

Papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot-Carteaud: comunicación de 20 casos tratados con minociclina

Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud) report of 20 cases treated with minocycline

Viviana Parra,¹ Noelia Marabini,¹ Margarita Larralde,^{2,3} Paula Luna,^{2,3} Marta Aguirre,¹ Romina Pafnik,³ Alexia Díaz Mathe,² Alejandra Abeldaño,⁴ Clara Eguillor,⁴ María Fernanda Martín⁵ y Yolanda Di Pietro⁶

RESUMEN

La papilomatosis reticulada y confluyente (PRC) es una rara dermatosis, de causa desconocida, que afecta principalmente a mujeres adolescentes.

Objetivos. Definir las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad, establecer los parámetros demográficos, evaluar la respuesta terapéutica a la minociclina y la incidencia de recidivas, y determinar la agregación familiar.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de 20 pacientes con diagnóstico confirmado histológicamente de PRC en siete centros dermatológicos. Se evaluó edad, sexo, sintomatología, localización, tratamiento, recurrencia y agregación familiar.

Resultados. La edad promedio de aparición de las lesiones fue de 19,3 años, 3 pacientes (15%) fueron varones y 17 (85%) mujeres. La localización más frecuente fue el tórax. El principal motivo de consulta fue estético. Se realizó tratamiento con minociclina en todos los pacientes, con un alto porcentaje de recidiva. Cinco pacientes recibieron tratamiento post recidiva con buena evolución. La incidencia familiar se observó en el 25% de los pacientes (dos familias).

Conclusiones. La PRC es una patología poco frecuente, de curso indolente, que predomina en el sexo femenino. Afecta principalmente a adultos jóvenes en la zona anterior del tórax. Generalmente es asintomática y presenta buena respuesta al tratamiento con minociclina y eventual recidiva. Destacamos la alta incidencia familiar en nuestros casos en relación con la literatura. (*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(6): 441-445).

Palabras clave:

papilomatosis confluyente y reticulada, Gougerot-Carteaud, minociclina.

¹ Servicio de Dermatología Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza

² Servicio de Dermatología Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

³ Servicio de Dermatología Hospital Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

⁴ Servicio de Dermatología Hospital Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

⁵ Servicio de Dermatología Clínica Alemana, Santiago, Chile

⁶ Centro de Salud N° 30, Mendoza

Correspondencia: Viviana Parra, Guayaquil 115, CP 5519, Guaymallén, Mendoza. vivianaparra@arnet.com.ar

ABSTRACT

Confluent and reticulate papillomatosis (CRP) is a rare skin disorder, with an unknown cause that involves mainly teenage women.

Objective: Define clinical and pathological features, demographic parameters, therapeutic response to minocycline and recurrence incidence, and to determine the familial aggregation.

Methods: We performed a retrospective, observational study of 20 patients on whom CRP was diagnosed and histologically confirmed. The study involved seven Dermatology centres. The following parameters: age, sex, symptoms, location, treatment, recurrence and familial aggregation were evaluated

Results: The average age of onset was 19.3 years; three patients (15%) were male and 17 (85%) women. The most common location was the chest. The main reason for consultation was cosmetic. Minocycline was administered to all patients with a high recurrence rate. Five patients were treated post-recurrence with a positive result. The familial incidence was observed in 25% of patients (two families).

Conclusions: CRP is an uncommon pathology, with an indolent course, prevalent in females. It mainly affects young adults in the anterior chest. It is usually asymptomatic, with a good response to minocycline and eventual recurrence. We emphasize a higher familial incidence in our series in comparison to published data.

(*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(6): 441-445).

Keywords:

confluent and reticulated papillomatosis.

Gougerot-Carteaud

Syndrome, minocycline.

Fecha de recepción: 01/06/2011 | **Fecha de aprobación:** 23/06/2011

Introducción

La papilomatosis reticulada y confluyente de Gougerot Carteaud (PRC) es una rara dermatosis de etiología desconocida que afecta con mayor frecuencia a pacientes del sexo femenino entre los 10 y 35 años de edad. Consiste en la aparición de pápulas pardas, aplanadas, confluentes, de superficie rugosa, localizadas principalmente en la región intermamaria, cuello y axilas.¹

Retrospectivamente revisamos 20 pacientes con el fin de determinar las principales características clínicas e histopatológicas de esta enfermedad, así como también la respuesta al tratamiento con minociclina.

Objetivos

Definir las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad, establecer los parámetros demográficos, evaluar la respuesta terapéutica a la minociclina y la incidencia de recidivas, y determinar la presencia de agregación familiar.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico (Hospital Luis Lagomaggiore y Centro de Salud N° 30 de Mendoza, hospitales Alemán, Ramos Mejía y Argerich de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Clínica Alemana de Santiago, Chile). Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de PRC tratados con minociclina.

Las variables estudiadas fueron sexo, signos y síntomas, localización de las lesiones, tiempo de evolución, tratamiento y duración del mismo, recurrencia y agregación familiar.

Resultados

Se estudiaron 20 pacientes, 17 (85%) mujeres y 3 (15%) varones. La edad media en el momento de la consulta fue de 19,3 años (rango: 12-40). El motivo de consulta referido por los pacientes fue estético, y eventualmente prurito leve. Las manifestaciones clínicas preponderantes fueron máculas y pápulas confluentes, pardas, de superficie verrugosa.

La localización más frecuente de las lesiones fue la región intermamaria, seguida por axila y cuello (gráfico 1). El tiempo de evolución de las lesiones previo a la consulta fue de 21,75 meses (rango: 2-180).

En todos los casos se realizó estudio histopatológico y PAS, hidróxido de potasio o cultivo. En ningún paciente se detectó infección micótica. Doce pacientes (60%) realizaron previamente tratamiento tópico con imidazólicos sin respuesta favorable.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con 100 mg/d de minociclina, a excepción de la paciente de la Clínica Alemana de Santiago, que fue medicada con 200 mg/d durante 10 días y luego 100 mg/d, 30 días más. La duración del tratamiento fue de 1 a 4 meses en 19 pacientes y de 8 meses en la restante. La tasa de respuesta favorable fue del 100%, la recidiva se observó en el 30% de los casos restaurando la terapéutica con minociclina. En 3 pacientes con recidiva se realizó tratamiento local con otras drogas como tretinoína al 0,025%, ácido salicílico o ciclopiroxolamina champú, obteniéndose resultados favorables transitorios.

Otro parámetro evaluado fue la agregación familiar, debido a que participaron en este estudio dos familias, la primera con dos hermanas afectadas y en la segunda presentaron las lesiones el padre y dos de sus hijos.

Discusión

La PRC fue descrita en Francia en 1927 por Gougerot y Carteaud con el nombre de papilomatosis pigmentada in-nominada, y fue casi indistinguible, por su similitud clínica e histológica, de ciertas formas de acantosis nigricans. Actualmente se la conoce como papilomatosis confluyente y reticulada y se considera una entidad independiente.^{1,2}

Es una rara dermatosis, que aparece con más frecuencia en mujeres entre los 10 y 35 años. Su etiología es aún desconocida, pero se plantea un defecto genéticamente determinado de la queratinización, considerándose una dermatosis ictiosiforme adquirida.³⁻⁴ Otros la relacionan con microorganismos como *Malassezia furfur* o *Actinomyces*, o como una respuesta anormal a la microbiota habitual de la piel (*Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*).^{1,5-7}

Finalmente, también ha sido vinculada con alteraciones metabólicas como anormalidades menstruales, obesidad, tolerancia anormal a la glucosa, enfermedad tiroidea, hirsutismo e hipertrichosis, rápida ganancia de peso, exposi-



Foto 1. Máculas y pápulas confluentes de un año de evolución.



Foto 2. Pápulas pardas levemente verrugosas en la región intermamaria.

ción a la luz ultravioleta, avitaminosis, amiloidosis y pieles seborreicas.^{3,8-10}

Clínicamente se caracteriza por máculas o pápulas hiperqueratósicas o verrugosas de 1 a 4 mm de diámetro, que pueden confluir en un patrón reticular (fotos 1, 2, 3 y 4). Las lesiones son generalmente asintomáticas e inicialmente eritematosas, y evolucionan a un color pardo. Su ubicación en pliegues es en ocasiones indistinguible de la acantosis nigricans.^{1,11}

Se localiza con mayor frecuencia en tronco (zona intermamaria y epigastrio), y puede asentarse excepcionalmente en rodillas, codos, mejillas, frente y región púbica.¹²⁻¹³

Histológicamente se observan grados variables de papilomatosis orto-hiperqueratósica y acantosis, y moderado au-

Gráfico 1. Localización de las lesiones de PRC

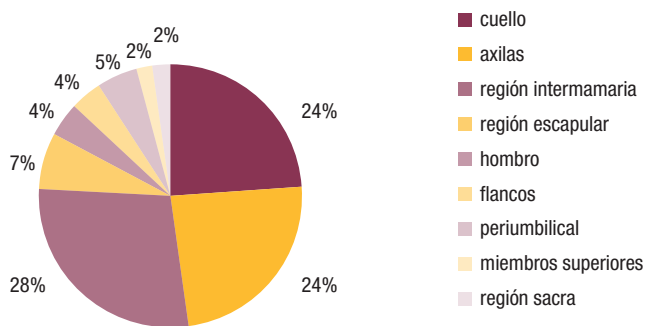


Foto 3. Lesiones características en paciente de sexo masculino de 3 años de evolución.



Foto 4. Máculas confluentes erimatosas en flanco derecho.

mento del depósito de melanina.^{1,14} (foto 5). Los estudios inmunohistoquímicos de las lesiones muestran aumento de la expresión de la queratina 16 y Ki-67.

Entre los diagnósticos diferenciales se plantean la acantosis nigricans, pitiriasis versicolor, amiloidosis cutánea, enfermedad de Darier, parapsoriasis y dermatitis seborreica.^{1,15-16}

El tratamiento de elección es la minociclina oral en dosis de 50 a 100 mg/día durante 6 a 8 semanas, ya postulado por Carteaud en 1965.¹⁷⁻²¹ Se han descrito casos aislados con buena respuesta con tacalcitol, calcipotriol, amoxicilina, azitromicina, doxiciclina, bajas dosis de isotretinoína, drosipirenona, mupirocina tópica y tazarotene, entre otros.²²⁻³⁰

La importancia de este estudio se basa en que el dermatólogo pueda reconocer mediante una serie de parámetros clínicos una dermatosis infrecuente, de larga evolución, y que por ser de baja prevalencia y similar a otras dermatosis como la acantosis nigricans y las micosis superficiales, conduce a errores en el diagnóstico y a tratamientos innecesarios.

Según nuestros resultados, la PRC debe sospecharse en mujeres jóvenes, con lesiones pardas de aspecto reticulado, localizadas en tronco, asintomáticas y de larga evolución y sin infección micótica previa.

Se recomienda el uso de los criterios clínicos de Davis *et al.*⁴ que incluyen: presencia de pápulas escamosas pardas de configuración reticulada, afectación de tronco superior y cuello, tinción para hongos negativa, falta de respuesta al tratamiento antifúngico y excelente respuesta al tratamiento con minociclina.

Cabe destacar la necesidad de realizar una investigación más exhaustiva en relación con la aparición de PRC en varios miembros de una familia, lo cual estaría a favor de una causa genética o de algún microorganismo que actuaría como factor desencadenante. Asimismo, es preciso tener presente que se trata de una patología casi indolente, con excelente respuesta a cortos periodos de minociclina pero con importantes recidivas a corto plazo.

Bibliografía

1. Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis: a review of the literature, *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2006, 7: 305-313.
2. Gougerot H., Carteaud A. Papillomatose pigmentée innominée, *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.*, 1927, 34: 719-723.
3. Groh V., Schnyder U.W., Sigg C. Papillomatose papuleuse confluyente et reticulée Gougerot-Carteaud: further from of skin amiloidosis?, *Dermatologica*, 1981, 162: 118-123.
4. Davis R.H., Weenig 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, *Pediatr. Dermatol.*, 2008, 25: 405-406.
5. Gupta A.K., Batra R., Bluhm R., Boekhout T. *et al.* Skin diseases

- associated with *Malassezia* species, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2004, 51: 785-798.
6. Stein J.A., Shin H.T., Chang M.W. Confluent and reticulated papillomatosis associated with tinea versicolor in three siblings, *Pediatr. Dermatol.*, 2005, 22: 331-333.
 7. Jones A.L., Koerner R.J., Natarajan S., Perry J.D. et al. *Dietzia papillomatosis* sp. nov., a novel actinomycete isolated from the skin of an immunocompetent patient with confluent and reticulated papillomatosis, *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2008, 58: 68-72.
 8. Hirokawa M., Matsumoto M., Iizuka H. Confluent and reticulated papillomatosis: case with concurrent *acanthosis nigricans* associated with obesity and insulin resistance, *Dermatology*, 1994, 188: 148-151.
 9. Zhang C.H., Zhang C., Wu J., Shan S.J., et al. Confluent and reticulated papillomatosis associated with hyperthyroidism, *Eur. J. Dermatol.*, 2010, 12: 13-15
 10. Vassileva S., Pramatarov K., Popova L. Ultraviolet light-induced confluent and reticulated papillomatosis, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1989, 21: 413-414.
 11. Stringa M.F., Rebora I., Abbruzzese M., Casas J.G. et al. Papilomatosis reticulada y confluyente. Síndrome de Gougerot-Carteaud. A propósito de un caso, *Dermatol. Argent.*, 2006, 12: 351-353.
 12. Lee D., Cho K.J., Hong S.K., Seo J.K. et al. Two cases of confluent and reticulated papillomatosis with an unusual location, *Acta Derm. Venereol.*, 2009, 89: 84-85.
 13. Kim B.S., Lim H.J., Kim H.Y., Lee W.J. et al. Case of minocycline-effective confluent and reticulated papillomatosis with unusual location on forehead, *J. Dermatol.*, 2009, 36: 251-253.
 14. Lee S.H., Choi E.H., Lee W.S., Kang W.H. et al. Confluent and reticulated papillomatosis: A clinical, histopathological and electron microscopic study, *J. Dermatol.*, 1991, 18: 725-730.
 15. Gregoriou S., Rigopoulos D., Charissi C., Agiasoftou E, et al. Transgrediens et progrediens palmoplantar keratoderma (Greither disease) and confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud in the same patient: a coincidental finding?, *Pediatr. Dermatol.*, 2008, 25: 405-406.
 16. Groh V., Schnyder U.W. Nosology of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud), *Hautarzt*, 1983, 34: 81-86.
 17. Carteaud A. A case of Gougerot and Carteaud's confluent and reticulated papulous papillomatosis, completely cleared up by antibiotics, *Bull Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.*, 1965, 72: 396-397.
 18. Kim M.R., Kim S.C. Confluent and reticulated papillomatosis on the arm successfully treated with minocycline, *J. Dermatol.*, 2010, 37: 749-750.
 19. Rodríguez-Carreón A.A., Arenas-Guzmán R., Fonte-Avalos V., Gutiérrez-Mendoza D., et al. Confluent and reticulated Gougerot-Carteaud papillomatosis: a case report of an excellent response to minocycline, *Gac. Med. Mex.*, 2008, 144: 67-70.
 20. Jang H.S., Oh C.K., Cha J.H., Cho S.H., et al. Six cases of confluent and reticulated papillomatosis alleviated by various antibiotics, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, 44: 652-655.
 21. Metzler G., Röcken M., Schaller M. Confluent and reticulated

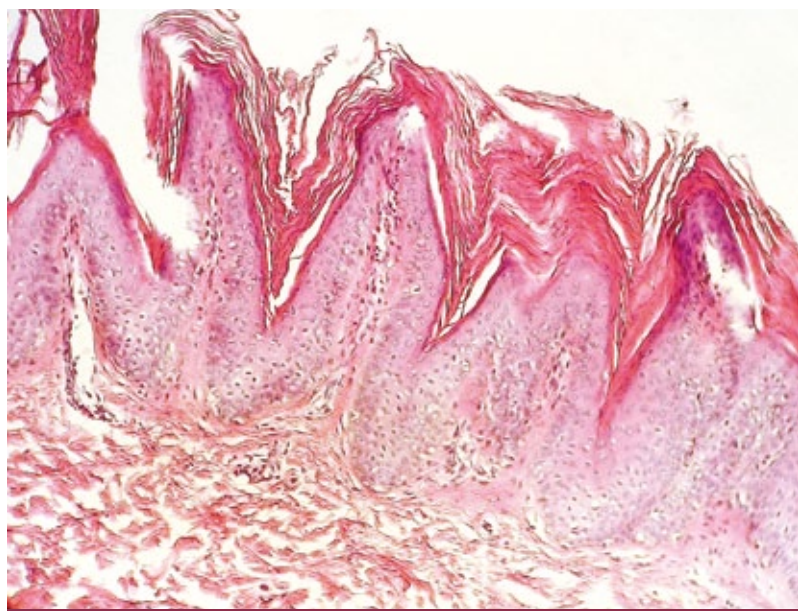


Foto 5. Hiperqueratosis y papilomatosis (H y E, 40x).

- papillomatosis Gougerot-Carteaud successfully treated with minocycline, *Br. J. Dermatol.*, 2005, 154: 287-293.
22. Gulec A.T.; Seckin D. Confluent and reticulated papillomatosis: treatment with topical calcipotriol, *Br. J. Dermatol.*, 1999, 141: 1150-1151. Carrozzo A.M., Gatti S., Ferranti G., Primavera G. et al. Calcipotriol treatment of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome), *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2000, 14: 131-133.
 23. Davis R.F., Harman K.E. Confluent and reticulated papillomatosis successfully treated with amoxicillin, *Br. J. Dermatol.*, 2007, 156: 583-584. Atasoy M., Ozdemir S., Aktas A., Aliagaoglu C. et al. Treatment of confluent and reticulated papillomatosis with azithromycin, *J. Dermatol.*, 2004, 31: 682-686.
 24. Erkek E., Ayva S., Atasoy P., Emeksziz M.C. Confluent and reticulated papillomatosis: favourable response to low-dose isotretinoin, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2009, 23: 1342-1343.
 25. Carlin N., Marcus L., Carlin R. Gougerot-Carteaud Syndrome Treated with 13-cis-retinoic Acid., *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, 2010, 3: 56-57.
 26. Ozdemir S., Ozdemir M., Toy H. Confluent and reticulated papillomatosis associated with polycystic ovary syndrome treated with a combined contraceptive containing drospirenone, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2009, 23: 358-359.
 27. Gönül M., Cakmak S.K., Soylu S., Kiliç A. et al. Successful treatment of confluent and reticulated papillomatosis with topical mupirocin, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2008, 22: 1140-1142.
 28. Bowman P.H., Davis L.S. Confluent and reticulated papillomatosis: Response to tazarotene, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, 48: S80-S81.