a tetraciclinas y eritromicina. Aún se debe investigar con mayor profundidad la influencia de este microorganismo^{3,6,8}.

El mecanismo fisiopatogénico más aceptado actualmente es un trastorno de la queratinización, genético o adquirido. Ya en 1954 Meischer consideró que se trataba de una queratinización anómala determinada genéticamente. Esta teoría sería avalada por la histopatología y la excelente respuesta a queratolíticos u otros moduladores de la queratinización como los retinoides^{1,3,4,9}. Por microscopía electrónica se observa un aumento de células de transición entre las capas granulosa y córnea y en el número de cuerpos lamelares y melanosomas^{1,10}. Mediante inmunohistoquímica se evidenció que las lesiones de PCR expresan involucrina, citoqueratina 16 y Ki67, también marcadores de proliferación celular^{3,4,7,11}. Para algunos autores como Cabo y cols., esta alteración de la queratinización crearía un terreno predisponente para una respuesta anormal del

huésped ante la presencia de determinados microorganismos. Otros autores han relacionado a la PCR con alteraciones endocrinas (obesidad, enfermedad de Cushing, diabetes, disfunción tiroidea), exposición a luz ultravioleta e incluso se ha considerado una variante de amiloidosis cutánea^{1,3,5,8}.

El cuadro clínico se caracteriza por la aparición de pápulas eritemato-parduzcas, verrugosas y pequeñas (4-5 mm), que se extienden como grandes placas pigmentadas, tienden a confluir en el centro y adquieren una apariencia reticulada en la periferia. Los sitios que a menudo se afectan en primer lugar son el área intermamaria y medioescapular, posteriormente se extienden al cuello, axilas, espalda y abdomen, en semanas a meses; pueden afectar también la región púbica y la cara, pero menos frecuente-

mente. Las palmas, plantas y mucosas generalmente están respetadas. Son generalmente asintomáticas, algunos refieren prurito leve. No se conoce su incidencia ni prevalencia; los reportes, desde su descripción original, son escasos y refieren casos aislados o series pequeñas^{2,5,6,9,11,12}.

La sospecha diagnóstica de la PCR es básicamente por la clínica, distribución y patrón característico de las lesiones; sin embargo, esta entidad puede ser confundida con otras patologías tales como pitiriasis versicolor y acantosis nigricans (AN) principalmente. La primera se caracteriza por su distribución centrípeta, con descamación fina en su superficie, y por un examen directo con hidróxido de potasio positivo para *Malassezia furfur*. Se diferencia de la PCR por su excelente respuesta a antimicóticos tópicos o sistémicos^{1,3,9,12}. Existe una variante hipopigmentada de PCR en pacientes de piel oscura que hace que la diferenciación clínica con tiña versicolor sea extremadamente difícil. Por lo cual, ante la presencia de placas hipopigmentadas que no responden a los tratamientos antifúngicos, se debe sospechar en la variante hipopigmentada de la PCR¹⁰. La AN se localiza generalmente en cuello y axilas, presenta lesiones hiperpigmentadas, de aspecto aterciopelado, y se asocia a trastornos metabólicos como resistencia a la insulina. Histológicamente la PCR y AN no se distinguen, aunque se menciona que la vacuolización de células malpighianas, cuando se observa, es una característica distintiva de PCR. Otros diagnósticos a tener en cuenta son: intertrigo, dermatitis seborreica, asteatosis, nevus epidérmico, verruga plana, eritroplasia verruciforme, enfermedad de Darier, amiloidosis macular y parapsoriasis, las que deben diferenciarse con los hallazgos histopatológicos^{1,3,9,12}.

Los **hallazgos histopatológicos** más frecuentemente encontrados son hiperqueratosis compacta, papilomatosis, adelgazamiento de la granulosa y una capa espinosa, que varía desde la acantosis hasta la atrofia, e infiltrado linfocitario perivascular en dermis superficial^{1-11,6-7}. Pueden verse elementos micóticos en la capa córnea con la tinción de PAS. Por microscopía electrónica se puede observar alteración en la estructura de la capa córnea, con columnas de células cornificadas en forma de serpiente, sacabocado y triangular; aumento de células de transición entre las capas granulosa y córnea; aumento del número de cuerpos lamelares en el estrato granuloso (cuerpos de Odland) y de melanosomas en la capa córnea^{1,4,11}.

Se recomienda para el diagnóstico, el uso de los criterios clínicos de Davis y cols. que incluyen^{8,9,11,12}:

- Presencia de pápulas escamosas pardas de configuración reticulada
- Afectación de tronco superior y cuello
- Tinción para hongos negativa
- Falta de respuesta al tratamiento antifúngico
- Excelente respuesta al tratamiento con minociclina.

El **tratamiento** no está estandarizado. De primera elección para el mismo se considera el uso de minociclina oral en dosis de 50 a 100 mg/día durante 6 a 8 semanas, ya postulado por Carteaud en 1965. Es el antibiótico que ha demostrado mejor efecto en el tratamiento de la PCR, por lo que incluso en el 2006 Davis y cols. incluyeron la exce-

lente respuesta de la PCR a la minociclina, como uno de los criterios para el diagnóstico de esta enfermedad. Los efectos antiinflamatorios de la minociclina han sido atribuidos a su capacidad para inhibir la migración de neutrófilos, prevenir la liberación de especies reactivas de oxígeno e inhibir a las metaloproteinasas¹². Presenta alta eficacia, con desaparición total de las lesiones en el 78% de los casos y desaparición parcial en la mitad de los casos restantes. Sin embargo, ocurre recurrencia hasta en el 25% a los 2 años^{3,8,12}. Los pacientes con la variante hipopigmentada de PCR respondieron bien a la minociclina. Sin embargo, estos pacientes requieren de 2 a 5 meses de tratamiento¹⁰. Los efectos adversos son poco frecuentes, variando desde trastornos gastrointestinales, candidiasis oral, pigmentación de la piel y las mucosas hasta lupus eritematoso inducido por medicamentos, hepatitis autoinmunitaria y poliarteritis nudosa positiva a ANCA¹². También se puede utilizar doxiciclina a una dosis de 200 mg/día o tetraciclinas 1gr/día, durante al menos dos meses, con resultados favorables^{1,6}. Es bien conocido el efecto antiinflamatorio de las tetraciclinas al disminuir la quimiotaxis y modificar la activación del complemento, además de su efecto antimicrobiano y antiseborreico; sin embargo, aún no está claro el mecanismo mediante el cual los pacientes con PCR mejoran con la administración de minociclina, por lo que deberá plantearse la posibilidad de que participe como modificador o modulador de la queratinización^{3-5,12}. Se han probado otros tratamientos sistémicos con antibióticos como azitromicina, eritromicina, doxiciclina de liberación prolongada, isotretinoína (dosis recomendadas de 0.5mg/kg/día a 2mg/kg/día, muy eficaz en casos de recurrencias con minociclina) o etretinato, aunque también se han observado recidivas varios meses después de la suspensión. En cuanto a los retinoides sistémicos, su efecto consiste en regular la diferenciación celular e inhibir la proliferación de los queratinocitos, considerando sus efectos adversos^{1,3,7,8,11}. Entre los tratamientos tópicos probados, con diverso grado de respuesta, se encuentran: corticoides, ketoconazol, sulfuro de selenio, calcipotriol o tacalcitol, tazaroteno o tretinoína (retinoides tópicos son un tratamiento eficaz y fueron utilizados como terapia adyuvante en los casos recalcitrantes de PCR hipopigmentada)¹⁰. Finalmente, los antimicóticos deberán indicarse sólo ante un examen directo y cultivo positivos para *Malassezia sp.*, como en nuestro caso clínico. Se indica tratamiento tópico con shampoo, loción o crema⁴.

Asimismo, es preciso tener presente que se trata de una patología casi indolente, con excelente respuesta a cortos períodos de minociclina, pero con importantes recidivas a corto plazo⁸.

► BIBLIOGRAFÍA

1. Marini, M.A.; Pacheco, E.S.; Casas, J.G.: Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol* 2007; 58:179-184.
2. Rodríguez Acar, M; Cervantes Acevedo, A.: Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot y Carteaud. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11: 49-52.
3. Fasano, M.E.; Palacios, S.V.; Ivanov, M.L.; Vereia, M.A.; Erzi, S.:

- Papilomatosis confluyente y reticulada. A propósito de dos casos y revisión bibliográfica. **Arch Argent Dermatol** 2011; 61: 233-238.
- Rodríguez-Carreón, A.; Arenas-Guzmán, R.; Fonte-Ávalos, V.; Gutiérrez-Mendoza, D.; Vega-Memije, M.; Domínguez-Cherit, J.: Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud. Un caso con excelente respuesta a minociclina. **Gac Méd Méx** 2008; 144: 67-70.
 - Carneiro, F.A.R.; Dias, L.M.; Massoud Salame da Silva, A.: Papilomatose confluyente e reticulada de Gougerot Carteaud: relato de caso. **Rev Para Med** 2008; 22: 63-68.
 - Fagundo, E.; Martínez-Fernández, M.; Sánchez-Sambucety, P.; Rodríguez-Prieto, M.A.: Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot-Carteaud: respuesta al tratamiento con minociclina. **Actas Dermosifiliogr** 2004; 95: 394-396.
 - Carlin, N.; Marcus, L.; Carlin, R.: Gougerot- Carteaud Syndrome Treated with 13 cis-retinoic Acid. **J Clin Aesthet Dermatol** 2010; 3: 56-57.
 - Parra, V.; Marabini, N.; Larralde, M.; Luna, P.; Aguirre, M.; Pafnik, R.; Díaz Mathe, A.; Abeldaño, A.; Eguillor, C.; Martín, M.F.; Di Pietro, Y.: Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud: comunicación de 20 casos tratados con minociclina. **Dermatol Argent** 2011; 17: 441-445.
 - Davis, M.D.; Weenig, R.H.; Camilleri, M.J.: Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria. **Br J Dermatol**. 2006; 154: 287-293.
 - Hudacek, K.D.; Haque, M.S.; Hochberg, A.L.; Cusack, C.A.; Chung, C.L.: An unusual variant of confluent and reticulated papillomatosis masquerading as tinea versicolor. **Arch Dermatol** 2012; 148: 505-508.
 - Carrillo Esper, R.; Carrillo Córdova, L.; Carrillo Córdova, J.: Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. **Med Int Mex** 2008; 24: 313-318.
 - Vidarte-Orrego, G.; Tocto-Jaimes, A.; Caro-Bisso, K.; Chian-García, C.: Papilomatosis reticulada y confluyente (síndrome de Gougerot-Carteaud): reporte de tres casos tratados con minociclina. **Dermatol Perú** 2011; 21: 158-162.