

## Papilomatosis reticulada y confluyente: Reporte de un caso

*Confluent and reticulated papillomatosis: Report of one case and review of the literatura*

**Liz K. Cevallos-Riva,<sup>1</sup> Eva Tejada-Espinoza,<sup>2</sup> Francisco Bravo-Puccio<sup>3</sup>**

### RESUMEN

La papilomatosis reticulada y confluyente (PRC) es una rara dermatosis de etiología desconocida, que se caracteriza por placas hiperpigmentadas que confluyen en el centro y presentan patrón reticulado en la periferia. Es subdiagnosticada y no tiene tratamiento específico. Se reporta el caso de una paciente mujer de 36 años con papilomatosis reticulada y confluyente en zona intermamaria. Se realiza revisión de la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** Papilomatosis reticulada y confluyente, *malassezia furfur*, minociclina.

### ABSTRACT

*Confluent and reticulated papillomatosis is a rare dermatosis of unknown etiology, characterized by hyperpigmented plaques that meet in the center and reticulated pattern present in the periphery. Is underdiagnosed and no specific treatment. We report the case of a woman aged 36 with confluent and reticulated papillomatosis intermammary area. Literature review was performed.*

**KEY WORDS:** *Confluent and reticulated papillomatosis, Malassezia furfur, minocycline.*

### INTRODUCCIÓN

La papilomatosis reticulada y confluyente (PRC) fue descrita por primera vez por los dermatólogos franceses Gougerot y Carteaud, en 1927, por lo que también se la conoce como síndrome de Gougerot-Carteaud.<sup>1</sup> Es una rara dermatosis de etiología desconocida.<sup>2</sup> Se caracteriza clínicamente por la aparición de pápulas parduscas, verrugosas, de pequeño tamaño (4-5 mm), que se extienden en forma de grandes placas pigmentadas y tienden a confluir en el centro dando

una apariencia reticulada en la periferia de las mismas.<sup>3</sup> Las lesiones se localizan en región interescapular, epigástrica e intermamaria, también pueden comprometer nuca, región cervical lateral, hombros axilas y región púbica.<sup>1,4</sup> Las palmas, plantas y mucosas, generalmente están respetadas.<sup>5</sup> Esta entidad se presenta por lo general entre los 18 y 25 años, sobre todo en mujeres con fototipos oscuros (IV-VI de Fitzpatrick). La evolución es crónica con remisiones y exacerbaciones asintomática o con prurito leve.<sup>6</sup> Han sido reportados casos de ocurrencia familiar esporádicamente.<sup>7</sup>

Presentamos una paciente con diagnóstico de PRC por ser una patología rara y probablemente subdiagnosticada.<sup>8</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 36 años natural y procedente de Lima, comerciante sin antecedentes contributorios. Acude al Servicio de Dermatología con un tiempo de enfermedad aproximado de dos años, de inicio insidioso, curso progresivo con manchas pequeñas marrón claro que luego se oscurecen, en zona intermamaria, asintomáticas. El examen físico evidenció múltiples máculas hipercrómicas que confluyen en el centro, que se disponen en forma reticulada en la periferia, con leve descamación, pápulas planas hipercrómicas escasas. Figura 1.

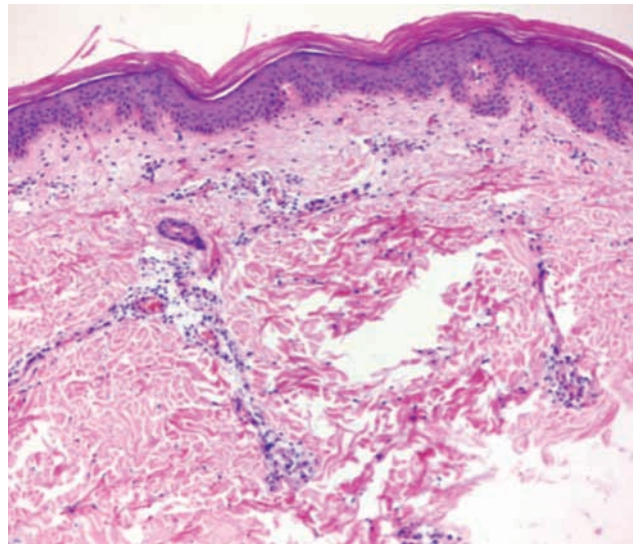
1. Médico Residente del Servicio de Dermatología. Hospital Militar Central (HMC). Lima, Perú.

2. Médico asistente del Servicio de Dermatología. HMC. Lima, Perú.

3. Médico dermatopatólogo del servicio de Dermatología de Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH). Lima, Perú.



**Figura 1.** Máculas hipercrómicas que confluyen en el centro, y se disponen en forma reticulada en la periferia, leve descamación, pápulas planas hipercrómicas escasas.

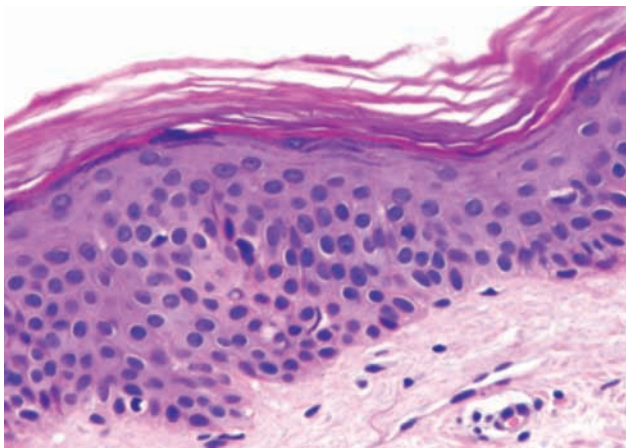


**Figura 2.** Hiperqueratosis compacta, paraqueratosis, papilomatosis leve, acantosis focal, hiperpigmentación basal, anastomosis de las crestas epidérmicas, infiltrado perivascular superficial.

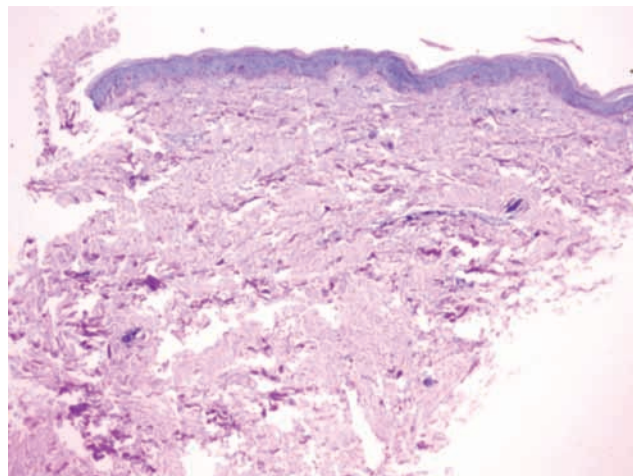
Los exámenes auxiliares de Hemograma y bioquímica sanguínea estuvieron dentro de valores normales. El estudio anatomopatológico muestra hiperqueratosis compacta, paraqueratosis, leve papilomatosis, hipogranulosis focal, acantosis focal, hiperpigmentación basal focal, anastomosis de las crestas epidérmicas, infiltrado perivascular superficial de tipo linfocítico (Figuras 2 y 3). Tinción ácido periódico de Schiff (PAS) negativo (Figura 4). El diagnóstico histopatológico fue de PRC. El tratamiento fue con minociclina, 100 mg, cada 12 horas, por dos meses, con evolución favorable.

## DISCUSIÓN

La papilomatosis reticulada y confluyente (PRC) es una rara dermatosis que ha sido caracterizada mayormente en reporte de casos y en limitadas series de casos. La etiología no se conoce bien, pero por 30 años ha persistido la suposición de que es causada por una respuesta anormal del hospedero a *Malassezia furfur*.<sup>9,10</sup> También se ha hablado de la presencia de alteraciones endocrinas como tolerancia anormal a la glucosa, tiroiditis, pero ninguna se repite de manera constante.<sup>11</sup> Otras teorías sobre el origen de la papilomatosis



**Figura 3.** Hiperqueratosis en cesto de canasta, hipogranulosis y acantosis focales, hiperpigmentación basal, infiltrado linfocítico perivascular superficial.



**Figura 4.** Tinción ácido periódico de Schiff (PAS) negativa.

indican que existe una alteración en la queratinización y una respuesta anormal al huésped desencadenada por microorganismos como: *Pitiosporum ovale* (*Malassezia furfur*), *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* presentes en la piel de adolescentes o adultos jóvenes.<sup>12</sup>

En 2005, Davis y col. realizaron un estudio retrospectivo en la Clínica Mayo, que comprendía el periodo 1972-2003, y encontraron 39 pacientes con PRC. A estos se les realizó un examen con hidróxido de potasio (KOH) y se reportaron 24 muestras negativas y 8 muestras positivas.<sup>13</sup> En 2011, Parra y col., en un estudio retrospectivo en siete centros de dermatológicos de Argentina y Chile, encontraron 20 pacientes con PRC, a los que les realizaron la tinción de PAS e hidróxido de potasio y a ningún paciente le encontraron infección micótica.<sup>14</sup> En 2011 Vidarte-Orrego y col., en Perú, realizaron un reporte de tres casos de PRC, encontraron dos casos PAS negativo y un caso con examen micológico directo negativo.<sup>15</sup> Mientras que en 2013 Tamraz y col. realizan un estudio entre 1999 y 2009 y encuentran a 10 pacientes con PRC del Centro Médico de Beirut en Líbano, de los cuales el PAS fue positivo en seis casos.<sup>16</sup> En el caso presentado, se le realizó PAS y fue negativo como en las primeras revisiones mencionadas, en oposición con Tamraz y col.

Una susceptibilidad genética ha sido sugerida en reportes de casos familiares de PRC.<sup>17-19</sup>

Por microscopía electrónica se ha observado aumento de gránulos de queratohialina y células transicionales entre el estrato córneo y la granulosa, hallazgo también presente en condiciones de alto recambio celular y descamación, como la psoriasis.<sup>20</sup> Mediante inmunohistoquímica se ha observado que las lesiones de PRC expresan más involucrina, citoqueratina 16 y Ki-67 también marcador de proliferación celular.<sup>21</sup>

La histopatología no es específica, y junto a la ocasional presencia de formaciones PAS positivas en el estrato córneo, los hallazgos más frecuentes son: discreta hiperqueratosis y papilomatosis, adelgazamiento de la granulosa y acantosis focal interpapilar.<sup>22</sup> Ocasionalmente, los vasos de la dermis papilar pueden experimentar cierto grado de ectasia rodeándose de infiltrado inflamatorio de carácter linfocitario.<sup>23</sup> También puede ocurrir atrofia focal de la capa espinosa, hiperpigmentación de la capa basal sin alteración del número de melanocitos.<sup>12,24</sup> Se han reportado también casos de PRC sin papilomatosis.<sup>25</sup> Tamraz y col. en 10 biopsias de piel hallaron hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis variable, taponamiento folicular en nueve casos y anastomosis de las crestas epidérmicas

en tres muestras.<sup>16</sup> En el caso presentado, se encontró hiperqueratosis, paraqueratosis, leve papilomatosis, hipogranulosis focal, acantosis focal, infiltrado linfocítico perivascular, hiperpigmentación de la capa basal, anastomosis de las crestas epidérmicas, similar a lo reportado en la literatura. No se encontró taponamiento folicular en contraste con los casos reportados por Tamraz y col.<sup>16</sup> Llama la atención que la papilomatosis no es tan marcada como en los casos revisados.

Gougerot y Carreaud clasificaron la PRC, en 1932,<sup>26</sup> en papilomatosis punctata pigmentada y verrugosa, papilomatosis confluyente y reticulada (presentación más frecuente) y papilomatosis numular confluyente.

El diagnóstico es poco reconocido por médicos generales y dermatólogos.<sup>13</sup> En el estudio realizado por Davis y col. en 39 pacientes con PRC, se menciona que la mayoría de sus pacientes fueron referidos por otros médicos y su lesión de piel había estado presente en promedio 3,1 años antes de que se realizara el diagnóstico.<sup>13</sup>

Los criterios diagnósticos propuestos por Davis y col.<sup>13</sup> son los hallazgos clínicos (máculas y parches marrones al menos una parte de ellos reticulados y papilomatosos, el compromiso de la parte superior del tronco y el cuello), tinción para hongos de las escamas de las lesiones negativo, falta de respuesta al tratamiento antifúngico, excelente respuesta a la minociclina. En el caso presentado se encontraron todos los criterios.

El diagnóstico diferencial más importante es con la acantosis *nigricans*, el inicio intertriginoso de las lesiones y la ausencia de patrón reticulado inclina a ese diagnóstico.<sup>26,27</sup> La PRC puede tener semejanza con otros trastornos como tinea versicolor,<sup>27</sup> dermatitis seborreica, asteatosis, nevus epidérmico, verruga plana, eritrodisplasia verruciforme, enfermedad de Darier, liquen o amiloidosis macular<sup>28-30</sup> y parapsoriasis.<sup>13</sup>

No existe una terapia estándar para la PRC. Se han probado diversos agentes como retinoides, corticoides, antifúngicos, derivados de la vitamina D, antibióticos orales, tazaroteno, tacrolimus y otros agentes con resultados variables.<sup>31-36</sup> Dentro de los antibióticos se usaron minociclina, ácido fusídico oral, claritromicina, eritromicina, azitromicina con resultados favorables en algunos pacientes.<sup>33</sup> El antibiótico que ha mostrado mejor efecto es la minociclina.<sup>37-40</sup> La dosis recomendada es de 100 mg, cada 12 o 24 horas, durante 1 a 3 meses.<sup>15</sup> La minociclina tiene función antiinflamatoria y antibiótica y se desconoce cuál de ellas es la más importante. Se especula que la función antiinflamatoria es la predominante.<sup>13</sup> El mecanismo antiinflamatorio controlaría la enfermedad por: inhibición de la transformación



linfocitaria, supresión de la producción de anticuerpos, inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos, inhibición de la activación del complemento y activación de la colagenasa y lipasa.<sup>41,42</sup> Ha sido descrita recurrencia luego de suspender el tratamiento.<sup>15,43</sup>

Se presenta este caso clínico debido a que es una entidad poco frecuente de etiología controversial, subdiagnosticada y recurrente a pesar del tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bopp C, Bakos L. Papilomatose papulosa confluyente e reticulada. *An Bras Dermatol*. 1969;44:89-105.
- Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:305-313.
- Cabo H, Marini M, Pagano P. Papilomatosis reticulada y confluyente (Gougerot y Carteaude). *Dermatol Argent*. 2000;VI(1): 35-38.
- Dias MFRG, Azulay RD. Ceratosis foliculares. In: Azulay RD, Azulay DR, editores. *Dermatología*. 3.a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.452-5.
- Kellett JK, MacDonald RH. Confluent and reticulated papillomatosis. *Arch Dermatol*. 1985;121:587-588.
- Arenas R. Atlas de diagnóstico y tratamiento. México D.F.: McGraw-Hill; 1996. pp. 399-400.
- Inaloz HS, Patel GK, Knight AG. Familial confluent and reticulated papillomatosis. *Arch Dermatol*. 2002;138:276-7.
- Berger CM. Clinical pathological challenge: confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaude. *Am J Dermatopathol*. 2003;25:179-80.
- Yesudian P, Kamalam S, Razack A. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaude): an abnormal host reaction to *Malassezia furfur*. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1973;53:381-4.
- Roberts SOB, Lachapelle JM. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot and Carteaude) and *Pityrosporum orbiculare*. *Br J Dermatol*. 1969; 81:841-5.
- Henning JP, De Wit RFE. Familiar occurrence of confluent and reticulated papillomatosis. *Arch Dermatol*. 1981;117:809-810.
- Lee SH, Choi EH, Lee WS, Kang WH, Bang D. Confluent and reticulated papillomatosis: a clinical, histopathological, and electron microscopic study. *J Dermatol*. 1991;18:725-30.
- Davis MD, Weenig RH, Camilleri MJ. Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot-Carteaude 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;154:287-93.
- Parra V, Marabini N, Larralde M, Luna P, Aguirre M, Pafnik R, Díaz Mathe A, Abeldaño A, Eguillor C, Martín MF, Di Pietro Y. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaude: comunicación de 20 casos tratados con minociclina. *Dermatol Argent*. 2011;17(6):441-445.
- Vidarte-Orrego G, Tocto-Jaimes A, Caro-Bisso K, Chian-García C. Papilomatosis reticulada y confluyente (síndrome de Gougerot-Carteaude): reporte de tres casos tratados con minociclina. *Dermatol Peru*. 2011; 21(4).
- Tamraz H, Raffoul M, Kurban M, Kibbi A-G, Abbas O. Confluent and reticulated papillomatosis: clinical and histopathological study of 10 cases from Lebanon. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:e119-e123.
- Baden HP. Familial cutaneous papillomatosis. *Arch Dermatol*. 1965;92:394-5.
- Hulsbergen Henning JP, De Wit RFE. Familiar occurrence of confluent and reticulated papillomatosis. *Ach Dermatol*. 1981;117: 809-10.
- Eisman S, Rustin M. Recurrent confluent and reticulate papillomatosis of Gougerot and Carteaude in siblings. *Clin Exp Dermatol*. 2002;28:321-334.
- Villarreal I, Fajardo D, Amiela G. Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot-Carteaude: Variedad numular. *Dermatología Rev Mex*. 2004;48:219-221.
- Ginarte M, Fabeiro JM, Toribio JJ. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaude) successfully treated with tacalcitol. *Dermatol Treat*. 2002;13:27-30.
- Rodríguez M, Cervantes A. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot y Carteaude. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002;11: 49-52.
- Katayama I, Yokozeki H, Nishioka K. Oral minocycline improved keratosis follicularis squamosa (Dohi) and related disorders: bacterial factors are possibly involved aberrant keratinization. *J Dermatol*. 1994;21:604-608.
- Mello M, Martins L, Jaques C. Papilomatose confluyente e reticulada de Gougerot e Carteaude: relato de três casos. *An Bras Dermatol*. 2009;84(1):78-81.
- Mutasim DF. Confluent and reticulated papillomatosis without papillomatosis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:1182-4.
- Martinez L, Iribre P. Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaude. Tratamiento con minociclina. *Revista de CDP*. 1997;6(1):21-26.
- Thomsen K. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaude). *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1979;59(Suppl.):185-7.
- Groh V, Schnyder UW. [Nosology of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaude)]. *Hautarzt*. 1983;34:81-6.
- Groh V, Sigg C, Schnyder UW. New histochemical and ultrastructural findings in three cases of 'papillomatose papuleuse confluyente et reticulée' (Gougerot-Carteaude). *Dermatologica*. 1982;165:145-57.
- Groh V, Schnyder UW, Sigg C. 'Papillomatose papuleuse confluyente et reticulée' (Gougerot-Carteaude): a further form of skin amyloidosis? *Dermatologica*. 1981;162:118-23.
- Carlin N, Marcus L, Carlin R. Gougerot-Carteaude syndrome treated with 13-cis-retinoic acid. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(7):56-7.
- Ravikumar VC, Balachandran C, Sabitha L. Confluent and reticulated papillomatosis. Treatment response to fluconazole. *Ind J Dermatol*. 1997; 42(2):97-9.
- Jang HS, Oh CK, Cha JH, Cho SH, Kwon KS. Six cases of confluent and reticulated papillomatosis alleviated by various antibiotics. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:652-5.
- Bowman PH, Davis LS. Confluent and reticulated papillomatosis: Response to tazarotene. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:S80-1.
- Raja KK, Snehal S, Sudha D. Confluent and reticulated papillomatosis. Successful treatment with azithromycin. *Br J Dermatol*. 2000;142:1252-3.
- Tirado-Sánchez A. Tacrolimus in confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot-Carteaude. *Int J Dermatol*. 2013;52:513-514.
- Rodríguez-Carreón A, Arenas-Guzmán R, Fonte-Ávalos V, Gutiérrez-Mendoza D, Vega-Memije M, Domínguez-Cherit J. I. Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaude. Un caso con excelente respuesta a minociclina. *Gac Méd Méx*. 2008;144(1):67-70.
- Löwenstein M, Metzler G, Röcken M, Schaller M. Confluent and reticulated papillomatosis Gougerot-Carteaude successfully treated with minocycline. *J Deutsch Dermatol Ges*. 2006;4(7):556-8.
- Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(5):305-13.
- Fuller LC, Hay RJ. Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaude clearing with minocycline. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:343-5.
- Sassolas B, Plantin P, Guillet G. Confluent and reticulated papillomatosis: treatment with minocycline. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:501-2.
- Fuller LC, Hay RJ. Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaude clearing with minocycline. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:343-5.
- Montemarano AD, Hengge M, Sau P, Welch M. Confluent and reticulated papillomatosis: response to minocycline. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:253-6.